

# Nationella riktlinjer för vård vid Parkinsons sjukdom

Hälsoekonomiskt underlag  
Bilaga

# Innehåll

Behandling vid Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer.....	3
Bedömda rader: PD 23–25 Tillstånd: Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer .....	3
Åtgärd: Apomorfinpump (rad PD 23D), duodopapump (rad PD 24), djupelektrostimulering (rad PD 25D).....	3
Jämförelsealternativ: Optimerad läkemedelsbehandling (levodopa och tilläggsbehandlingar).....	3
Sammanfattande bedömning.....	3
Arbetsmetod.....	3
Resultat.....	4
Slutsatser .....	13
Referenser.....	13
Dokumentation av informationssökning.....	15

# Behandling vid Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer

Bedömda rader: PD 23–25

Tillstånd: Parkinsons sjukdom, oral, transdermal eller intermittent subkutan läkemedelsbehandling, otillfredställande effekt

Åtgärd: Behandling med apomorfinpump (rad PD 23D), behandling med levodopa/carbidopa-pump Duodopapump (rad PD 24), behandling med djupelektrostimulering (DBS) (rad PD 25D).

Jämförelsealternativ: Optimerad läkemedelsbehandling (levodopa och tilläggsbehandlingar).

## Sammanfattande bedömning

Underlaget från den hälsoekonomiska litteraturgenomgången indikerar en låg till hög kostnadseffektivitet för djupelektrostimulering (DBS) och apomorfinpump jämfört med optimerad tablettbehandling. Det finns ingen studie på apomorfinpump gjord på svenska förhållanden och underlaget är därmed otillräckligt för att kunna dra några säkra slutsatser avseende kostnadseffektiviteten. För behandling med Duodopapump finns ett antal studier där resultatet varierar från hög till mycket hög kostnad per vunnet livskvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

TLV har beviljat subvention till Duodopa och apomorfin för pump-administrering.

Resultatet från modellanalysen indikerar att apomorfinpump har en måttligt hög kostnad per QALY, Duodopa har en hög kostnad per QALY samt att DBS både är mer effektivt och mindre kostsamt än optimerad tablettbehandling.

## Arbetsmetod

### *Litteraturgenomgång*

Socialstyrelsen har genomfört en litteratursökning i Pubmed samt Cochrane Library avseende hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnader och effekter av läkemedelsbehandling och behandling med djupelektrostimulering vid Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer. Sökstrategin använde samma sökord för att identifiera tillstånd och åtgärd som den medicinska litteraturgenomgången, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning sidan 15). Litteratursökningen genererade 181 referenser. Baserat på granskning av titel och abstrakt för dessa referenser bedömdes fyra studier vara relevanta för

fullständig genomgång. Ytterligare tre artiklar och en poster som missats av litteratursökningen är inkluderade i den fullständiga genomgången. I underlaget ingår också gällande beslutsunderlag från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. Dessa underlag kan begäras ut från TLV eller Socialstyrelsen.

### *Modellanalys*

Hälsoekonomiska modeller för Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer är ofta strukturerade som progression och effekt enligt Hoehn och Yahr-skalan och tid i ”off”. Enligt den medicinska litteraturgenomgången finns det ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att behandling med Duodopapump medför en minskning av tid i off för patienter med Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer. För apomorfinpump och DBS är underlaget otillräckligt för att bedöma effekten på tid i off. Med hjälp av kliniska experter genomfördes en hälsoekonomisk modellanalys för att belysa betydelsen för kostnader och patientnytta av apomorfinpump, Duodopapump samt DBS jämfört mot optimerad tablettbehandling. För analysen användes IHE:s hälsoekonomiska modell för avancerad Parkinsons sjukdom [1]. Modellen simulerar kostnader (ur ett samhällsperspektiv), levnadsår och livskvalitet för en femårsperiod. Levnadsår och livskvalitet vägs ihop till QALY, ett mått på patientnytta. Kostnader och QALY jämförs mellan behandlingsalternativen för att dra slutsatser kring kostnadseffektiviteten. En mer detaljerad beskrivning av modellen samt en redovisning av kostnader och livskvalitetsdata återfinns som bilaga sist i det hälsoekonomiska underlaget.

### Resultat

#### *Resultat från granskning av artiklar*

Granskningen av de publicerade artiklarna visar att det finns resultat från hälsoekonomiska utvärderingar med relevanta jämförelser. I tabell 1 sammanfattas metod och resultat för de granskade artiklarna.

**Tabell 1. Översikt över granskade studier**

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Förf. Årtal [Ref]	Utvärdering a) Intervention b) Jämförelse  Design Tidsperspektiv Diskontering Datakällor	Valuta Direkta/indirekta Hur kostnaden rapporteras  Kostnader a) Intervention b) Jämförelse	Effektmått  Utfall a) Intervention b) Jämförelse	ICER?  Kostnad per vunnen QALY etc.	Ej samhällsperspektiv? Priser från Avgränsningar som kan ha betydelse för tolkning av resultat Studiefinansiär
Valldeoriola m.fl. 2007 [2]  PD rad 25D	Jämförelse av kostnader och livskvalitet för a) djupelektrostimulering b) bästa tillgängliga medicinska behandling vid avancerad Parkinsons sjukdom  Observationsstudie med jämförelse av två konsekutiva kohorter  Hälso- och sjukvårdsperspektiv med ett års uppföljning.  Ingen diskontering  Sjukhusdata från Spanien. Frågeformulär för kliniska mått, livskvalitet och resursanvändning.	Euro Endast direkta kostnader Kostnader rapporteras som fysiska kvantiteter, pris per enhet och totala kostnader per kostnadsslag.  Kostnader: Medel (SD) a) EUR 27 614 (1788) b) 20 013 (7777)	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med EQ-5D.  Utfall: Medel (SD) a) 0,7611 (0,04) b) 0,5401 (0,05)	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår  EUR 34 389 för a) vs b)	Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.  Studien begränsas av kort studieuppföljning (ett år)

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Dams m.fl. 2013 [3]	Beräkning av kostnadseffektivitet för a) djupelektrostimulering som tillägg till medicinsk behandling	Euro. Endast direkta kostnader.	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med EQ-5D.	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, QALY för analys med 1/2/5/10 år/livstid perspektiv	Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.
PD rad 25D	b) Långvarig standardmässig medicinsk behandling vid avancerad Parkinsons sjukdom	Kostnader rapporteras för 1/2/5/10 år/livstid	Utfall QALY vid 1/2/5/10 år/livstid	EUR 393 071 / 78 474 / 27 958 / 18 298 / 6677 per vunnen QALY för a) vs b)	Studieresultaten var mest känsliga för antagande om behandlingseffekt för djupelektrostimulering, tid till batteribyte och diskontering.
	Markovbaserad modellstudie med livstidsperspektiv.	a) EUR 27 747 / 33 002 / 52 228 / 79 910 / 133 174	a) 0,44 / 1,38 / 3,78 / 6,57 / 11,62		
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv. Tyska data.	b) 3 253 / 10 031 / 31 103 / 63 934 / 126 180	b) 0,37 / 1,08 / 3,02 / 5,7 / 10,58		
	Diskonteringsränta 3%				
	Data hämtades från publicerade studier, expertutlåtande och priser från ett sjukhus i Tyskland.				

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Eggington m.fl. 2014 [4] och 2015 [5]  PD rad 25D	Beräkning av kostnadseffektivitet för a) djupelektrostimulering som tillägg till medicinsk behandling b) bästa medicinska behandling vid avancerad Parkinsons sjukdom  Markovbaserad modellstudie med femårigt [4] respektive femtonårigt [5] tidsperspektiv. Modellen från originalstudien [4] har applicerats på svenska förhållanden och presenterats som poster [5].  Hälso- och sjukvårdsperspektiv.  Diskonteringsränta 3%  Data hämtades från publicerade studier, expertutlåtande och priser från ett sjukhus i Storbritannien [4] respektive svenska prislistor [5].	Brittiska pund, GBP [4] respektive svenska kronor, SEK [5] Direkta kostnader inklusive behandling, biverkningar, komplikationer och läkemedel.  Kostnader [4] a) GBP 68 970 b) GBP 48 243  Kostnader [5] a) SEK 1 679 286 b) SEK 749 514	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med EQ-5D där uppgifter hämtats från tidigare publicerad studie  Utfall QALY [4] a) 2,21 b) 1,21  Utfall QALY [5] a) 4,02 b) 1,62	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för femårsperspektiv [4].  GBP 20 678 för a) vs b)  Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för femtonårs-perspektiv [5].  SEK 387 313 för a) vs b)	Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.  Studieresultaten var mest känsliga för antagande om påverkan på livskvalitet

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Walter och Odin 2014 [6]	Beräkning av kostnadseffektivitet för behandling med a) apomorfin pump (CSAI) b) Duodopapump	Brittiska pund, GBP, och Euro, EUR. Direkta kostnader inklusive behandling, biverkningar, komplikationer och läkemedel.	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med EQ-5D från publicerad studie.	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår	Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.
Rader PD 23D, 24, 25D	c) djupelektrostimulering d) kombination av orala läkemedel vid avancerad Parkinsons sjukdom med motoriska fluktuationer. Följande jämförelser: a) jämfördes med b) – d)	Kostnader Storbritannien a) GBP 78 251 b) GBP 130 011 c) GBP 87 730 d) GBP 76 793	Utfall QALY Storbritannien a) 2,85 b) 3,06 c) 2,75 d) 2,62	Storbritannien GBP 6440 för a) vs d) GBP 244 685 för b) vs a)	Studieresultaten visade att priset för behandling med apomorfinpump respektive levodopa skilde sig betydligt mellan Storbritannien och Tyskland vilket påverkade den skattade kostnaden per vunnen QALY.
	Markovbaserad modellstudie med livstidsperspektiv.	Kostnader Tyskland a) EUR 104 500 b) EUR 175 004 c) EUR 105 737 d) EUR 90 011	Utfall QALY Tyskland a) 2,92 b) 3,18 c) 2,85 d) 2,73	Tyskland EUR 74 696 för a) vs d) EUR 272 915 för b) vs a)	
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv.			a) kostar mindre och ger mer livskvalitet än c)	
	Diskontering Storbritannien 3,5% Tyskland 3%				
	Data hämtades från publicerade studier, uppgifter från tillverkaren, expertutlåtande och priser från Storbritannien respektive Tyskland.				



Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Lowin m.fl. 2011 [7] PD rad 24	<p>Beräkning av kostnadseffektivitet för behandling med</p> <p>a) Duodopapump</p> <p>b) standardbehandling med orala läkemedel</p> <p>a) jämfördes med b)</p> <p>Markovbaserad modellstudie med livstidsperspektiv.</p> <p>Hälso- och sjukvårdsperspektiv.</p> <p>Diskontering Storbritannien 3.5%</p> <p>Data hämtades från publicerade studier, uppgifter från expertutlåtande och priser från Storbritannien.</p>	<p>Brittiska pund, GBP.</p> <p>Direkta kostnader inklusive behandling, biverkningar, komplikationer och läkemedel.</p> <p>Kostnader per patient ur ett livstidsperspektiv</p> <p>a) GBP 201 192</p> <p>b) GBP 161 548</p>	<p>Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med EQ-5D från en då pågående studie.</p> <p>Utfall QALY</p> <p>a) 1,88</p> <p>b) 0,78</p>	<p>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</p> <p>GBP 36 024 för a) vs b)</p>	<p>Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.</p>

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Kristiansen m.fl. 2009 [8] PD rad 24	Beräkning av kostnadseffektivitet för behandling med a) Duodopapump b) standardbehandling med orala läkemedel  a) jämfördes med b)  Modellstudie (beslutsträd) med tvåårs-perspektiv.  Hälso- och sjukvårdsperspektiv.  Diskontering Sverige 3%  Data hämtades från publicerade studier och priser från Sverige.	Svenska kronor, SEK. Direkta kostnader inklusive behandling, biverkningar, komplikationer och läkemedel.  Kostnader per patient ur ett tvåårs-perspektiv a) SEK 562 000 b) SEK 172 000	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med HR-QOL 15D från en publicerad studie.  Utfall QALY a) 1,48 b) 1,42	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår  SEK 6,1 miljoner för a) vs b)	Studien beaktar endast direkta kostnader inom sjukvården.  Kort tidsperspektiv (2 år).

Studie	Frågeställning/design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentar
Lundqvist m.fl. 2014 [9] PD rad 24	Beräkning av kostnadseffektivitet för behandling med a) Duodopapump b) standardbehandling med orala läkemedel  a) jämfördes med b)  En ettårig öppen klinisk studie.  Norskt samhällsperspektiv.  Patienternas egna behandlingkostnader och livskvalitet före studien användes som kontroll.	Norska kronor, NOK. Direkta och indirekta kostnader.  Årlig kostnad per patient a) NOK 890 920 b) NOK 419 160	Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, med HR-QOL 15D rapporterat under studien.  Utfall QALY a) 0,68 b) 0,63	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår  NOK 9,2 miljoner för a) vs b)	Liten studie (10 patienter) och kort tidsperspektiv (1 år).  Ingen kontrollgrupp.

Det hälsoekonomiska underlaget består av kostnadseffektstudier för både apomorfinpump, Duodopapump och DBS. Terapierna jämförs i de flesta fall mot optimerad tablettbehandling och i ett fall även mot varandra. Resultaten i studierna avser svenska, norska, brittiska, tyska och spanska förhållanden. Alla studier använder utfallsmåttet kostnad per vunnen QALY vilket mäts över tidshorisonter från 1 år till livstidsperspektiv. Alla studier utom en har ett hälso- och sjukvårdsperspektiv på kostnader. Lundqvist m.fl. inkluderar dock flera kostnadsposter ur ett samhällsperspektiv [9]. Två av studierna skattar kostnadseffektivitet genom att följa kohorter och mäta effekter, kostnader och livskvalitet på patienter [2, 9], resten av studierna är modelleringsstudier.

Studien som jämför apomorfinpump mot optimerad tablettbehandling redovisar ett resultat på 74 696 euro (Tyskland) och 6 440 pund (Storbritannien) per vunnet QALY. Skillnaden i resultat mellan Tyskland och Storbritannien drevs av skillnader i kostnader mellan länderna; i den tyska analysen inkluderades kostnaden för apomorfinpumpen medan den antogs tillhållas kostnadsfritt i den brittiska analysen.

Studier som jämför Duodopapump mot optimerad tablettbehandling rapporterar resultat på 36 024 pund, 6,1 miljoner kronor och 9,2 miljoner norska kronor per vunnet QALY. Den mycket stora variationen i resultat beror bland annat på tidsperspektiv, vilka typer av kostnader som inkluderas och studiedesign (modellansats eller jämförelse av baslinje och uppföljning hos kohort).

Studier som jämför DBS med optimerad tablettbehandling redovisar resultat på 34 389 euro, 6 677 euro, 20 678 pund och 387 313 svenska kronor per vunnet QALY. Studieresultatet överensstämmer i stora drag och skillnader beror bland annat på hur lång tidshorisont som använts.

### *TLV:s beslutsunderlag*

TLV (då LFN) godkände subvention av Duodopa år 2008 [10]. Myndigheten bedömde att kostnaden per QALY jämfört med standardbehandling (optimerad tablettbehandling och apomorfinpump eller penna) var 430 000–900 000 kr. Osäkerheten är framför allt kopplad till vilka antaganden som görs om effekt.

TLV har även bedömt apomorfinpump. Subvention beviljades år 2010 [11]. TLV bedömde då att behandling med apomorfinpump och Duodopapump hade likvärdig effekt. Eftersom behandling med apomorfinpump kostar mindre än behandling med Duodopapump betraktades apomorfinpump som ett kostnadseffektivt alternativ.

### *Resultat från modellanalysen*

Modellen jämför var och en av de avancerade terapierna med optimerad tablettbehandling i ett femårsperspektiv där både kostnader och QALY diskonterades med 3 procents diskonteringsränta. För apomorfinpump skattas en måttligt hög kostnad per QALY på 224 258 kr per vunnet QALY. För Duodopapump skattas en hög kostnad per QALY på 858 348 kr. DBS skattas ge mer nytta och kosta mindre än optimerad tablettbehandling under 5 år.

## Slutsatser

För DBS är underlaget från litteraturgenomgången och modellanalysen samstämmigt ur ett sjukvårdsperspektiv. Modellanalysens resultat ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv ger en måttligt hög kostnad per QALY jämfört med optimerad tablettbehandling. Modellanalysen visar att med ett samhällsperspektiv är kostnaderna totalt sett mindre vid behandling med DBS än vid behandling med optimerad tablettbehandling.

För apomorfinpump finns ett begränsat underlag: en publicerad studie och TLV:s utlåtande. I den förra skiljer sig resultatet kraftigt beroende på landspecifika kostnader och prisnivåer, från låg till hög kostnad per vunnet QALY i Storbritannien respektive Tyskland. Modellanalysens resultat, som inkluderar samhällskostnader, visar på måttlig kostnad per vunnet QALY.

För Duodopapump är underlaget spretigare. En publicerad studie [7], TLV:s bedömning och modellanalysen använder liknande modell men med vissa skillnader i jämförelsealternativ samt initialt hälsotillstånd. Dessa studier pekar åt samma håll: måttlig till hög kostnad per vunnet QALY. Två studier sticker däremot ut med resultat på 6,1 miljoner svenska kronor respektive 9,2 miljoner norska kronor per vunnet QALY [8, 9]. Förklaringar till skillnaderna mellan resultaten är flera. För det första använder både Kristiansens och Lundqvists studier livskvalitetsinstrumentet 15D för att skatta QALY [8, 9], medan de andra studierna använder EQ-5D. Lundqvist med flera lyfter själva fram detta som en möjlig förklaring till skillnader i resultat [9]. För det andra finns det skillnader i tidsperspektiv: Kristiansens och Lundqvists kortare tidsperspektiv (2 respektive 1 år) är för korta för att fånga hela nyttan av behandlingen. Tidsperspektivet bör minst sträcka sig över den tid som patienterna står på aktiv behandling. För det tredje så är Lundqvists studie baserad på en kohort (n=10) som följts upp före och under det första året med Duodopapump [9]. Patienternas baslinjeskattning av sjukdoms svårighetsgrad, livskvalitet och kostnader används som jämförelsealternativ. Denna studiedesign kan eventuellt överskatta livskvalitet och underskatta kostnader i jämförelsearmen eftersom Parkinsons sjukdom är progredierande. Detta gäller även för Kristiansens studie där jämförelsealternativet modelleras utifrån baslinjeskattningen i DIREQT-studien [8, 12]. Effekten för patienter behandlade med Duodopapump i Kristiansen och Lundqvist är baserad på uppföljningar i kliniska studier, och speglar därmed både underliggande progression och effekt av Duodopa [8, 9]. I de övriga studierna samt modellanalysen modelleras däremot en underliggande progression som påverkar både Duodopabehandlade och patienter behandlade med optimerad tablettbehandling. Sammanfattningsvis visar underlaget för Duodopapump på betydelsen av studiedesignen i hälsoekonomiska utvärderingar, i synnerhet att antaganden kring sjukdomsförloppet i kontrollarmen kan driva resultatet.

## Referenser

1. Willis, M., et al., Reducing uncertainty in value-based pricing using evidence development agreements: the case of continuous intraduodenal infusion of levodopa/carbidopa (Duodopa®) in Sweden. *Appl Health Econ Health Policy*, 2010. 8(6): p 377-86.

2. Valdeoriola, F., et al., Prospective comparative study on cost-effectiveness of subthalamic stimulation and best medical treatment in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2007. 22(15): p. 2183-91.
3. Dams, J., et al., Cost-effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2013. 28(6): p. 763-71.
4. Eggington, S., et al., The cost-effectiveness of deep brain stimulation in combination with best medical therapy, versus best medical therapy alone, in advanced Parkinson's disease. *J Neurol*, 2014. 261(1): p. 106-16.
5. Eggington, S., et al., Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation (DBS) in the Management of Patients with Advanced Parkinson's Disease: a Swedish Payer Perspective. Poster presented at: ISPOR 18<sup>th</sup> Annual European Congress; 2015 November 7-11; Milan, Italy.
6. Walter, E. and P. Odin, Cost-effectiveness of continuous subcutaneous apomorphine in the treatment of Parkinson's disease in the UK and Germany. *J Med Econ*, 2015. 18(2): p. 155-65.
7. Lowin, J., A cost-effectiveness analysis of levodopa/ carbidopa intestinal gel compared to standard care in late stage Parkinson's disease in the UK. *J Med Econ*, 2011. 14(5): p 584-93.
8. Kristiansen, IS., et al., Short-term cost and health consequences of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease in Sweden: an exploratory study. *Appl Health Econ Health Policy*, 2009. 7(3): p. 167-80.
9. Lundqvist, C., et al., Real life cost and quality of life associated with continuous intraduodenal levodopa infusion compared with oral treatment in Parkinson patients. *J Neurol*, 2014. Dec: 261(12): p. 2438-45.
10. LFN. PM Beslut. Dnr 395/2008
11. TLV. PM Beslut. Dnr 1322/2009
12. Nyholm, D., et al., Duodenal Levodopa Infusion Monotherapy vs. Oral Polypharmacy in Advanced Parkinson Disease. *Neurology*, 2005. 64: p. 216-23.

# Dokumentation av informationssökning

**Databas:** PubMed **Databasleverantör:** NLM **Datum:** 2015-02-23 / **Hälsoekonomi** 2015-04-13  
**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Apomorfin penna (PD rad 22)  
**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer - Apomorfin pump (PD rad 23D)  
**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Duodopa pump (PD rad 24)  
**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Djupelektrostimulering (PD rad 25D)  
**Ämne:** Parkinsons sjukdom med tremor resistent mot farmakologisk behandling – Djupelektrostimulering (PD rad 26)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.	MeSH	"Parkinson Disease"[Majr]	39643
2.	FT	parkinson's disease[tiab] OR parkinsons disease[tiab] OR parkinson disease[tiab] OR parkinsons[tiab] OR parkinsonism[tiab] OR parkinson's disease[ot] OR parkinsons disease[ot] OR parkinson disease[ot] OR parkinsons[ot] OR parkinsonism[ot]	69950
3.		1. OR 2.	74520
4.	MeSH	"Apomorphine"[Mesh]	8542
5.	FT	apomorphin*[tiab] OR apomorphin*[ot]	9098
6.		4. OR 5.	11351
7.	MeSH	"Injections, Subcutaneous"[Mesh]	35150
8.	FT	pen[tiab] OR pens[tiab] OR pen[ot] OR pens[ot]	11017
9.		7. OR 8.	45896
10.		6. AND 9.	269
11.	MeSH / FT	"Apomorphine"[Mesh] OR apomorphine[ti]	8661
12.	MeSH / FT	"Infusions, Subcutaneous"[Mesh] OR subcutane*[ti] OR infus*[ti] OR pump*[ti]	90700
13.		11. AND 12.	171
14.	MeSH	"carbidopa, levodopa drug combination" [Supplementary Concept] OR "Carbidopa"[Mesh] OR "Levodopa"[Mesh] OR "Drug Combinations"[Mesh:NoExp]	73599
15.	FT	duodopa[tiab] OR LCIG[tiab] OR Levodopa-Carbidopa[tiab] OR Levodopa/Carbidopa[tiab] OR L-dopa-infusion[tiab] OR levodopa/carbidopa intestinal gel[tiab] OR levodopa-carbidopa intestinal gel[tiab] OR duodopa[ot] OR LCIG[ot] OR Levodopa-Carbidopa[ot] OR Levodopa/Carbidopa[ot] OR L-dopa-infusion[ot] OR levodopa/carbidopa intestinal gel[ot] OR levodopa-carbidopa intestinal gel[ot]	597
16.		14. OR 15.	73746
17.	MeSH	"Infusion Pumps"[Mesh]	11503
18.	FT	pump*[tiab] OR intraduodenal[tiab] OR pump*[ot] OR intraduodenal[ot]	103134
19.		17. OR 18.	109973
20.		16. AND 19.	464
21.	MeSH	"Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "Electric Stimulation Therapy"[Mesh]	60264
22.	FT	DBS[ti] OR deep brain[tiab] OR deep brain[ot] OR ((stimulat*[ti] OR electric*[ti]) AND (subthalam*[ti] OR	8988

		pallid*[ti] OR thalam*[ti])	
23.		10. OR 13. OR 20. OR 21. OR 22.	64889
24.		3. AND 23.	4643
<b>Ekonomi</b>			
25.	MeSH	"Cost and Cost Analysis" OR "economics"[Subheading] OR "Markov Chains"[Mesh] OR "Computer Simulation"[Mesh] OR "Quality-Adjusted Life Years"[Mesh]	506944
26.	FT	cost*[ti] OR financ*[ti] OR economic*[ti] OR pharmacoconom*[ti] OR pric*[ti] OR qol[tiab] OR QALY[tiab] OR quality adjusted*[tiab] OR willingness to pay[tiab] OR resource utilisation[tiab] OR resource utilization[tiab] OR cost[ot] OR costs[ot] OR financ*[ot] OR economic*[ot] OR pharmacoconom*[ot] OR price[ot] OR pricing[ot] OR qol[ot] OR QALY[ot] OR quality adjusted*[ot] OR willingness to pay[ot] OR resource utilisation[ot] OR resource utilization[ot]	193995
27.		25. OR 26.	612295
28.		24. AND 27.	172
29.		28. AND Filters: Danish, English, Finnish, German, Norwegian, Swedish	<b>162</b>

\*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Exp = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

NoExp = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

MAJR = MeSH Major Topic (termen beskriver det huvudsakliga innehållet i artikeln)

FT = Fritextterm/er

tiab= sökning i title- och abstractfälten

ot = other term: ämnesord (keyword) som oftast inte finns som MeSH-term

\*\*)

**Databas:** Cochrane library **Databasleverantör:** Wiley InterScience **Datum:** 2015-02-23 / Hälsoekonomi 2015-04-14

**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Apomorfin penna (PD rad 22)

**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer - Apomorfin pump (PD rad 23D)

**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Duodopa pump (PD rad 24)

**Ämne:** Parkinsons sjukdom med motoriska komplikationer – Djupelektrostimulering (PD rad 25D)

**Ämne:** Parkinsons sjukdom med tremor resistent mot farmakologisk behandling – Djupelektrostimulering (PD rad 26)

Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Databas/ Antal ref. **)
30.	MeSH	MeSH descriptor: [Parkinson Disease] explode all trees	2319
31.	FT	"parkinson's disease" or "parkinsons disease" or "parkinson disease" or parkinsons or parkinsonism (Word variations have been searched)	4689
32.		1. OR 2.	4689
33.	MeSH	MeSH descriptor: [Apomorphine] explode all trees	156
34.	FT	apomorphin* (Word variations have been searched)	289
35.		4. OR 5.	289
36.	MeSH	MeSH descriptor: [Injections, Subcutaneous] explode all trees	3539



37.	FT	pen or pens (Word variations have been searched)	750
38.		7. OR 8.	4228
39.		6. AND 9.	24
40.	MeSH	MeSH descriptor: [Infusions, Subcutaneous] explode all trees	87
41.	FT	subcutane* or infus* or pump* (Word variations have been searched)	56752
42.		11. OR 12.	56754
43.		6. AND 13.	87
44.	MeSH	MeSH descriptor: [Carbidopa] explode all trees	269
45.	MeSH	MeSH descriptor: [Levodopa] explode all trees	1045
46.	MeSH	MeSH descriptor: [Drug Combinations] this term only	9410
47.	FT	duodopa or LCIG or "Levodopa-Carbidopa" or "Levodopa/Carbidopa" or "L-dopa-infusion" or "levodopa/carbidopa intestinal gel" or "levodopa-carbidopa intestinal gel" (Word variations have been searched)	198
48.		15. OR 16. OR 17. OR 18.	10388
49.	MeSH	MeSH descriptor: [Infusion Pumps] explode all trees	1018
50.	FT	pump* or intraduodenal (Word variations have been searched)	7695
51.		20. OR 21.	7919
52.		19. AND 22.	79
53.	MeSH	MeSH descriptor: [Deep Brain Stimulation] explode all trees	199
54.	MeSH	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	4820
55.	FT	DBS or (stimulat* or electric*) and (subthalam* or pallid* or thalam*) or "deep brain" or "deep brain" (Word variations have been searched)	728
56.		24. OR 25. OR 26.	5273
57.		10. OR 14. OR 23. OR 27.	5434
58.		3. AND 28.	385

#### Ekonomi

59.	MeSH	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	23290
60.	Qualifier	Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Economics - EC]	21608
61.	MeSH	MeSH descriptor: [Markov Chains] explode all trees	2023
62.	MeSH	MeSH descriptor: [Computer Simulation] explode all trees	1502
63.	MeSH	MeSH descriptor: [Quality-Adjusted Life Years] explode all trees	3775
64.	FT/TT FT	cost* or financ* or economic* or pharmacoconom* or pric*:ti or qol or QALY or "quality adjusted*" or "willingness to pay" or "resource utilisation" or "resource utilization" (Word variations have been searched)	30679
65.		30. OR 31. OR 32. OR 33. OR 34. OR 35.	40256
66.		29. AND 36.	<b>32:</b> <b>CDSR/12</b> <b>DARE/0</b> <b>HTA/3</b> <b>EED/4</b>

\*)

MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed, som även används i Cochrane library)

Explode = Termen söks inklusive de mer specifika termerna som finns underordnade

This term only = Endast den termen söks, de mer specifika, underordnade termerna utesluts

Qualifier = aspekt av ämnet

FT = Fritextterm/er – sökning i alla sökbara fält

FT/TI = Fritextterm/er – sökning i fältet för titel

\*\*)

CDSR = The Cochrane Database of Systematic Reviews

DARE = Database of Abstracts of Reviews of Effects

HTA = Health Technology Assessment Database

EED = NHS Economic Evaluation Database

Central = Cochrane Central Register of Controlled Trials