



# Formodet samtykke til organdonation

Analyse af, om der er evidens for, at formodet samtykke øger antallet af organer til transplantationer.

**Rapporten er udgivet i maj 2021 af Dansk Center for Organdonation.**

Metodeafsnittet er opdateret maj 2022, og der er samtidig foretaget enkelte redaktionelle ændringer i rapporten.

Litteraturstudiet er foretaget af donationsansvarlig overlæge, Preben Sørensen. Herudover har centerleder, Helle Haubro Andersen, specialkonsulent Anders Ølsgaard Larsen, grafisk designer Denise Dyrvig Jensen, udviklingssygeplejerske Anne Marie Michelsen og kommunikationsmedarbejder Jette Stensgaard bidraget til udarbejdelsen af rapporten.

# Indholdsfortegnelse

<b>Indledning</b> .....	<b>5</b>
<b>Resume</b> .....	<b>6</b>
Samtykkemodeller .....	6
Analyse af publikationer.....	6
Vurdering af publikationernes videnskabelige værdi.....	7
Konklusion .....	7
<b>Organisering af organdonation i Danmark</b> .....	<b>8</b>
Udvikling i donations- og transplantationsaktiviteten.....	8
Ventelister til organtransplantation .....	8
Styrket indsats på organdonationsområdet siden 2008 .....	8
<b>Organisering af organdonation internationalt</b> .....	<b>9</b>
<b>Metode</b> .....	<b>10</b>
Synonymer.....	11
Undersøgelsestyper.....	11
Kvantitative undersøgelser af effekten af indførelsen af formodet samtykke.....	11
<b>Samtykke til organdonation fra afdøde</b> .....	<b>11</b>
To modeller for samtykke .....	11
Samtykkemodellen i Danmark – informeret samtykke .....	12
Samtykkemodeller i andre lande – formodet samtykke.....	12
Internationale erfaringer vedrørende de pårørendes rolle ved formodet samtykke .....	12
<b>De analyserede publikationer</b> .....	<b>14</b>
<b>Før- og – efter undersøgelser</b> .....	<b>14</b>
<b>Chile</b> .....	<b>14</b>
Dominguez – 2013.....	14
Lang 2016.....	14
<b>Wales</b> .....	<b>14</b>
Parsons - 2018 .....	14
Albertsen - 2018 .....	15
Noyes – 2019.....	15
Madden - 2020.....	15
<b>Sverige</b> .....	<b>16</b>
L. Bäckman - 2002.....	16
<b>Belgien</b> .....	<b>16</b>
Michielsen - 1996.....	16
<b>Sammenligning mellem flere lande</b> .....	<b>16</b>
Saab - 2019 .....	16
<b>Sammenlignende undersøgelser - Case-control studier</b> .....	<b>17</b>
Vela - 2018.....	17
Coppen – 2005 + 2008 .....	18
Shepherd - 2014.....	18
Ugur - 2014 .....	19
Roels - 2011 .....	19
Arshad - 2019 .....	19
<b>Reviews</b> .....	<b>21</b>
Rithalia - 2009.....	21
<b>Befolkningsholdninger</b> .....	<b>22</b>
Ahmad - 2019 .....	22
Steffel – 2019.....	22

<b>Konklusion .....</b>	<b>24</b>
<b>Litteratur .....</b>	<b>26</b>
<b>Bilag 1: Evidenshieraki.....</b>	<b>28</b>
<b>.....</b>	<b>28</b>
<b>Bilag 2: Et typisk donationsforløb.....</b>	<b>29</b>
<b>Bilag 3: Donorrater og samtykkestatus i OECD land .....</b>	<b>30</b>

## Indledning

Formodet samtykke til organdonation er en model, der er indført i mange lande, og overvejes indført i andre, som et redskab til at øge antallet af organer til transplantation i håb om at forhindre, at patienter afgår ved døden, mens de står på venteliste til et organ.

Formodet samtykke fremføres i Danmark hyppigt som en model til at sikre flere organer til transplantation.

Derfor har DCO i perioden november 2020 – april 2021 gennemgået og analyseret publicerede danske og internationale artikler, som omhandler forskning og erfaringer med formodet samtykke til organdonation. Artiklerne bygger på empiriske undersøgelser af formodet samtykke.

Formålet med undersøgelsen er at undersøge om, der er evidens for at formodet samtykke i sig selv kan sikre flere organer til transplantation. Undersøgelsen har ikke til formål generelt at undersøge, hvilke initiativer i forhold til befolkningen der vil kunne øge antallet af organer til transplantation.

Rapporten er en delrapport i DCO's samlede undersøgelse af effekten af formodet samtykke til organdonation. Den anden del af rapporten undersøger holdninger og adfærd i befolkningen i forhold til formodet samtykke.

## Resume

I Danmark er antallet af afdøde donorer næsten fordoblet fra 65 i 2006 til 124 i 2020. Baggrunden herfor har været en lang række indsatser af forskellig karakter – men med fastholdelse af det informerede samtykke.

Trods det stigende antal organer fra afdøde donorer i Danmark ses ikke et tilsvarende fald i det samlede antal patienter, som står på venteliste til et nyt organ. Mellem 400 og 500 patienter står til stadighed aktivt på venteliste.

Dansk Center for Organdonation har undersøgt, om indførelse af formodet samtykke til organdonation vil øge antallet af organer til transplantation.

Formodet samtykke til organdonation er en model, der er indført i mange lande, og overvejes også indført i flere andre lande, som et redskab til at øge antallet af organer til transplantation i håb om at forhindre, at patienter afgår ved døden, mens de står på venteliste til et organ.

### Samtykkemodeller

Organdonation gennemføres efter to grundlæggende modeller for samtykke:

- Et informeret samtykke, hvor organer kan udtages til transplantation fra en afdød person, når donor eller pårørende har givet samtykke til donationen.
- Et formodet samtykke, hvor organer kan udtages til transplantation fra en afdød person, medmindre vedkommende har tilkendegivet, at vedkommende ikke ønsker at donere organer.

I Danmark har vi informeret samtykke.

De fleste europæiske lande anvender formodet samtykke som grundlag for organdonation. Uanset den formelle lovgivning i de lande, som anvender formodet samtykke, gennemføres organdonation på hospitalet i disse lande i praksis således, at de pårørende bliver spurgt om samtykke, hvis den afdødes stillingtagen ikke er kendt.

I Danmark fremgår det af Sundhedsloven, at såfremt afdødes beslutning ikke er tilkendegivet, er det de pårørende, som skal træffe beslutningen, når organdonation bliver en reel mulighed på hospitalet.

### Analyse af publikationer

Dansk Center for Organdonation har analyseret publikationer, der er tilgængelige om emnet. Der er fundet 26 danske og internationale publikationer, som belyser forskning og erfaring med formodet samtykke. De 26 publikationer omhandler grundlæggende tre typer undersøgelser:

- Før og efter undersøgelser i enkeltlande.
- Sammenlignende undersøgelser mellem grupper af lande med forskellig lovgivning – "case-control".
- Systematiske reviews med metaanalyser.

Der er fravalgt teoretiske undersøgelser, da de ikke afspejler empiri. De resterende undersøgelser er alle at finde i den nederste ende af evidenshierakiet (bilag 1), og de publicerede reviews indeholder ikke metaanalyser. Evidensniveauet er 3a/3b.

## Vurdering af publikationernes videnskabelige værdi

Publikationernes lave evidensniveau gør det vanskeligt at overføre resultaterne fra et land til andre lande. Det har desuden vist sig, at flere af de undersøgelser, som indgår i artiklerne, er behæftede med faktuelle fejl, som eksempelvis fejlagtig placering af enkeltlandes samtykkestatus.

Anvendt metodologi og valg af lande samt analysemetoder er forskellig i de enkelte beskrevne undersøgelser. Derfor er det vanskeligt at sammenligne og sammenfatte den empiriske evidens.

En del af artiklerne er af ældre dato, og da organdonationsområdet har udviklet sig meget over de senere år, kan det være med til at skabe tvivl om, hvorvidt konklusionerne i den beskrevne undersøgelse fortsat kan opfattes som valide.

Lægger man forfatterens konklusioner til grund og dermed ser bort fra publikationernes videnskabelige værdi - herunder de metodologiske indvendinger og forbehold, peger undersøgelsesresultaterne i mange retninger.

Der er publikationer, der finder, at formodet samtykke:

- øger antallet af donationer
- reducerer antallet af donationer
- ingen forskel gør (nyeste artikel)
- reducerer antallet af donationer fra levende (nyredonationer)
- medfører et øget antal donationer, fordi folk ikke får meldt fra
- øger accept til donation hos pårørende

Efter en fornyet litteratursøgning i maj 2022, er konklusionen stadig, at den foreliggende evidens peger i forskellige retninger, og dette indtryk kan næppe ændres af yderligere publikationer. I sagens natur vil det ikke være muligt at gennemføre studier med et højere evidensniveau, da området har så mange ukontrollerbare faktorer, som tilfældet er.

## Konklusion

Dansk Center for Organdonation konkluderer, at der ikke findes entydig evidens for, at formodet samtykke i sig selv øger antallet af organer til transplantation.

Dansk Center for Organdonation kan også konkludere, at organdonationsforløbet er organiseret meget forskelligt i de enkelte lande, hvilket har stor betydning for, hvor mange donorer landet har. I flere artikler fremhæves derfor, at organiseringen kan have større betydning for antallet af donorer end samtykkeformen.

Det skal endeligt bemærkes, at der i et organdonationsforløb er mange faktorer, som kan få betydning for, om donation og senere transplantation er muligt. Samtykkeformen er kun en af disse faktorer.

## Organisering af organdonation i Danmark

I Danmark har vi informeret samtykke til organdonation, hvilket betyder, at der ikke kan udtages organer til transplantation fra levende eller afdøde donorer, uden at der foreligger et udtrykkeligt samtykke hertil.

### Udvikling i donations- og transplantationsaktiviteten

Antallet af afdøde donorer er i perioden 2006 til 2020 steget fra 65 donorer til 124 donorer. Baggrunden herfor har været en lang række indsatser af forskellig karakter, men med fastholdelse af det informerede samtykke. I 2020 har Danmark for første gang flere donationer pr. million indbyggere end både Sverige og Norge. Begge lande har formodet samtykke.

### Ventelister til organtransplantation

Trods det stigende antal organer fra afdøde donorer i Danmark ses ikke et tilsvarende fald i det samlede antal patienter, som står på venteliste til et nyt organ. Mellem 400 og 500 patienter står til stadighed aktivt på venteliste. Heraf venter langt de fleste patienter på en nyre. 408 patienter stod ved udgangen af 2020 aktivt på venteliste til et organ. Ud af dem ventede 368 aktivt på en nyre. Det ses også i statistikken, at jo flere nyrer, der transplanteres fra afdøde, jo færre nyrer transplanteres fra levende donorer, hvilket medfører, at det samlede antal nyretransplantationer over en 10 årig periode alene er steget fra 231 til 269.

Der er en udbredt opfattelse af, at ventelisterne er et udtryk for, hvor vellykket organdonation håndteres i Danmark. Ventelisterne kan dog ikke alene bruges som et mål for, hvor effektiv donation foregår, da antallet af transplantationer er begrænset af hvor mange patienter, der hjernedør på en intensivafdeling og dermed kan blive donorer. Ventelisterne til transplantation kan ikke sidestilles med ventelister til andre operationer, hvor operationerne ofte vil blive gennemført i den rækkefølge patienterne er skrevet op på ventelisten. Organtransplantation forudsætter, at der er et match mellem donororganet og modtager.

### Styrket indsats på organdonationsområdet siden 2008

Der har siden 2008 været et særligt politisk fokus på at styrke indsatsen vedrørende organdonation fra afdøde donorer. Dansk Center for Organdonation (DCO) har sammen med hospitalerne stor opmærksomhed på at sikre, at alle som kan og vil donere deres organer, når de dør på hospitalet, får mulighed for det. Der er et vedvarende fokus på at sikre, at potentielle organdonorer ikke overses, og at det involverede sundhedspersonale er uddannet i de opgaver, som de varetager i donationsforløbet. Herudover er der opbygget en solid organisering af arbejdet på hospitalerne med blandt andet donationsansvarlige nøglepersoner (en læge og en sygeplejerske) i alle intensivafdelingerne, nationale vejledninger og instrukser samt et fokus på at fjerne organisatoriske eller strukturelle forhindringer for at gennemføre organdonation i alle relevante tilfælde. Siden 2015 har DCO deltaget i at oplyse om organdonation i befolkningen med det mål at sikre, at danskerne bevarer deres positive indstilling til organdonation, tager stilling og tilkendegiver deres beslutning.



## Organisering af organdonation internationalt

Internationalt fremhæves Spanien som det land, der har flest donorer pr. million indbyggere. Spanien etablerede i 1987 et nationalt center, som fik ansvar for organdonations- og transplantationsaktiviteten i Spanien. De tiltag, centret satte i værk, er siden blevet kendt som "Den spanske model". I den spanske model er ansættelse af donationsansvarlige sundhedspersoner på det enkelte donorhospital omdrejningspunktet for indsatsen vedrørende organdonation. De donationsansvarlige sundhedspersoner har ansvar for rutinemæssig donordetektion i intensivafdelingerne, akutmodtagelsen og andre medicinske afdelinger. De har ansvar for, at det i alle relevante tilfælde undersøges, om organdonation er afdødes eller de pårørendes ønske og om organerne kan anvendes til transplantation og i givet fald det er tilfældet, at organdonation gennemføres. I modellen ligger også en strategi om at sikre, at det involverede personale er uddannet til de opgaver de varetager, herunder især samtalerne med de pårørende om organdonation, og at der er en tydelig organisation omkring arbejdet på det enkelte hospital. Herudover var Spanien det første land til at evaluere og anvende organer fra afdøde donorer over 65 år, hvorved antallet af potentielle og realiserede donorer blev øget. Spanien har desuden i flere år gennemført donation efter både forventet og uventet ophør af vejtrækning og hjertevirksomhed (donation efter cirkulatorisk død) som supplement til donation efter hjernedød. Dette er beskrevet i "How Spain reached 40 deceased organ donors per million population." Rafael Matesanz, Beatriz Domínguez-Gil, Elisabeth Coll, Beatriz Mahillo, and Rosario Marazuela. *American Journal of Transplantation*.

Den styrkede indsats i Danmark er i høj grad inspireret af den spanske model.

I Storbritannien har en Task Force udarbejdet 14 anbefalinger for at forbedre donationsaktiviteten. Man fastholdt det informerede samtykke som grundlag for organdonation. I 2008 indførte man på baggrund af disse anbefalinger en række nye tiltag på hospitalerne. Rudge<sup>11</sup> beskriver i en artikel, at der var en øjeblikkelig effekt på donationsaktiviteten. I løbet af de efterfølgende tre år øgedes de årlige antal donationer med næsten 25%. En udvikling, der er fortsat i de efterfølgende år i Storbritannien, herunder Wales.

## Metode

Der er foretaget litteratursøgning i Pubmed og Embase via Forskningsbiblioteket på Aalborg Universitetshospital.

Søgeord har været:

- "organ transplantation/statistics and numerical data
- "tissue and organ procurement/statistics and numerical data"
- "Presumed Consent"
- "Deemed consent"
- "opt out"
- "organ transplantation/statistics and numerical data"
- "tissue and organ procurement/statistics and numerical data"

Der er fremkommet 118 artikler. Disse artikler er vurderet ved gennemlæsning af abstrakts.

Der er inkluderet 26 artikler. Der er fortrinsvis udvalgt artikler, der har været genstand for peer-review. Der har været fokus på artikler publiceret inden for de seneste 15-20 år. En artikel fra 1998 er medtaget, da den som den eneste har vurderet effekten af "hard opt-out".

Relevante artikler er gennemgået i fuldtekstversion. Derudover er de gennemlæste artiklers referencer gennemgået, og relevante artikler, der ikke er fremkommet i litteratursøgningen, er blevet vurderet og medtaget i gennemgangen afhængig af relevans.

### Opdateret litteratursøgning maj 2022

Der er forløbet 1,5 år siden litteratursøgningen blev gennemført. Der er derfor i forbindelse med den redaktionelle opdatering af rapporten lavet en søgning for 2021 og 2022.

Til trods for, at formodet samtykke diskuteres i mange lande, med deraf følgende mange publikationer, har det ikke været muligt at finde nye artikler, som forholder sig statistisk til emnet. I 2021 er der publiceret en artikel, som ved nærmere læsning viste sig at være en dobbeltpublikation, som allerede er at finde i denne rapport (19).

## Synonymer

Formodet samtykke eller Aktivt fravalg – på engelsk: Presumed consent – opt out – deemed consent.

Informeret samtykke – på engelsk: Informed consent - opt in.

## Undersøgelsestyper

Der er grundlæggende fire forskellige typer undersøgelser, der søger at belyse området. Det drejer sig om:

- Teoretiske beregninger.
- Før og efter undersøgelser i enkeltlande.
- Sammenlignende undersøgelser mellem grupper af lande med forskellig lovgivning – ”case-control”.
- Systematiske reviews med metaanalyser. Reviews er kendetegnet ved at indeholde to elementer. Dels en systematisk gennemgang af den tilgængelige litteratur på et bestemt område, dels en statistisk metaanalyse, hvor data fra flere undersøgelser lægges sammen.

De teoretiske undersøgelser er ikke medtaget i denne oversigt, da de ikke afspejler empiri. De resterende undersøgelser er alle at finde i den nederste ende af evidenshierakiet (bilag 1), og de publicerede reviews indeholder ikke metaanalyser. Evidensniveauet er 3a/3b. Evidensniveauet afspejler i hvilket omfang undersøgelsesresultaterne er pålidelige, og i hvor stort omfang resultaterne kan overføres til andre situationer.

## Kvantitative undersøgelser af effekten af indførelsen af formodet samtykke

Denne rapport analyserer en række undersøgelser, der i de 26 publikationer søger at beskrive, hvilke ændringer indførelse af formodet samtykke har haft kvantitativt. Der er anvendt forskellige parametre til at belyse dette. Hyppigst er der fokuseret på donationstal eller transplantationstal, hvilket er nærliggende, da det er disse tal, man ønsker at forbedre.

Indhentelse af samtykke fra donorregistret og/eller fra de pårørende finder sted ved starten af et donationsforløb, mens donation/transplantation er slutproduktet af det samlede forløb. Imellem disse to punkter skal der ske en lang række handlinger, der har betydning for om et donationsforløb fortsætter eller stopper. Se hvordan et typisk donationsforløb foregår i bilag 2.

Donationen og transplantationen kan derfor blive bremset af flere forhold end mangel på samtykke fra donor eller pårørende, og antallet af donationer afspejler derfor ikke nødvendigvis antallet af samtykker. Ydermere foregår der udveksling af organer mellem mange lande, som vil kunne påvirke tallene for transplantation.

Andre faktorer, der er anvendt i undersøgelserne, er omfanget af afslag fra pårørende ved anmodning om organdonation, antal af registrerede borgere i registre og bærere af donorkort.

## Samtykke til organdonation fra afdøde

To modeller for samtykke

Organdonation gennemføres grundlæggende efter to modeller for samtykke:

- **Informeret samtykke**

En model, hvor der skal foreligge udtrykkeligt tilsagn fra afdøde selv og/eller de pårørende.

- **Formodet samtykke**

En model, hvor der kan udtages organer til transplantation fra en afdød person, medmindre vedkommende har tilkendegivet, at vedkommende ikke ønsker at donere organer.

Modellen praktiseres i to variationer - "hard opt-out" eller "soft opt-out". Ved "hard opt-out" vil en manglende tilkendegivelse betyde, at organerne kan udtages til transplantation uden videre. Ved "soft opt-out" vil manglende tilkendegivelse betyde, at de pårørende vil blive bedt om at træffe beslutningen.

## **Samtykkemodellen i Danmark – informeret samtykke**

I Danmark findes reglerne om samtykke til organdonation i Sundhedsloven, kapitel 12. Alle kan fra det fyldte 15. år træffe beslutning i forhold til organdonation. Organdonation kan gennemføres, hvis afdøde i levende live har givet samtykke til organdonation enten skriftligt eller informeret sine pårørende mundtligt. Har afdøde ikke tilkendegivet sin stillingtagen til organdonation, kan de pårørende træffe beslutningen. Man kan tilkendegive sin stillingtagen skriftligt enten i Organdonorregisteret eller på et Donorkort, som man kan bære på sig. Her har man mulighed for at registrere sit samtykke eller forbud i forhold til organdonation. Man kan registrere, hvilke organer man ønsker at donere og om ens nærmeste pårørende skal have det sidste ord, sådan at ens eget samtykke er givet under forudsætning af de pårørendes accept.

Foreligger der ikke nogen registrering af afdødes tilkendegivelser, og er der ikke pårørende, kan der ikke udtages organer til transplantation.

## **Samtykkemodeller i andre lande – formodet samtykke**

En række lande praktiserer organdonation efter modellen med formodet samtykke. Se bilag 3.

Det skal bemærkes, at ikke alle lande med formodet samtykke har registre, hvor borgernes tilkendegivelser fremgår. I disse lande vil det ofte være personer, som har tilknytning til afdøde, som bliver informanter om afdødes beslutning i forhold til sundhedspersonalet.

I den internationale litteratur beskrives pårørendes 'vetoret'. Denne 'vetoret' betyder, at de pårørende kan gå imod afdødes eget udtrykte ønske om at donere. I den internationale litteratur bliver det derfor også diskuteret, hvad kendskabet til afdødes egen beslutning betyder for de pårørendes samtykke til donation.

I Danmark har de pårørende ikke denne 'vetoret'. Sundhedspersonalet følger afdødes tilkendegivelse og informerer de pårørende om, hvad det indebærer, at afdøde har givet samtykke til organdonation.

Pårørende kan efter lovgivningen alene ændre afdødes samtykke til et forbud i de situationer, hvor afdødes eget samtykke er givet under forudsætning af pårørendes accept.

## **Internationale erfaringer vedrørende de pårørendes rolle ved formodet samtykke**

Det, der definerer forskellen på henholdsvis hard opt-out og soft opt-out er, hvilken rolle de pårørende har i forbindelse med samtykke til organdonation, når afdøde ikke selv har tilkendegivet sin stillingtagen.

Rosenblum et al<sup>1</sup> har undersøgt de pårørendes rolle ved organdonation i 54 lande. 25 lande havde formodet samtykke, og i alle disse lande bliver de pårørende informeret om donationsplaner.

I 21 lande har de pårørende mulighed for at modsætte sig donation, herunder er det i de to lande Rusland og Østrig, desuden et krav, at de pårørende er til stede på hospitalet for at have mulighed for at modsætte sig donation. I de resterende fire lande Belgien, Frankrig, Polen og Sverige vil man

formelt efterkomme den afdødes registrerede ønske uanset de pårørendes indvendinger. En kvalitativ undersøgelse, hvor det involverede sundhedspersonale blev interviewet, viste dog, at man aldrig vil gå imod en stærk modstand fra de pårørende mod donation<sup>2</sup>. Er der ingen tilkendegivelser fra afdøde selv, vil man i de fire lande efterkomme de pårørendes beslutning.

Alle 25 lande har metoder, der gør det muligt at modsætte sig donation, men kun 19 har egentlige registre, hvor man kan registrere sit ønske.

I 29 lande med informeret samtykke vil de pårørende altid blive spurgt, hvis der ikke foreligger et registreret samtykke fra den afdøde.

I publikationen fra 2012 af Bilgel<sup>3</sup> ses, at formodet samtykke kun har positiv effekt på donorrater i de lande, hvor pårørende rutinemæssigt spørges om tilladelse, og der er et donorregister.

I en artikel fra 1998 af Claudio<sup>4</sup> er det beskrevet, at man i Brasilien indførte formodet samtykke i 1997, men afskaffede det igen 20 måneder senere. Man havde valgt en "hard opt-out" model. Der var ikke noget centralt register, hvorfor den enkeltes stillingtagen skulle fremgå af identitetskort eller førerbevis. Lovændringen blev mødt med betydelig modstand fra både befolkning og sygehuspersonale.

## De analyserede publikationer

De 26 publikationer, som er analyseret, falder i disse tre typer:

- Før- og -efter undersøgelser
- Sammenlignende undersøgelser - Case-control studier
- Systematiske reviews med metaanalyser

### Før- og – efter undersøgelser

Dette er en forholdsvis simpel form for undersøgelse, hvor man løbende registrerer en hændelse, og får en række af tal – i dette tilfælde donationer per år - over en årrække, hvor man på et givet tidspunkt foretager en ændring. Det er meget vanskeligt at lave statistisk analyse på denne type undersøgelse, da der ikke er nogen kontrolgruppe. Ser man en ændring i tallet over tid, kan man ikke umiddelbart udlede, hvad der er årsagen til ændringen. Det er ofte op til forfatterne selv at komme med forslag til at forklare ændringen. Det er et spørgsmål, hvornår man kan sige, at en ændring af et tal er signifikant. Hvor stor skal ændringen være, og over hvor lang tid skal man se ændringen for at afvise, at det er tilfældige ændringer fra år til år.

I det følgende ses på studier af enkelte lande, som har indført formodet samtykke.

#### Chile

Chile indførte formodet samtykke i 2010 i form af et soft opt-out.

#### Dominguez – 2013

Dominigues et al fandt, i en artikel publiceret i 2013<sup>5</sup>, at den gennemsnitlige donationsrate fra 2000 til 2009 var 8,31 per million. I 2010 faldt tallet til 5,95 og i 2011 en lille stigning til 6,5 i 2011.

Der skete også en ændring i afslagsfrekvensen fra pårørende. Inden 2010 var afslagsfrekvensen mellem 32% og 41%. I 2011 var dette tal 50,4%.

Forfatterne konkluderer, at formodet samtykke har resulteret i en nedgang i antal donationer og en stigning i afslag fra pårørende.

Undersøgelsens svaghed er, at den kun indeholder to års opgørelser efter indførelsen, og ændringerne kan være forbigående.

#### Lang 2016

I et debatindlæg fra 2016 anfører Lang M <sup>6</sup>, at man efter indførelsen af formodet samtykke har set, at fire millioner personer har registreret, at de ikke ønsker at donere, og afslagsfrekvensen fra de pårørende er steget til 53%.

#### Wales

Wales vedtog at indføre formodet samtykke i 2013 med virkning fra december 2015 <sup>7</sup>. Man har valgt en "soft opt-out" model, som indebærer, at organerne vil kunne udtages til transplantation, medmindre afdøde selv har fravalgt at være organdonor, at afdøde har udpeget en person til at tage stilling til spørgsmålet, eller at slægtninge/nære bekendte giver udtryk for, at den afdøde ikke ønskede at donere sine organer efter døden.

#### Parsons - 2018

I 2018 kom de første videnskabelige publikationer om betydningen af loven<sup>8</sup> baseret på "Evaluation of the Human transplantation (Wales) act – impact report" fra 2017. En sammenligning

af donationstal fra 21 måneder før indførelsen og 21 måneder efter viste henholdsvis 101 og 104 donationer.

En så lille stigning gør, at det ikke med sikkerhed kan henføres til, at være et resultat af ændringen. Der kan være tale om en tilfældig variation fra år til år.

Man så et fald i antal af donationsforløb, hvor de pårørende skulle tage stilling til spørgsmålet om organdonation. Forfatterne har søgt at forklare nedgangen med et fald i antallet af potentielle donorer. Dette er dog ikke dokumenteret.

Derimod kunne ses en stigning i tilsagn til donation fra pårørende ved sammenligning af de to 21-måneders perioder. Her skal man dog være opmærksom på, at der fra 2011 frem til 2014 havde været et konstant fald i familietilsagn til donation, og stigningen i tilsagnsfrekvens startede i 2015 inden loven blev aktiv. Således var tilsagnsfrekvensen på 64,5% i 2016 på niveau med frekvensen i 1. kvartal 2011.

### **Albertsen - 2018**

Et dansk studie har ligesom Parson også vurderet denne rapport. Albertsen<sup>9</sup> fokuserer på en sammenligning med resten af Storbritannien. Antallet af afdøde donorer falder i Wales fra 23,1 per million indbyggere til 21,9, mens det i resten af Storbritannien steg fra 19,9 til 21,6 per million indbyggere. Dette var gældende for en periode på 12 måneder. Albertsen søger at forklare nedgangen i Wales med, at antallet af potentielle donorer var gået ned i samme periode. Dette var dog også tilfældet i resten af Storbritannien. At faldet i donationstallet i Wales kunne være en følge af den nye lovgivning berøres ikke i artiklen.

Der ses ikke et fald i antallet af levende donationer.

Albertsen bemærker også stigningen i familietilsagn med udgangspunkt i tal fra 2014/15, men går ikke længere tilbage, som Parson gør. I Storbritannien var familietilsagn positivt i 62,7% af forløbene i 2016/17 mod 64,5% i Wales.

Antallet af registrerede donorer steg fra 33,9% af den voksne befolkning til 37,7%, mens tallet i Storbritannien som helhed steg fra 32,8% til 36,2%. I Wales registrerede 5,6% deres modstand mod at donere organer efter dødens indtræden.

Albertsen konkluderer, at man ikke kan adskille effekt af informationskampagne og effekt af den faktiske lovændring.

### **Noyes – 2019**

Noyes et al sammenligner i denne undersøgelse<sup>10</sup> samtykkefrekvens, antal organdonorer og registreringer i donorregister før og efter effektueringen af formodet samtykke. Stigning i samtykkefrekvens er af samme størrelsesorden som i resten af Storbritannien. Antallet af organdonationer var uændret, og registreringer i donorregister steg fra 34 til 38 procent af befolkning, men seks procent valgte at registrere et nej til organdonation. Forfatterne kan ikke konstatere nogen markant effekt af ændringen af lovgivningen i Wales.

### **Madden - 2020**

Madden et al<sup>7</sup> har foretaget en analyse af frekvensen af tilsagn fra familie, hvor den potentielle donors stillingtagen var ukendt fra 2015 til og med 2018 i Wales og England. Tallene er opgjort kvartalsvis. Den gennemsnitlige tilsagnsfrekvens var 68 og 65 procent. Ved donation efter hjernedød var der efter 33 måneder signifikant større tilslutning til donation i Wales, mens der ikke var forskel ved donation efter cirkulatorisk død.

Undersøgelsen er solid med en god statistisk analyse. Det er dog en svaghed, at man ikke kender de to landes tilsagnsfrekvens før lovændringen og derfor antager, at den var ens i begge lande som udgangspunkt.

Forfatterene kan ikke skelne en effekt af lovgivning fra en effekt af den kampagne med fokus på organdonation, der løb over to år fra lovens vedtagelse til dens effektivering.

Undersøgelsen viser også et stigende antal donationer fra afdøde i begge lande med den største stigning i Wales de sidste to år. Her skal man være opmærksom på, at hele Storbritannien - inklusiv Wales - har set en generel og kontinuerlig stigning i donationstallene, efter at man i 2008 indførte 14 anbefalinger udstukket af den britiske "Task Force"<sup>11</sup>.

## Sverige

### L. Bäckman - 2002

I Sverige<sup>12</sup> blev formodet samtykke indført i 1996 som en "soft opt-out" model. Målt over perioden 1990 til 2000 kunne der ikke konstateres nogen ændring i donationsrater.

## Belgien

### Michielsen - 1996

Belgien indførte formodet samtykke i 1986, og udviklingen i donationsrate i perioden 1976 til 1994 er publiceret i 1996<sup>13</sup>. Her ses, samtidig med indførelsen af formodet samtykke, en øgning i antallet af afdøde donorer og et fald i antallet af levende donationer. Forfatterne tilskriver denne ændring den nye lovgivning, men beskriver samtidig, at der før indførelsen kun var fire sygehuse, der deltog i donationsaktiviteten i landet, mens der efter 1986 var 15 sygehuse, som bidrog til donationsaktiviteten. Samtidig har man opbygget en organisering af donorarbejdet på sygehusene med donationsansvarlige koordinatore.

Den øgede donationsaktivitet kan altså også forklares ved, at man tredobler antallet af hospitaler, der indgår i donationsarbejdet, samt ved organisering af donationsarbejdet<sup>14</sup>.

## Sammenligning mellem flere lande

### Saab - 2019

Saab et al<sup>16</sup> har i 2018 publiceret et arbejde, der er et før og efter studie i seks lande. Undersøgelsen er baseret på data fra IRODaT (International Registry of Organ Donation and Transplantation). I dette arbejde indskrænkes data fra 93 lande i IRODaT til at omhandle seks lande, som er gået fra et system med informeret samtykke til formodet samtykke. Det var et krav, at der skulle være data fra tre år før og tre år efter lovændringen. Data er opsamlet i årene 1994-2017. De analyserede tal er transplantationstallene for nyrer og lever, og altså ikke antal donationer. Der skrives ganske vist i artiklens abstrakt, at artiklen omhandler donation, men figurerne i artiklen beskriver entydigt, at det er transplantationstal. Forfatterne finder signifikant øget antal nyretransplantationer i Argentina, Polen, Slovakiet og Uruguay, mens Chile havde nedgang og Finland var uændret. Vedrørende levertransplantationer havde samtlige lande øget antal.

Der er tilføjet en kontrolgruppe bestående af fire lande, som er vurderet til at have samme antal læger per indbygger og udgifter til sundhedsvæsenet (Irland, Israel, Tyskland og Rumænien). Eftersom disse lande jo ikke har et tidspunkt for ændring af lovgivning har forfatterne delt perioderne på midten – og her ikke fundet forskel på "før og efter" for disse lande. Det underbygger ikke rapportens validitet, at operere med den slags fiktive "før og efter" tal.

Artiklen ser ikke på, om levende donationer bliver påvirket af lovændringen i det samme tidsrum.



## Sammenlignende undersøgelser - Case-control studier

Case-control studier har et højere evidensniveau end før-efter undersøgelserne, fordi man i denne type studier opererer med en kontrolgruppe. En udfordring kan dog være, at der ud over det forhold, man ønsker at belyse kan være andre forskelle grupperne imellem, som kan forstyrre resultaterne (confounder). I denne sammenhæng vil man sammenligne lande med formodet samtykke med lande, som har informeret samtykke. Den ideelle sammenligning vil være mellem lande, der er helt identiske på nær, når det kommer til samtykkeform – altså enten formodet eller informeret samtykke – dette er dog ikke muligt. Selv inden for Skandinavien vil der være væsentlige forskelle i samfundsøkonomi, geografi, befolkningstæthed, ressourcer i sundhedsvæsenet, som vil gøre en 1 til 1 sammenligning vanskelig. Jo flere lande, der inkluderes, jo sværere bliver det at tage højde for forskelle landene imellem.

Der er forskellige opmærksomhedspunkter i disse undersøgelser. Der vil ofte foregå en udvælgelse af lande, for at reducere mængden af data. Man skal være opmærksom på, om denne udvælgelse i sig selv kan skævvride resultaterne (selektionsbias). Man skal være opmærksom på, om de enkelte lande er placeret i den rigtige gruppe. Én undersøgelse har til eksempel placeret Danmark i gruppen af lande med formodet samtykke, hvilket er forkert. En anden undersøgelse har 10 lande placeret som lande med formodet samtykke, mens de samme lande i andre undersøgelser er noteret som lande med informeret samtykke.

Endvidere skal man være opmærksom på, om landene er placeret i forhold til deres formelle lovgivning eller ud fra den praktiske håndtering af samtykket til organdonation. Et vigtigt eksempel på dette er Spanien.

Spanien nævnes ofte i forbindelse med diskussioner om formodet samtykke, fordi Spanien formelt har formodet samtykke og samtidig har verdens højeste donationsrater. Imidlertid er der i forskningen forskellige opfattelser af, hvorvidt Spanien reelt skal regnes for et land med formodet samtykke eller informeret samtykke. Dette skyldes, at Spanien indførte formodet samtykke i 1979, men i de efterfølgende 10 år kunne man ikke konstatere nogen effekt på donationsaktiviteten. Det var først da man indførte den spanske model i 1989, at landet øgede sin donationsaktivitet og blev førende<sup>8,17</sup>. Der findes ikke et register, hvor man kan melde sig som ikke-donor, og det kræver altid pårørendes accept at gennemføre organdonation<sup>18</sup>. Spaniens erfaringer kan således ikke kaste lys over effekten af formodet samtykke. Centrale personer i det spanske donationsprogram Matesanz<sup>17</sup> og Dominguez-Gil<sup>14</sup> har selv pointeret, at det formodede samtykke ikke anvendes i praksis i Spanien. Ikke desto mindre har mange artikler medtaget Spanien som et land med formodet samtykke, hvilket på grund af Spaniens høje donationstal kan skævvride resultaterne.

Analysen af artiklerne viser, at der stort set ikke er undersøgelser, der baserer sammenligningerne på den gældende organisering af donationsarbejdet som helhed. Ingen lande har formodet samtykke, som det eneste tiltag i relation til organdonation, men alle har i forskelligt omfang indført organiseringer, som er inspireret af den spanske model og som tager hensyn til landenes egne nationale forhold. Det må derfor være den samlede donationsindsats, der afspejles i donationstallene – ikke et enkelt isoleret element som eksempelvis samtykkeformen.

### Vela - 2018

Vela et al<sup>19</sup> har i 2018 lavet en sammenligning af donationsraten mellem amerikanske stater og europæiske lande. Man inkluderede stater og lande med mere end 10 millioner indbyggere og med donationsrater på minimum 10 donationer per million indbyggere. USA har informeret samtykke og

er i undersøgelsen sammenlignet med europæiske lande med både formodet og informeret samtykke.

Data er fra 2016 og hentet fra "Organ procurement and transplantation Network" samt fra "International registry in Organ Donation and Transplantation Newsletter for US States and European Countries". Sammenligningen viste, at der var flere donationer i europæiske lande med formodet samtykke end med informeret samtykke, men forskellen var statistisk ikke-signifikant, og kan derfor være tilfældig. Antallet af donationer i de amerikanske stater, som alle har informeret samtykke, var signifikant højere end i de europæiske lande, som indgik i undersøgelsen.

### **Coppen – 2005 + 2008**

I et arbejde fra 2005<sup>20</sup> foretages en sammenligning af 10 europæiske lande med forskellige samtykkeregler. Man udvalgte lande med sammenlignelig historisk baggrund og samme sundhedssystem, hvilket ikke er nærmere beskrevet. Data er fra WHO og dækker 2000-2002. Man sammenlignede antallet af afdøde med diagnoser, der udgør de vigtigste dødsårsager til at kunne blive organdonor (hjerneblødning, hjerneblodprop og trafikulykker). Når man korrigerede donationsrater med antallet af afdøde, som kunne være donorer, kunne man ikke se nogen forskel på lande med formodet eller informeret samtykke. Forskelle i donationsrater hang sammen med forskelle i mortalitetsrater. Dette var statistisk signifikant.

Med baggrund i samme lande publiceredes i 2008 en artikel<sup>21</sup>, der behandlede betydningen af forskellige donationsstrategiers betydning for antallet af donationer i forhold til antal af trafikdrab og antal patienter med dødelige hjernelæsioner. Der blev anvendt data for en 10 års periode. Resultatet var, at der kunne ses en generel stigning i donationstal til trods for at dødeligheden fra trafikulykker og hjernekatastrofer faldt igennem den undersøgte periode. Fire lande havde indført formodet samtykke i 10-års perioden uden at det medførte nogen øgning i donationstallene.

### **Shepherd - 2014**

Denne undersøgelse fra 2014<sup>22</sup> er en analyse baseret på 48 landes data fra IRODaT databasen dækkende 2002-2012. Man havde fravalgt 40 lande. Blandt andet blev Norge fravalgt. Nogle af årsagerne til fravalg var blandt andet lande med mindre end to millioner indbyggere, lav donationsaktivitet, data for mindre end tre år og inkonsistent lovgivning internt imellem regioner. Der er ikke gjort noget forsøg på at vurdere, om de ekskluderede lande ville have bidraget til at flytte konklusionen i den ene eller anden retning. I analysen indgik 23 lande med informeret samtykke og 25 lande med formodet samtykke. Det skal bemærkes, at Spanien blev medregnet som et land med formodet samtykke, og at landenes samtykkestatus er hentet fra andre artikler.

Artiklen indeholder en omfattende og avanceret statistisk analyse. De vigtigste resultater er, at der ses flere donationer fra afdøde i lande med formodet samtykke, men flest donationer fra levende i lande med informeret samtykke. Forfatterne konkluderer, at eftersom antallet af donationer fra afdøde overstiger donationer fra levende vil en formodet samtykke model føre til en relativ forøgelse af det samlede donationsantal. Analyserne gentages uden at Spanien medregnes, hvilket giver samme resultater. Det fører til, at forfatterne konkluderer at forskellene ikke var betinget af den spanske models elementer. Der tages ikke højde for, at elementer af den spanske model faktisk er indført i mange lande.

Forfatterne vurderer også transplantationsrater for de forskellige organer. De fandt, at der var flere transplantationer af nyrer og lever fra afdøde i lande med formodet samtykke, mens der ikke var signifikant forskel på antallet af transplantationer af hjerte og lunger. Det ser ikke ud til at der er

taget hensyn til udveksling af organer imellem lande. Det er muligt at organer fra et land med informeret samtykke anvendes til transplantation i et land med formodet samtykke.

### Ugur - 2014

Ugurs analyse<sup>23</sup> er baseret på IRODaT-data fra EU-lande og Kroatien for perioden 2000-2010 og har undersøgt tre forhold:

- Befolkningernes villighed til at donere.
- Registreringspraksis,
- Effekt af formodet samtykke på donationsaktivitet fra afdøde.

Spanien er medregnet i lande med formodet samtykke. Danmark indgår med tal fra 2010.

Man fandt ingen signifikant forskel på villighed til at donere egne organer, men villighed til at donere familiemedlemmers organer var 52,2% i lande med formodet samtykke mod 50,8% i lande med informeret samtykke.

Registrering af donationsholdning er undersøgt baseret på forekomsten af donorkort alene. Registerregistrering er tilsyneladende ikke undersøgt. Forekomst af personer med donorkort er signifikant lavere i lande med formodet samtykke, særligt blandt personer, der ønskede at være donorer. Til gengæld fandt man ikke højere forekomst af donorkort blandt folk, som ikke ønskede at donere. Forfatterne anfører, at dette forhold kan forklare en eventuel højere donationsrate, fordi modstandere af donation ikke får registreret deres præferencer.

Undersøgelsen viser signifikant flere donationer fra afdøde i lande med formodet samtykke. Forfatteren har forsøgt at korrigere for andre forhold og finder en estimeret forøgelse af donationsaktiviteten på omkring 30 %.

Forfatteren er opmærksom på, at forskellene imellem de to typer lande kan finde deres forklaring i andre forhold end lovgivningen.

### Roels - 2011

Roels og Rahmel<sup>24</sup> citeres ofte i artikler om formodet samtykke. Artiklen er imidlertid en gennemgang af, hvilke forhold der generelt betyder noget for organdonation. Spørgsmålet om formodet samtykke behandles på 1,5 sider og er behæftet med fejl. Eksempelvis medregnes Danmark som et land med formodet samtykke, hvilket er en fejl. Herudover medregnes Spanien også som et land med formodet samtykke, hvilket der ikke er forskningsmæssig konsensus om. Den afsluttende sammenligning af lande med formodet samtykke med lande med informeret samtykkes donationsrater må betegnes som tendentiøs. Man vælger Østrig og Belgien – to lande med formodet samtykke med høje donationsrater og sammenligner med Tyskland og Holland – to lande med informeret samtykke med generelt lav donationsaktivitet. Ved at sammenligne disse fire lande, konkluderer forfatterne, at lande med formodet samtykke har højere donationsrater end lande med informeret samtykke. Havde man valgt andre lande kunne man have lavet samme regnestykke med det helt modsatte resultat.

### Arshad - 2019

En publikation fra 2019 baseret på data fra 2016<sup>18</sup> sammenligner 17 OECD-lande som praktiserer formodet samtykke med 18 OECD-lande med informeret samtykke. Landene er sammenlignelige på befolkningssammensætning, BNP, antal trafikulykker, religiøs sammensætning, uddannelsesniveau, antal sygehussenge, husholdningsøkonomi, samfundsøkonomi, indkomstskat og udgifter til sundhedsvæsen. Eneste forskelle var, at formodet samtykke overvejende var et

europæisk fænomen og at der var forskellige retssystemer (Civil law – common law). Undersøgelsen vurderer både donationstal og transplantationstal.

Undersøgelsen kunne ikke vise signifikant forskel på antal af afdøde donorer mellem lande med informeret samtykke og lande med formodet samtykke. Men der var signifikant færre levende donorer i lande med formodet samtykke. Dette resultat ændredes ikke af, om Spanien blev regnet med som et land med formodet samtykke eller som et land med informeret samtykke trods den høje donationsaktivitet i Spanien.

Der var heller ikke nogen signifikant forskel på transplantationsrater, hverken overordnet eller for enkeltorganer. Billedet var det samme, hvis man udvidede analysen ved at inkludere data fra 2012 til 2016.

I bilag 3 ses donationsrater og samtykkeform for en lang række lande. Samtykkeformen viser den lovgivningsmæssige status, og ikke den form, som udføres i praksis.

## Reviews

Reviews er kendetegnet ved at indeholde to elementer. Dels en systematisk gennemgang af den tilgængelige litteratur på et bestemt område, dels en statistisk metaanalyse, hvor data fra flere undersøgelser lægges sammen. Det er det sidste led, der øger evidensniveauet i forhold til den enkelte case-control undersøgelse, da større undersøgelser medfører større sikkerhed for at konklusionerne er valide. Denne metaanalyse forudsætter, at de sammenlagte undersøgelser er udført med den samme metodologi. Uden metaanalyse bliver arbejdet blot et resumé af den eksisterende litteratur uden at øge evidensniveauet.

På området om formodet samtykke er der tre tilgængelige reviews. Ingen af disse undersøgelser er i stand til at gennemføre en metaanalyse, da de refererede undersøgelser er for forskellige.

### Rithalia - 2009

Rithalia et al<sup>15</sup> har offentliggjort et systematisk review i 2009. Arbejdet blev lavet i regi af den britiske Task Force, som blev etableret i 2007. Det var gruppens opgave at beskrive indsatsområder, der kunne øge antallet af donationer – herunder den mulige effekt af formodet samtykke. Arbejdet blev lagt til grund for indførelsen af formodet samtykke i Wales.

Artiklen indeholder både "før- og efterundersøgelser" og "case-controlundersøgelser", samt undersøgelser af befolkningsholdninger.

### Før- og efterundersøgelser

Forfatterne fandt fire peer reviewed artikler, der beskrev donationsrater i enkeltlande før og efter indførelse af formodet samtykke. Fire artikler er fra 1982-87. Artiklerne omhandler kun tre lande Østrig, Belgien (to artikler) og Singapore (to artikler).

I forhold til ændringer i enkeltlande konkluderer forfatterne, at der kunne ses en øgning i donationsrater efter lovændringen. Men forfatterne understreger, at artiklerne kun i ringe grad vurderer, hvilken betydning øget opmærksomhed, organisatoriske og infrastrukturelle forandringer som følge af lovændringen kan have haft på donationsrater.

### Case-kontrol undersøgelser

De otte sammenlignende (case-control) studier i reviewet var publiceret fra 2003 til 2007. Fire studier havde væsentlige mangler såsom manglende statistisk analyse og udgik i den efterfølgende sammenfatning. De øvrige fire studier er vanskelige at sammenligne, da de er forskellige på mange punkter. Nogle studier holdt sig til de enkelte landes officielle samtykkeregler, mens et forholdt sig til, hvordan samtykkereglerne reelt blev praktiseret. Dette studie havde 10 lande opført som lande med informeret samtykke, mens de samme lande i andre artikler var noteret for at have formodet samtykke.

Disse fire studier inkluderede nogle af de samme lande, men havde forskelle i dataressourcer, tidsperioder og analysemetoder. Tre studier viste en signifikant øgning i donorrater efter lovændring, mens det fjerde studie viste en stigning, som ikke var statistisk signifikant.

Studierne viste imidlertid også, at andre forhold havde indflydelse på donationsraterne i de undersøgte lande. Der fandtes sammenhæng mellem donationsrater og antallet af trafikdræbte, uddannelsesniveau i befolkning, religion og landenes lovgivning.

Den mest betydningsfulde faktor var omfang og effektivitet af koordinering af donation og i et studie sås sammenhæng mellem donationstal og antal af transplantationscentre per million indbygger. Dette overgik betydningen af formodet samtykke.

## Befolkningsholdninger

Artiklen refererer også til befolkningens holdning til formodet samtykke i Storbritannien. Undersøgelser fra 1976 og 1999 viste tilslutning til formodet samtykke blandt henholdsvis 34 og 28% af befolkningen, mens senere undersøgelser viste tilslutning på omkring 60%.

Det anføres også i artiklen, at der var klinikere, der advarede om mulig negativ indflydelse på tilliden mellem pårørende og læger ved indførelse af formodet samtykke lovgivning, og at læger kunne føle sig nødsaget til at undlade at deltage i donation.

Artiklen var som anført et arbejde i forbindelse med vurderingen af den mulige effekt af formodet samtykke i Storbritannien, og dannede grundlag for indførelsen i Wales. Artiklens konklusion var, at formodet samtykke ikke alene kan forklare variationen af donationsrater imellem lande. Formodet samtykke kunne have positiv effekt på donationstallene, men der var også risiko for at forværre situationen. Indførelse af elementer fra den spanske model havde større effekt end ændring af samtykkelovgivning.

## Ahmad - 2019

Artiklens<sup>25</sup> overskrift "A systematic review of Opt-out Consent on deceased Organ Donation and Transplantation" siger, at det drejer sig om et systematisk review af artikler, som har udført sammenligninger af lande med informeret eller formodet samtykke, men artiklen har i lige så høj grad et mål om at forsøge at estimere, hvad en lovændring kunne medføre i USA.

I abstractet skriver forfatterne, at formodet samtykke øger både donationsrater og transplantationsrater. De er dog lidt mere nuancerede i selve artiklens diskussionsafsnit, hvor de anfører at deres review antyder, at formodet samtykke fører til øget donation og transplantation.

Det skal bemærkes, at der hverken er en systematisk litteraturgennemgang eller en metaanalyse. Forfatterne skriver selv, at de må opgave at lave den planlagte metaanalyse eftersom de udvalgte artikler er for uhomogene. Derfor bliver det mest en præsentation af de valgte artiklers resultater. Artiklen omtaler ikke, at Shepherd<sup>22</sup> fandt, at formodet samtykke kunne betyde færre levende donationer.

Artiklerne, der indgår i reviewet, er søgt frem på vanlig vis med 2400 artikler som udgangspunkt, som er reduceret til 6 artikler. De har fravalgt artikler, som har været brugt i andre reviews. Et bemærkelsesværdigt kriterium, som risikerer at udelukke artikler af høj kvalitet, som så ikke kan indgå i en metaanalyse.

Derudover har forfatterne krævet, at artiklerne skulle indeholde donations- eller transplantationsdata fra Spanien, Storbritannien og USA uden at begrunde hvorfor. Det fremgår, at Spanien skal medregnes som et land med formodet samtykke. Forfatterne skriver fejlagtigt, at Spanien indførte formodet samtykke i 1989 samtidig med den øvrige spanske model. Spanien indgår altså i alle seks artikler som et land med formodet samtykke, hvilket kan påvirke resultaterne, da Spaniens donorrater er så markante.

Afslutningsvis skriver forfatterne selv, at deres reviews' resultater skal tages med forbehold.

## Steffel – 2019

Steffels review fra 2019<sup>26</sup> er ganske omfattende i sit referat af den tilgængelige litteratur, men ligesom Ahmad indeholder artiklen ikke en metaanalyse. Forfatterne er opmærksomme på mange artiklers begrænsninger i form af manglende statistisk analyse, korte tidsintervaller og små materialer. Til gengæld er forfatterne tilsyneladende ikke opmærksomme på, at Spanien i et flertal af undersøgelserne indgår som et land med formodet samtykke og den bias, dette kan medføre.

Den manglende metaanalyse til trods konkluderer forfatterne, at lande i gennemsnit øger donationstallene med 30 % efter indførelsen af formodet samtykke, med stor variation landene imellem. Regnestykket er der ikke gjort nærmere rede for.

I artiklen oplistes de enkelte artikler alt efter om de viser fremgang for formodet samtykke eller ej. Her skal man være opmærksom på publikationsbias. Overvægten af artikler, der taler til fordel for formodet samtykke, er ikke i sig selv et bevis for sammenhængen.

Forfatternes endelige konklusion er, at undersøgelser antyder, at formodet samtykke fører til højere tilslutning til organdonation blandt pårørende og øgede donations- og transplantationsrater. Men de anfører også, at formodet samtykke ikke er et universalmiddel, men blot en faktor blandt mange andre faktorer med betydning for omfanget af organdonation.



## Konklusion

De to centrale personer i det spanske donationsprogram Matesanz og Dominguez-Gil har i *Kidney Transplant*<sup>14</sup> konkluderet, at der ikke er nogen klare eksempler på lande, der har set en vedvarende øgning af donationstal efter indførelsen af formodet samtykke.

Ser man på det videnskabelige grundlag for vurdering af effekten af indførelse af formodet samtykke til organdonation, må man konstatere, at antallet af artikler er forholdsvis begrænsede i betragtning af, at emnet har været diskuteret siden 1970'erne. Mange artikler er af ældre dato og kan kun i begrænset omfang beskrive forholdene i dag, eftersom donationsområdet er i konstant udvikling og forandring.

Flertallet af artiklerne vurderer effekten af lovændring ved at se på donations- og transplantationstal. Man er nødt til at forholde sig til om dette er validt.

Et donationsforløb begynder med, at en patient får en svær og dødelig hjerneskade. Forløbet frem til transplantation finder sted, indeholder mange elementer, der hver især har betydning for, hvor mange af disse patienter, der i sidste ende kan donere deres organer. Samtykket til donation er kun et element. Donations- og transplantationstal afspejler i virkeligheden effekten af den samlede donationsindsats og ikke et enkelt element alene.

I relation til de sammenlignende undersøgelser vanskeliggøres tolkningen af disse af, at organisering af donationsforløb er meget forskellige fra land til land ud over forskelle i samtykkeform. Det er i virkeligheden disse forskelle i donationsforløb, der kommer til udtryk i donationstallene.

Artiklernes evidensniveau er lavt, hvilket gør det vanskeligt at overføre resultaterne fra et land til andre lande end de undersøgte. Flere undersøgelser er belastet med bias både i form af ubegrundede fravalg af lande og fejlagtig placering af enkeltlandes samtykkestatus, som eksempelvis Spanien.

Sammenfatning af empirisk evidens vanskeliggøres af forskelle i metodologi, valg af lande og analysemetoder.

Lægger man forfatterens konklusioner til grund og dermed ser bort fra publikationernes videnskabelige værdi - herunder de metodologiske indvendinger og forbehold, peger undersøgelsesresultaterne i mange retninger.

Der er publikationer, der finder, at formodet samtykke:

- øger antallet af donationer
- reducerer antallet af donationer
- ingen forskel gør (nyeste artikel)
- reducerer antallet af donationer fra levende (nyredonationer)
- medfører et øget antal donationer, fordi folk ikke får meldt fra
- øger accept til donation hos pårørende

Efter en fornyet litteratursøgning i maj 2022, er konklusionen stadig, at den foreliggende evidens peger i forskellige retninger og dette indtryk kan næppe ændres af yderligere publikationer. I sagens natur vil det ikke være muligt at gennemføre studier med et højere evidensniveau, da området har så mange ukontrollerbare faktorer, som tilfældet er.



Dansk Center for Organdonation konkluderer, at der ikke findes entydig evidens for, at formodet samtykke i sig selv øger antallet af organer til transplantation.

Dansk Center for Organdonation kan også konkludere, at organdonationsforløbet er organiseret meget forskelligt i de enkelte lande, hvilket har stor betydning for, hvor mange donorer landet har. I flere artikler fremhæves derfor, at organiseringen kan have større betydning for antallet af donorer end samtykkeformen.

Stort set ingen lande anvender variationen "hard opt-out" ved formodet samtykke, og i de få lande, der lovgivningsmæssigt har denne variation, gennemføres i praksis "soft opt-out". Her følger sundhedspersonalet de pårørendes beslutning i de tilfælde, hvor den afdødes stillingtagen ikke er kendt. De pårørende får dermed samme rolle i forhold til stillingtagen til organdonation i lande med informeret samtykke og formodet samtykke i den bløde model ("soft opt-out").

Det skal endeligt bemærkes, at der i et organdonationsforløb er mange faktorer, som kan få betydning for, om donation og senere transplantation er muligt. Samtykkeformen er kun en af disse faktorer. (bilag 2)

## Litteratur

1. Rosenblum AM, Horvat LD, Siminoff LA, Prakash V, Beitel J, Garg AX. The authority of next-of-kin in explicit and presumed consent systems for deceased organ donation: An analysis of 54 nations. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(6):2533-2546. doi:10.1093/ndt/gfr619
2. Boyarsky BJ, Hall EC, Deshpande NA, et al. Potential limitations of presumed consent legislation. *Transplantation*. 2012;93(2):136-140. doi:10.1097/TP.0b013e31823173e0
3. Bilgel F. The impact of presumed consent laws and institutions on deceased organ donation. *Eur J Heal Econ*. 2012. doi:10.1007/s10198-010-0277-8
4. Claudio C. Brazil abolishes presumed consent. *Lancet*. 1998;352:1367.
5. Domínguez J, Rojas JL. Presumed consent legislation failed to improve organ donation in Chile. *Transplant Proc*. 2013;45(4):1316-1317. doi:10.1016/j.transproceed.2013.01.008
6. Lang M. The debate in Chile on Organdonation revisited. *Medwave*. 2016;16(7).
7. Madden S, Collett D, Walton P, et al. The effect on consent rates for deceased organ donation in Wales after the introduction of an opt-out system. *Anaesthesia*. 2020;75(9):1146-1152. doi:10.1111/anae.15055
8. Jordan Alexander P. Welsh 2013 deemed consent legislation falls short of expectations. *Health Policy (New York)*. 2018;122(9):941-944. doi:10.1016/j.healthpol.2018.07.019
9. Albertsen A. Deemed consent: Assessing the new opt-out approach to organ procurement in Wales. *J Med Ethics*. 2018;44(5):314-318. doi:10.1136/medethics-2017-104475
10. Noyes J, McLaughlin L, Morgan K, et al. Short-term impact of introducing a soft opt-out organ donation system in Wales: Before and after study. *BMJ Open*. 2019;9(4). doi:10.1136/bmjopen-2018-025159
11. Rudge CJ, Buggins E. How to increase organ donation: Does opting out have a role? *Transplantation*. 2012;93(2):141-144. doi:10.1097/TP.0b013e31823a2411
12. Bäckman L, Croon AC, Feuk U, Persson NH. Organ donation in Sweden. *Transplant Proc*. 2002;34(7):2560. doi:10.1016/S0041-1345(02)03424-3
13. Michielsen P. Presumed consent to organ donation: 10 years' experience in Belgium. *J R Soc Med*. 1996;89(12):663-666. doi:10.1177/014107689608901203
14. Matesanz R, Domínguez-Gil B. Opt-out legislations: the mysterious viability of the false. *Kidney Int*. 2019;95(6):1301-1303. doi:10.1016/j.kint.2019.02.028
15. Rithalia A, McDaid C, Suekarran S, Myers L, Sowden A. Impact of presumed consent for organ donation on donation rates: A systematic review. *BMJ*. 2009;338(7689):284-287. doi:10.1136/bmj.a3162
16. Saab S, Saggi SS, Akbar M, Choi G. Presumed Consent: A Potential Tool for Countries Experiencing an Organ Donation Crisis. *Dig Dis Sci*. 2019;64(5):1346-1355. doi:10.1007/s10620-018-5388-6
17. Fabre J. Presumed consent for organ donation: A clinically unnecessary and corrupting influence in medicine and politics. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2014. doi:10.7861/clinmedicine.14-6-567
18. Arshad A, Anderson B, Sharif A. Comparison of organ donation and transplantation rates between

- opt-out and opt-in systems. *Kidney Int.* 2019;95(6):1453-1460. doi:10.1016/j.kint.2019.01.036
19. Vela RJ, Pruszynski J, Mone T, Nieves P. Organ donation and Transplantation in US states and Europe - is there a benefit to opting out. *Am J Transplant.* 2018;18(4):983.
  20. Coppen R, Friele RD, Marquet RL, Gevers SKM. Opting-out systems: No guarantee for higher donation rates. *Transpl Int.* 2005;18(11):1275-1279. doi:10.1111/j.1432-2277.2005.00202.x
  21. Coppen R, Friele RD, Gevers SKM, Blok GA, Zee J Van Der. The impact of donor policies in Europe; a steady increase, but not everywhere. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:235. doi:10.1186/1472-6963-8-235
  22. Shepherd L, O'Carroll RE, Ferguson E. An international comparison of deceased and living organ donation/transplant rates in opt-in and opt-out systems: A panel study. *BMC Med.* 2014;12(1):1-14. doi:10.1186/s12916-014-0131-4
  23. Ugur Z. Does presumed consent save lives? *Heal Econ.* 2015;24:1560-1572. doi:10.1002/hec
  24. Roels L, Rahmel A. The European experience. *Transpl Int.* 2011;24(4):350-367. doi:10.1111/j.1432-2277.2011.01225.x
  25. Ahmad MU, Hanna A, Mohamed AZ, et al. A Systematic Review of Opt-out Versus Opt-in Consent on Deceased Organ Donation and Transplantation (2006–2016). *World J Surg.* 2019;43(12):3161-3171. doi:10.1007/s00268-019-05118-4
  26. Steffel M, Williams EF, Tannenbaum D. Does changing defaults save lives? Effects of presumed consent organ donation policies. *Behav Sci Policy.* 2019;5(1):69-88. doi:10.1353/bsp.2019.0005

## Bilag 1: Evidenshieraki

### Evidenshierarki (Sundhedsstyrelsen)

<b>Evidenshieraki</b>	
Anbefaling	Evidensniveau
<b>A</b>	1a Systematisk review eller metanalyse af homogene randomiseret kontrollerede forsøg 1b Randomiseret kontrolleret forsøg (RCT) 1c Absolut effekt
<b>B</b>	2a Systematisk review af homogene kohortestudier 2b Kohortestudier 2c Databasestudier 3a Systematisk review af case-control studier 3b Case-control studier
<b>C</b>	4 Opgørelser, kausastikker
<b>D</b>	5 Ekspertmening

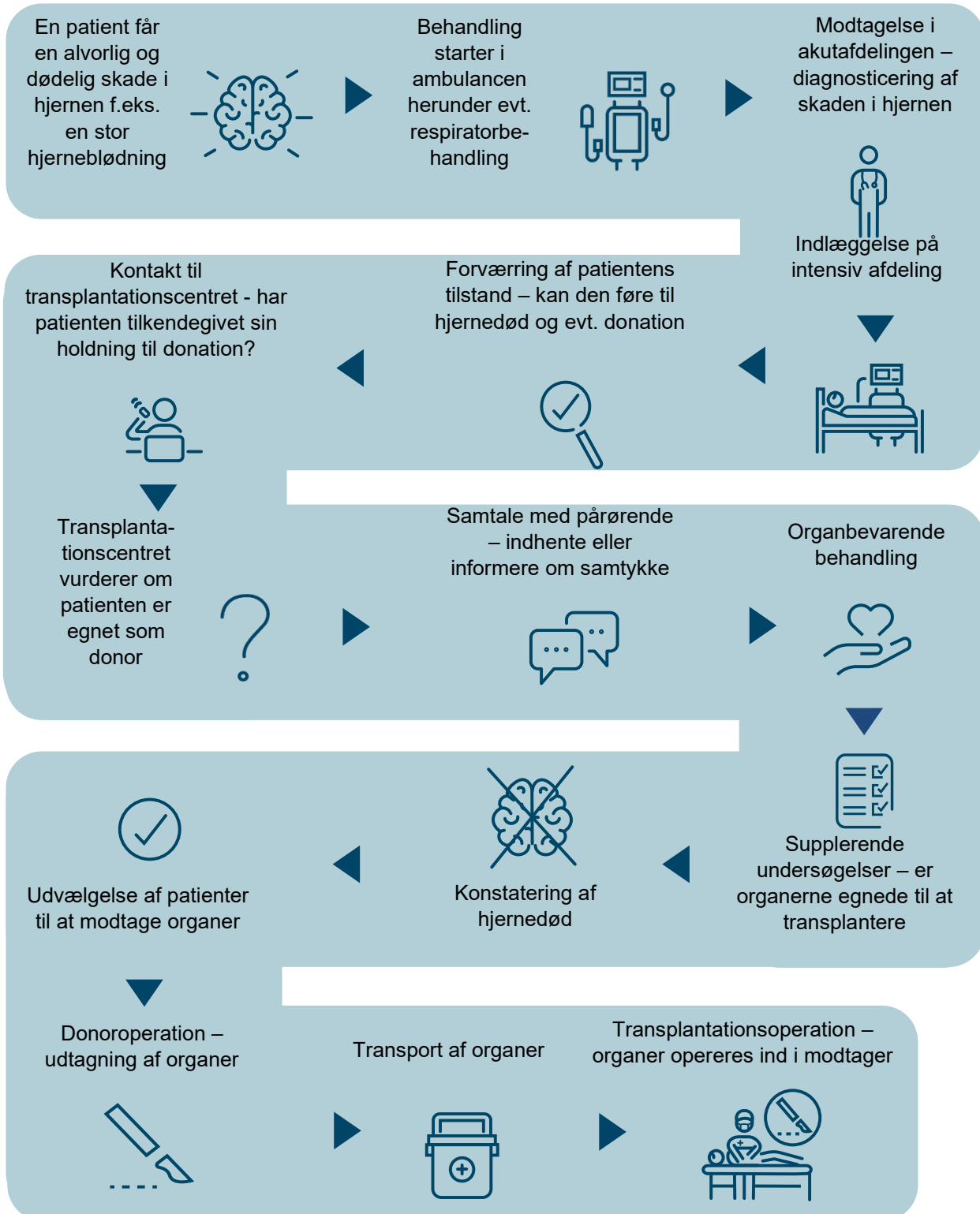
Udarbejdet af sundhedsstyrelsen efter: "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" (May 2001)  
[http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#levels](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels)

Evidenshieraki:

Graden af evidens afspejler i hvilken grad undersøgelsens resultater kan overføres til andre grupper.

## Bilag 2: Et typisk donationsforløb

Et organdonationsforløb er ikke lineært, men en proces bestående af flere led. I hvert led er der risiko for, at udefrakommende faktorer eller forhold hos donor gør, at organdonation ikke bliver en mulighed og forløbet afsluttes. Det kan eksempelvis være lægefaglige- eller samtykkebetingede årsager.



## Bilag 3: Donorrater og samtykkestatus i OECD land

Bilaget (Arshad, 2019) viser donationsrater og samtykkeform for en lang række lande. Samtykkeformen viser den lovgivningsmæssige status, og ikke den form, som udføres i praksis.

Donationsrater for afdøde, levende og transplantationsaktivitet er fra undersøgelsens lande i 2016

**Table 1 | Snapshot of OECD countries used in the analysis with donation rates and transplantation activity (per million population)**

Country	System	Deceased donation rates	Living donation rates	Total transplant activity
Australia	In	20.6	10.9	72.6
Austria	Out	24.8	7.9	89.3
Belgium	Out	30.7	9.6	90.0
Canada	In	20.0	14.9	79.6
Chile <sup>a</sup>	Out	7.4	5.3	24.5
Czech Republic	Out	25.1	4.4	75.4
Denmark	In	17.4	19.0	67.5
Estonia	In	16.8	3.1	43.5
Finland	Out	24.6	4.0	72.2
France	Out	28.6	8.9	90.8
Germany	In	10.4	7.9	45.0
Greece	Out	4.6	4.4	13.5
Hungary	Out	18.7	3.5	51.8
Iceland	In	26.9	14.9	14.9
Ireland <sup>b</sup>	In	16.2	10.5	58.8
Israel <sup>c</sup>	In	10.2	27.6	62.5
Italy	Out	24.9	4.8	63.6
Japan	In	0.8	14.6	29.9
Korea	In	11.4	42.4	79.3
Latvia	Out	15.4	5.1	31.8
Luxembourg	Out	5.1	n/a	n/a
Mexico	In	3.6	16.4	24.7
Netherlands <sup>d</sup>	In	14.7	33.9	75.4
New Zealand	In	13.0	18.1	55.7
Norway	Out	20.9	8.9	78.2
Poland	Out	14.2	2.0	42.6
Portugal	Out	32.6	6.3	82.2
Slovak Republic	Out	13.2	3.5	36.7
Slovenia	Out	20.2	1.0	52.4
Spain	Out/in <sup>e</sup>	43.6	8.0	103.9
Sweden	Out	20.3	14.4	80.8
Switzerland	In	13.1	15.5	60.4
Turkey	In	7.0	45.1	60.9
United Kingdom <sup>f</sup>	In	21.2	15.9	73.7
United States	In	30.7	18.4	106.1

<sup>a</sup>Opt-out and reciprocity.

<sup>b</sup>Planning move to opt-out.

<sup>c</sup>Reciprocity system.

<sup>d</sup>Planning move to opt-out.

<sup>e</sup>Can be considered both opt-in and opt-out. Included as opt-in for this analysis.

<sup>f</sup>Wales introduced opt-out December 1, 2015, whereas the rest of the United Kingdom remains opt-in at present.



**Dansk Center  
for Organdonation**

Palle Juul-Jensens Boulevard 82  
8200 Aarhus N  
+45 30922420

[skeby.dco@rm.dk](mailto:skeby.dco@rm.dk)  
For alle: [Organdonor.dk](http://Organdonor.dk)  
For fagfolk: [Organdonation.dk](http://Organdonation.dk)