

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۱۰۰..



## هزینه همودیالیز در ایران Cost of hemodialysis in Iran

چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده از دیالیز در بیماران مبتلا به بیماری مراحل انتها (ESRD) یکی از مهمترین علت‌های مصرف منابع و در عین حال یکی از مداخلات درمانی گران قیمت محسوب می‌شود. هدف از انجام این مطالعه بررسی هزینه همودیالیز در ایران است.

**روش بررسی:** این مطالعه در بخش نفرولوژی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران از ابتدای سال ۱۳۸۵ تا تیرماه سال ۱۳۸۶ صورت گرفت. در این مطالعه بیماران مبتلا به ESRD که نیاز به همودیالیز به صورت طولانی مدت داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات لازم از طریق مصاحبه و پرسشنامه بدست آمد. آنالیز هزینه‌ها شامل هزینه‌های طبی از جمله تجهیزات درمانی، دارو و سایر پروسه‌های درمانی، و هزینه‌های غیرطبی و بهداشتی چون حمل و نقل، غیبت بیمار از کار، غذا، پرسنل، لوازم و خدمات پشتیبانی لازم برای ساختمان، استهلاک ماشین آلات و لوازم همودیالیز، استهلاک (RO) Revers Osmosis واجاره بهای ساختمان بود.

**نتیجه گیری:** هزینه سالیانه دیالیز در ایران مشابه سایر کشورهای در حال توسعه می‌باشد اما نسبت به سایر کشورهای توسعه یافته به میزان چشمگیری کمتر است.

**واژه گان کلیدی:** هزینه، بیماری مراحل انتها (ESRD)، همودیالیز، ایران.

دکتر علیرضا عارف زاده<sup>\*</sup>  
دکتر محبوب لسان پزشکی<sup>۲</sup>  
دکتر سپیده سیفی<sup>۳</sup>  
دکتر محمد رضا خاتمی<sup>۴</sup>

۱. دستیار ارشد بیمارستان امام  
Хمینی  
۲. استاد بخش نفرولوژی بیمارستان  
امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی  
تهران  
۳-دانشیار بخش نفرولوژی بیمارستان  
امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی  
تهران  
۴-دانشیار بخش نفرولوژی  
بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم  
پزشکی تهران

\*نشانی نویسنده مسئول: تهران - خیابان  
امیر آباد شمالی ، خیابان جلال آل  
احمد، جنب بیمارستان شریعتی،  
خوابگاه بوستان شریعتی  
کد پستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۹  
تلفن: ۸۸۶۳۱۲۹۲-۹  
داخلي: ۲۹۶

Email: Arefzadeh@razi.tums.ac.ir

۱. هزینه حمل و نقل بیمار و همراه  
وی به مرکز دیالیز شامل هزینه زمان صرف شده و غبیت از کار.
۲. لوازم درمانی (مانند لوازم دیالیز همچون کاترشرالدون، فیلترهای تزریق و لوازم غیر دیالیز مانند تنظیف و...)
۳. هزینه دارو (مانند erythropoietin محولها و داروهای دیگری که در طی جلسه دیالیز مصرف شده‌اند یا پس از آن توسط پزشک تجویز می‌شوند) و سایر پروسه های درمانی (مانند تزریق خون، آزمایشات پاراکلینیکی، X ray و...)
۴. هزینه تغذیه بیماران
۵. هزینه‌های پرسنلی (مانند حقوق پرستاران، پزشکان و متخصصین بخش دیالیز)
۶. هزینه‌های غیرطبی و بهداشتی (مانند نظافت)
۷. هزینه‌های لوازم و خدمات پشتیبانی لازم برای ساختمان (سرویس‌های تعمیر و نگهداری) و اداره ساختمان
۸. استهلاک ماشین آلات و لوازم (مانند ماشین همودیالیز)
۹. استهلاک ماشین
۱۰. RO<sup>4</sup>
۱۱. اجاره‌های ساختمان

همچنین اتخاذ سیاست‌ها جهت مراقبت‌های با صرفه اقتصادی بیشتر، به طرز صحیح‌تری امکان‌پذیر می‌شود. (۱۱) هدف از انجام این مطالعه بررسی هزینه همودیالیز در ایران است.

## مقدمه

بیماری مراحل انتهایی کلیه (ESRD) یک بیماری وخیم با عاقب بهداشتی جدی محسوب می‌شود که هزینه‌های درمانی بالایی در بردارد. (۱) شیوع آن در کشورهای در حال توسعه همانند سایر مناطق جهان رو به افزایش است. (۲) بر اساس مطالعات صورت گرفته در ایران شیوع/بروز ESRD از<sup>۱</sup> (pmp)<sup>۲</sup> ۲۳۴/۴۹,۹ در سال ۲۰۰۰ (۳) به ۳۵۷/۶۳,۸ در سال ۲۰۰۶ (۴) افزایش یافته است. در حال حاضر در ایران، ۵۰٪ این بیماران تحت درمان با همودیالیز هستند. (۵)

استفاده از دیالیز در بیماران مبتلا به ESRD یکی از پرهزینه‌ترین موارد مصرف منابع و در عین حال یکی از مداخلات درمانی گران قیمت محسوب می‌شود. (۶) مسلمًاً تعداد فزاینده این دسته از بیماران درصد بیشتری از بودجه‌های درمانی را به خود اختصاص خواهد داد. بدیهی است که در نهایت، میزان تقاضا برای درمان‌های جایگزین کلیه<sup>۲</sup> به زودی به صورت باری سنگین بر دوش سیستم‌های بهداشتی - درمانی در خواهد آمد. به همین دلیل بیماری مزمن کلیه<sup>۳</sup> و ESRD از مضلات جدی بهداشت عمومی به ویژه در کشورهای در حال توسعه تلقی می‌شوند که نیاز به ایجاد تغییر در سیاست‌های مراقبت‌های بهداشتی را ایجاب می‌کنند. (۶، ۹) به واسطه محدودیت‌های بودجه، داشتن تخمین مناسبی از هزینه‌های مراقبت بیماران مبتلا به ESRD و درک بهتری از میزان بزرگی و اندازه بار اقتصادی ESRD می‌تواند به سیاستگزاران کمک کند. (۱)

## روش بررسی

پس از تأیید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و گروه اخلاق پزشکی، از بین مراجعین بخش نفرلژی بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران از ابتدای سال ۱۳۸۵ تا تیرماه ۱۳۸۶، شصت و سه بیمار مبتلا به ESRD که نیاز به همودیالیز به صورت طولانی مدت داشتند، به مطالعه وارد شدند. تمامی بیماران به صورت داخل بیمارستان (in-center) تحت همودیالیز قرار گرفتند. بیماران با میزان بقای کمتر از سه ماه از مطالعه خارج شدند. بیماران با تشخیص پزشک معالج وبا توجه به مدارک و آزمایشات، تحت دو تا سه بار دیالیز در هفته قرار می‌گرفتند. به منظور بررسی هزینه کلی درمان تمام بیماران و هزینه هر جلسه دیالیز، هزینه‌های مربوط به دیالیز به کمک روش تعییر یافته، برگرفته از مطالعه Adomakoh و همکارانش (۱۲) محاسبه گردید. در این مطالعه هزینه‌هایی که مستقیماً به درمان دیالیز بیمار مربوط بودند تعیین شد. اطلاعات لازم از طریق مصاحبه و پرسشنامه بدست آمد. آنالیز هزینه‌ها در مورد ۱۰ بعد مختلف زیرانجام شد:

1) per million population

2) Renal Replacement Therapy

3) Chronic Kidney Disease

4) Reverse osmosis

انسدادی، اختلالات سیستمیک و مادرزادی، گلومرولونفریت، عفونت مجاری ادرار، واسکولیت‌ها، نفریت‌های tubulo-interstitial و بارداری است. (۲۷) تشخیص سریع این بیماری‌ها مانند درمان درست آن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و مسئولین باید توجه اصلی خود را به سیاست‌های درمانی معطوف سازند تا با کند شدن پیشرفت بیماری، نیاز به درمان‌های جایگزین کلیه کاهش یابد. (۴) به علاوه با در نظر گرفتن اینکه همودیالیز شایعترین نوع درمان جایگزین کلیه در ایران (۵۳,۷٪) از درمان‌های جایگزین کلیه) محسوب می‌شود، (۳) مؤلفین توصیه می‌کنند که استفاده از دیالیز صفائی و پیوند کلیه زنده یا از جسد افزایش یابد. (۴) پیوند کلیه مقرن به صرفه‌ترین درمان برای بیماران مبتلا به ESRD محسوب می‌شود (۳۰-۲۸) و طول مدت و کیفیت زندگی بیمار را افزایش می‌دهد. نشان داده شده که هزینه پیوند کلیه در ایران در مقایسه با سایر کشورها، بسیار پایین است. (۳۱)

هزینه‌های حمل و نقل مستقیماً توسط خود بیمار پرداخت می‌شود و در کنار غیبیت از کار بیشترین هزینه‌ها را با توجه به مطالعه حاضر و مطالعه انجام شده در اسپانیا (۲۳) در بر می‌گیرند. در این راستا مؤلفین توصیه می‌کنند که در ایران روش‌های جایگزینی چون همودیالیز در منزل (autonomous) که در مطالعات قبلی اثربخشی آن در کاهش هزینه‌ها به اثبات رسیده است، برای همودیالیز داخل بیمارستان (in-center) به کارگرفته شوند. (۳۲) به علاوه شاید با به کارگیری واحدهای همودیالیز ماهواره‌ای satellite hemodialysis (units)، ضمن افزایش کیفیت، توان در هزینه‌ها صرفه‌جویی کرد و از لحاظ روانی

در پروتکل‌های درمانی، نحوه مراقبت از بیماران بستری، بالاتر بودن نسبت بیماران مسن با بیماران های همراه (به ویژه در ایالات متحده آمریکا)، تفاوت در هزینه‌های منطقه‌ای کار، تعرفه‌های واردات و گمرکی، مالیات و غیره سرچشمۀ گرفته‌اند. (۱۲) به عنوان مثال درحالی که هزینه‌های دارویی ۵۳٪ کل هزینه‌های دیالیز را در یونان شامل می‌شود، این مورد فقط ۱۱,۷٪ هزینه‌ها را در مطالعه حاضر تشکیل می‌دهد. علاوه بر این، سیستم بهداشتی نیز تمامی هزینه‌ها را پرداخت می‌کند. این مورد، همراه با پوشش وسیع بیمه‌های درمانی برای این دسته از بیماران موجب شده که بدون در نظر بیماران، با بهای اندکی در دسترس باشد. تمامی بیماران مبتلا به ESRD تحت پوشش درمانی دولتی هستند. برنامه درمانی بیماران مبتلا به ESRD در کل با پشتیبانی مالی وزارت بهداشت انجام می‌گیرد که از طریق ارگانی به نام "مرکز درمان برای پیوند و درمان بیماری‌های خاص" این حمایت اعمال می‌شود. (۵) بنابراین در ایران تقریباً تمام انواع درمان‌های جایگزین کلیه بدون هزینه برای بیماران فراهم می‌شود.

روش‌های مختلفی به منظور کاهش هزینه‌های سالیانه برای درمان‌های جایگزین کلیه وجود دارد. واضح است که در دراز مدت کاهش تعداد بیماران مبتلا به ESRD، مهم‌ترین فاکتور برای کاهش هزینه‌ی کلی سالیانه درمان‌های جایگزین کلیه است. با اجرای برنامه‌های پیشگیرانه جهت بیماری‌های کلیوی می‌توان به این هدف دست یافت. (۲۶) در ایران مهم‌ترین علت ایجاد کننده ESRD دیابت، فشارخون، اوروپاتی‌های

## یافته‌ها

میانگین سن بیماران مورد بررسی  $47 \pm 12$  سال بود. از بین شصت و سه بیمار مورد بررسی، ۴۷,۷٪ مذکور و ۵۲,۳٪ هفته مورد دیالیز قرار می‌گرفتند. مدت زمان دیالیز از ۲ تا ۴ ساعت در هر جلسه متغیر بود.

ریز هزینه‌های همودیالیز در جدول شماره ۱ آورده شده است. هزینه هر جلسه همودیالیز حدود ۶۵۱۴۶۱ ریال (حدود ۷۴ دلار آمریکا) محاسبه شد که بر اساس آن، هزینه سالیانه هر بیمار برابر با ۱۱۵۴۹۰۱۶۲۷۹۱۶ (حدود ۱۱۱۵۴۹۰ ریال (حدود ۱۱۱۵۴۹۰ دلار آمریکا) برآورد گردید. هزینه‌های حمل و نقل و غیبت از کار (۲۸,۹٪)، هزینه‌های پرسنلی و دستمزدها (۲۱,۵٪) و هزینه‌های لوازم درمانی (۲۱,۱٪) به ترتیب بالاترین هزینه‌ها را تشکیل می‌دادند.

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که هزینه سالیانه دیالیز در ایران از کشورهایی مانند مکزیک (۱۲) بالاتر است، به برخی کشورهای دیگر نظیر بربازیل (۱۴) نزدیک است ولی از کشورهایی مانند کانادا (۱۵)، سرزمین‌های شمالی استرالیا (۱۸)، زلاندو (۱۹)، یونان (۲۰)، ایالات متحده (۲۱)، آمریکا (۲۲)، ایتالیا (۲۳)، اسپانیا (۲۴)، فرانسه (۲۵)، ژاپن (۲۶) و ترکیه (۲۶) پائین تر است (جدول شماره ۲). این اختلاف در هزینه‌ها بسیار بیشتر از مقداری است که بتوان آن را با تفاوت در درآمد سرانه ملی توجیه نمود. اختلاف واقعی در هزینه‌ها در نتیجه عوامل متعددی ایجاد می‌شود که عمدتاً از تفاوت



ESRD موجود برای بیماران مبتلا به مانند دیالیز صفاقی ambulatory پیوند کلیه از جسد و پیوند کلیه از خوشابونان زنده بیمار با جزئیات بیشتری صورت گیرد.

در جایگاه بعدی تفاوت در بودجه‌بندی سیستم‌های بهداشتی، به همراه تفاوت در استفاده از انواع درمان‌های دیالیز و اختلاف در روش‌های تخمین هزینه، تعمیم نتایج مطالعه حاضر را به سایر کشورها محدود می‌سازند.

در نهایت این که در این مطالعه که به بررسی بیماران یک مرکز پرداخته است، نشان داده شده که هزینه دیالیز در ایران مشابه سایر کشورهای در حال توسعه است، اما به میزان قابل توجهی از کشورهای توسعه یافته پائین‌تر می‌باشد. توصیه می‌شود در مطالعات آینده مقایسه بین هزینه‌های سایر روش‌های درمانی

نیز به بیماران کمک نمود.  
(۳۴، ۳۳، ۲۲، ۲۰) باید در نظر داشت که عوامل متعددی باعث محدودیت در تفسیر مطالعه حاضر می‌شود. در این مطالعه هزینه‌های دیگری که ESRD بر جامعه تحمیل می‌کنند مانند کاهش در تولید به علت نیاز به درمان، مرگ‌ومیر، و زمان سپری شده برای مراقبت از بیماران در درجه اول محاسبه نشده‌اند. از طرف دیگر، اگر مکانیسم‌های جبرانی نیز در محاسبه در نظر گرفته شوند، علیرغم اینکه کاهش در تولید به میزان چشم‌گیری کاهش خواهد یافت، هنوز رقم قابل توجهی را تشکیل می‌هد.

**جدول ۱: ریز هزینه‌های همودیالیز در هر جلسه در بیمارستان امام خمینی دانشگاه علوم پزشکی تهران**

هزینه‌ها	درصد از هزینه کل	مقدار به ریال
هزینه حمل و نقل بیمار همراه با غیبت از کار	%۲۸,۹	۱۸۸۳۸۴/۶
لوازم درمانی	%۲۱,۱	۱۳۷۲۱۵
هزینه دارو و سایر پروسه‌های درمانی	%۱۱,۷	۷۶۵۴۵
تغذیه‌ی بیماران	%۲,۲	۱۴۴۰۴
هزینه‌های پرسنلی	%۲۱,۵	۱۳۹۷۹۴
هزینه‌های لوازم و خدمات پشتیبانی لازم برای ساختمان	%۵,۲	۳۴۰۶۸
هزینه‌های غیرطبی و بهداشتی	%۰,۱	۴۹۵/۷
استهلاک ماشین آلات و لوازم	%۲,۸	۱۸۳۳۳
استهلاک ماشین RO	%۰,۳	۲۲۲۲
اجاره‌بهای ساختمان	%۶,۱	۴۰۰۰
<b>جمع</b>	<b>%۱۰۰</b>	<b>۶۵۱۴۶۱/۳</b>

جدول ۲: هزینه کلی سالیانه همودیالیز برای هر بیمار در مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف

مبلغ به دلار آمریکا	کشور
\$۹۶۳۱	مکزیک (۱۳)
\$۱۰۰۶۵	برزیل (۱۴)
\$۱۷۰۲۹	باربادوس (۱۲)
\$۲۲۷۵۹	ترکیه (۲۶)
\$۳۵۲۷۰	زلاندو (۱۹)
\$۴۶۰۰۰	ایالات متحده آمریکا (۲۱)
\$۴۶۰۰۰	ژاپن (۲۵)
\$۷۶۰۲۳	کانادا (۱۶)
\$۷۸۶۰۰	سرزمین‌های شمالی استرالیا (۱۸)
\$۷۸۹۴۷	فرانسه (۲۴)

ARC

## مراجع

- 1-Zelman JL. *The economic burden of end-stage renal disease in Canada.* *Kidney Int.* 2007; 72:1122-1129.
- 2-Prodjosudjadi W. *Incidence, prevalence, treatment and cost of end-stage renal disease in Indonesia.* *Ethn Dis.* 2006;16(2 Suppl 2):S2-14-16.
- 3- Haghghi AN, Broumand B, D'Amico M, Locatelli F, Ritz E. *The epidemiology of end-stage renal disease in Iran in an international perspective.* *Nephrol Dial Transplant.* 2002; .17:28-32.
- 4- Mahdavi-Mazdeh M, Zamyadi M, Nafar M. *Assessment of management and treatment responses in haemodialysis patients from Tehran province, Iran.* *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 288-293.
- 5- Mahdavi-Mazdeh M, Heidary RA, Norouzi Sh, Aghighi M, Rajolani H, Ahrabi S. *Renal replacement therapy in Iran.* *Urol J.* 2007; 4:66-70.
- 6- Tediosi F, Bertolini G, Parazzini F, Mecca G, Garattini L. *Cost analysis of dialysis modalities in Italy.* *Health Serv Manage Res.* 2001; 14:9-17.
- 7- Sennfalt K, Magnusson M, Carlsson P. *Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis: a cost-utility analysis.* *Perit Dial Int.* 2002; 22:39-47.
- 8- Lysaght MJ. *Maintenance dialysis population dynamics: current trends and long-term implications.* *J Am Soc Nephrol.* 2002;13 Suppl 1:S37-40.
- 9- Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. *ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends.* *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20:2587-2593.
- 19-Croxson BE, Ashton T. *A cost effectiveness analysis of the treatment of end stage renal failure.* *N Z Med J.* 1990;103:171-174.
- 20- Kaitelidou D, Ziroyanis PN, Maniadakis N, Liaropoulos LL. *Economic evaluation of hemodialysis: implications for technology assessment in Greece.* *Int J Technol Assess Health Care.* 2005; 21:40-46.
- 21- Garella S. *The costs of dialysis in the USA.* *Nephrol Dial Transplant.* 1997;Suppl 1:10-21.
- 22- Piccoli G, Formica M, Mangiarotti G, Pacitti A, Piccoli GB, Bajardi P, et al. *The costs of dialysis in Italy.* *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12 Suppl 1:33-44.
- 23- Rodriguez-Carmona A, Perez Fontan M, Bouza P, Garcia Falcon T, Valdes F. *The economic cost of dialysis: a comparison between peritoneal dialysis and in-center hemodialysis in a Spanish unit.* *Adv Perit Dial.* 1996; 12:93-96.
- 24- Jacobs C. *The costs of dialysis treatments for patients with end-stage renal disease in France.* *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12 Suppl 1:29-32.
- 25- Nakajima I, Akamatsu M, Tojimbara T, Toma H, Fuchinoue S. *Economic study of renal transplantation: a single-center analysis in Japan.* *Transplant Proc.* 2001; 33:1891-182.
- 26- Erek E, Sever MS, Akoglu E, Sariyar M, Bozfakioglu S, Apaydin S, et al. *Cost of renal replacement therapy in Turkey.* *Nephrology (Carlton).* 2004; 9:33-38.
- 27- Afshar R, Sanavi S, Salimi J. *Epidemiology of chronic renal failure in Iran: a four year single-center experience.* *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007; 18:191-194.
- 28- Karlberg I, Nyberg G. *Cost-effectiveness studies*

- 10- Modi GK, Jha V. The incidence of end-stage renal disease in India: a population-based study. *Kidney Int.* 2006;70:2131-2133.
- 11- Lee H, Manns B, Taub K, Ghali WA, Dean S, Johnson D, et al. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40:611-622.
- 12- Adomakoh SA, Adi CN, Fraser HS, Nicholson GD. Dialysis in Barbados: the cost of hemodialysis provision at the Queen Elizabeth Hospital. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;16:350-355.
- 13- Arredondo A, Rangel R, de Icaza E. [Cost-effectiveness of interventions for end-stage renal disease]. *Rev Saude Publica.* 1998; 32:556-565.
- 14- Sesso R, Eisenberg JM, Stabile C, Draibe S, Ajzen H, Ramos O. Cost-effectiveness analysis of the treatment of end-stage renal disease in Brazil. *Int J Technol Assess Health Care.* 1990;6:107-114
- 15- Goeree R, Manalich J, Grootendorst P, Beecroft ML, Churchill DN. Cost analysis of dialysis treatments for end-stage renal disease (ESRD). *Clin Invest Med.* 1995; 18:455-464.
- 16- Coyte PC, Young LG, Tipper BL, Mitchell VM, Stoffman PR, Willumsen J, et al. An economic evaluation of hospital-based hemodialysis and home-based peritoneal dialysis for pediatric patients. *Am J Kidney Dis.* 1996; 27:557-565.
- 17- Prichard SS. The costs of dialysis in Canada. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12 Suppl 1:22-24.
- 18- You J, Hoy W, Zhao Y, Beaver C, Eagar K. End-stage renal disease in the Northern Territory: current and future treatment costs. *Med J Aust.* 2002; 176:461-465.
- of renal transplantation. *Int J Technol Assess Health Care.* 1995; 11:611-622.
- 29- Karlberg I. Cost analysis of alternative treatments in end-stage renal disease. *Transplant Proc.* 1992; 24:335.
- 30-Roberts SD, Maxwell DR, Gross TL. Cost-effective care of end-stage renal disease: a billion dollar question. *Ann Intern Med.* 1980; 92:243-248.
- 31- Nourbala MH, Einollahi B, Kardavani B, Khoddami-Vishne HR, Assari S, Mahdavi-Mazdeh M, et al. The cost of kidney transplantation in Iran. *Transplant Proc.* 2007; 39:927-929.
- 32- Benain JP, Faller B, Briat C, Jacqueline C, Brami M, Aoustin M, et al. [Cost of dialysis in France]. *Nephrol Ther.* 2007; 3:96-106.
- 33- Soroka SD, Kiberd BA, Jacobs P. The marginal cost of satellite versus in-center hemodialysis. *Hemodial Int.* 2005; 9:196-201.
- 34- Gonzalez-Perez JG, Vale L, Stearns SC, Wordsworth S. Hemodialysis for end-stage renal disease: a cost-effectiveness analysis of treatment-options. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005; 21:32-39.