

Onderzoek naar de kosten en effecten van Autologe Beenmergtransplantatie in vergelijking met conventionele chemotherapie bij patiënten lijdend aan non-Hodgkin lymfoom (HOVON-3)

klinische studie:

L.F. Verdonck¹
A. Hagenbeek²
B. Löwenberg²
W.L.J. van Putten²
G.C. de Gast¹

kosten-effectiviteitsanalyse:

C.A. Uyl-de Groot³
F.F.H. Rutten³

1) Academisch Ziekenhuis Utrecht.

2) Dr. Daniel den Hoed Kliniek.

3) Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Universiteit Rotterdam.

Correspondentie:

institute for Medical Technology Assessment

Erasmus Universiteit Rotterdam

Postbus 1738

3000 DR Rotterdam

Tel: (010) 408 85 33

Fax: (010) 408 90 94

E-mail: uyl@bmg.eur.nl

institute for Medical Technology Assessment 1994

Rapportnummer 94.31

Copyright. Niets van deze publicatie mag uitgegeven worden zonder schriftelijke toestemming van het iMTA.

Deelnemende centra kosten-effectiviteitsstudie:

- Academisch Ziekenhuis Dijkzigt, Rotterdam (Prof.dr. B. Löwenberg)
- Academisch Ziekenhuis Groningen (Drs G.W. van Imhoff)
- Academisch Ziekenhuis Leiden (Mw. Dr. J. Kluin Nelemans)
- Academisch Ziekenhuis Maastricht (Dr. H.C. Schouten)
- Academisch Ziekenhuis Utrecht (Dr. L.F. Verdonck)
- Academisch Ziekenhuis der Vrije Universiteit Brussel (Prof.Dr. B. van Camp)
- Academisch Medisch Centrum, Amsterdam (Dr. M.H.J. van Oers)
- Dr. Daniel den Hoed Kliniek, Rotterdam (Prof.dr. A. Hagenbeek)
- St. Radboud Ziekenhuis Nijmegen (Dr. J. Raemaekers)
- Ziekenhuis Leyenburg (Dr. H.L. Haak)

Statisticus:

- Drs. W.L.J. van Putten (Dr. Daniel den Hoed Kliniek)

Research-verpleegkundigen/assistenten:

- Mw. R. Egger (Academisch Ziekenhuis Groningen)
- Mw. R. Ezinga (Integraal Kankercentrum Amsterdam)
- Mw. H. Ottenheim (Integraal Kankercentrum West)
- Mw. L. Spronk (Academisch Ziekenhuis Utrecht)
- Mw. P.J. Tazelaar (Dr. Daniel de Hoed Kliniek, Rotterdam)
- Mw. M. Verschuur (Academisch Ziekenhuis Maastricht)

Datamanager klinische studie:

Mw. M.F.W.M. Bongers (Integraal Kankercentrum Midden Nederland)

Institute for Medical Technology Assessment* :

- Drs. J. McDonnel
- Mevr. A. van Klooster-Rutteman
- Drs. S.Y. Okhuijsen

Overige betrokkenen:

- Hr. J.W. Kroone, Hr. F. de Lege en Dr. A.J. Wijnmaalen (Dr. Daniel den Hoed Kliniek)
- Dr. J.J. Wielenga en drs R.J. Seerden (Academisch Ziekenhuis Rotterdam)
- Drs. A. Remmers (Academisch Ziekenhuis Utrecht)

* Tevens worden Dr. G. Haan en mevr. H. Oostveen bedankt voor hun inspanningen bij de opzet van deze studie.

INHOUDSOPGAVE

1	Inleiding	1
1.1	Achtergrond	1
1.2	Doel en vraagstelling van het onderzoek	2
2	Non-Hodgkin Lymfoom (NHL)	3
2.1	Incidentie non-Hodgkin lymfomen	3
2.2	Behandeling en prognose van NHL-patiënten	3
3	Onderzoeksopzet	5
3.1	Klinische evaluatie	5
3.1.1	Opzet van de klinische studie	5
3.1.2	Patiënten	6
3.1.3.	Behandelingsmodaliteiten	6
3.1.4	Criteria voor evaluatie	6
3.1.5	Statistische analyse	7
3.2	"Kwaliteit van leven"-studie	7
3.2.1	Inleiding	7
3.2.2	Keuze meetinstrumenten	8
3.2.3	Keuze van de beoordelaars en afnamefrequentie	10
3.2.4	Gegevensanalyse en -verwerking	11
3.3	Kostenanalyse	12
3.3.1	Inleiding	12
3.3.2	Kostensoorten	12
3.3.3	Gegevensbronnen	12
3.3.4	Berekening kostprijzen	13
3.3.5	Gegevensverwerking	18
4	Resultaten klinische studie	19
4.1	Instroom patiënten	19
4.2	Response na 3 CHOP kuren	19
4.3	Resultaat van de na 3 CHOP kuren gerandomiseerde patiënten	20
4.4	Resultaat van alle evalueerbare patiënten	22
4.5	Toxiciteit van de behandeling na randomisatie	24
4.6	Bespreking	25

5	Resultaten "Kwaliteit van leven"-studie	27
5.1	Algemeen	27
5.2	Karnofsky Performance Scores	27
5.3	Nottingham Health Profile	28
5.4	EuroQol	29
5.5	Rotterdam Symptom Checklist	30
5.6	"Kwaliteit gecorrigeerde overleving"	31
5.7	Vergelijking met andere (patiënten)groepen	32
5.8	"Kwaliteit van leven" per stadium	35
5.9	"Life time perspective"	36
6	Resultaten kostenanalyse	39
6.1	Algemeen	39
6.2	Kostenanalyse Autologe Beenmergtransplantatie	39
6.2.1	Pre-BMT periode	39
6.2.2	Transplantatieperiode	43
6.2.3	Follow-up periode	45
6.3	Kostenanalyse CHOP-behandeling	46
6.3.1	CHOP-behandeling	46
6.3.2	Follow-up periode	47
6.4	Vergelijking kosten ABMT- en CHOP behandeling	48
6.5	Discontering	50
6.6	"Life time perspective"	51
7	Resultaten kosten-effectiviteitsanalyse	53
7.1	Kosten per levensjaar	53
7.2	Kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar	54
7.3	Uitkomsten modellering	55
8	Samenvatting en conclusies	57
	Literatuur	59
	BIJLAGEN:	
Bijlage I	Meetinstrumenten "kwaliteit van leven"-studie	63
Bijlage II	Kostenregistratie formulieren	71
Bijlage III	Berekening kostprijzen	81
Bijlage IV	Resultaten "kwaliteit van leven"-studie	101

1 INLEIDING

1.1 Achtergrond

Deze rapportage betreft het ontwikkelingsgeneeskunde project 'High-dose chemo-radiotherapy and autologous bone marrow transplantation in patients with intermediate- and high grade malignant non-Hodgkin's lymfoom (NHL)' (OG 89-28). Autologe beenmergtransplantatie is een veelbelovende behandeling voor patiënten met haematologische maligniteiten. De technologie van autologe beenmergtransplantatie is zodanig gevorderd, dat er geen direct beletsel is voor de toepassing van deze behandelingsstrategie bij patiënten met een maligne lymfoom. Naar alle waarschijnlijkheid zal de druk op het toepassen van autologe beenmerg-transplantaties bij deze groep patiënten toenemen. Zowel de kosten als de effecten van deze behandeling in vergelijking met conventionele therapie zijn echter niet bekend. Deze informatie is onder andere van belang in het kader van de besluitvorming over de inzet en financiering van dit soort behandelingen.

In 1987 is reeds in opdracht van de Gezondheidsraad een kosten-effectiviteitsanalyse van beenmergtransplantaties uitgevoerd (Engel et al., 1987). In die studie lag de nadruk echter op allogene transplantaties; de autologe transplantaties werden slechts zijdelings meegenomen. Daarnaast was sprake van een globale kwantificering van effecten. Voorts heeft eind 1992 op verzoek van de Stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland (HOVON) een onderzoek plaatsgevonden, waarin de kosten van autologe beenmerg-transplantaties zijn onderzocht. Dit onderzoek had betrekking op zowel non-Hodgkin lymfoom patiënten als andere patiëntencategorieën (Uyl-de Groot en Rutten, 1993). De gemiddelde kosten van een autologe beenmergtransplantatie bij non-Hodgkin Lymfoom patiënten bedroegen ongeveer f63.400,=. In dit onderzoek zijn de kosten van follow-up (poliklinische controles, her- opnames ten gevolge van complicaties, etc.) echter nog niet meegenomen.

Deze evaluatiestudie omvat een uitgebreide kostenanalyse, waarin door middel van gedetailleerde registratieformulieren en kostprijsstudies is getracht een zo goed mogelijke weergave van de werkelijke kosten van de betreffende behandelingen te geven. De effectiviteitsanalyse bestaat uit twee delen, enerzijds de response en overleving van de patiënten en anderzijds de "kwaliteit van leven" (gezondheidstoestand).

De opbouw van dit rapport is als volgt. In hoofdstuk 2 wordt ingegaan op de incidentie, behandeling en prognose van non-Hodgkin Lymfoom patiënten. Hoofdstuk 3 omvat de onderzoeksopzet en is onderverdeeld in een paragraaf klinische studie, een paragraaf "kwaliteit van leven"-studie en een paragraaf kostenanalyse. In hoofdstuk 4 worden de resultaten van de klinische evaluatie behandeld.

In de hoofdstukken 5 en 6 worden respectievelijk de resultaten van de "kwaliteit van leven"-studie en de kostenanalyse beschreven. In hoofdstuk 7 worden de kosten per (voor kwaliteit gecorrigeerd) levensjaar gepresenteerd. Tot slot worden analyse en conclusies kort samengevat.

1.2 Doel en vraagstelling van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de kosten en effecten van ABMT en intensieve chemotherapie in vergelijking met de conventionele behandeling bij patiënten lijdend aan NHL. Daarbij staat de volgende vraag centraal: 'Wat is de meest kosten-effectieve behandelstrategie voor patiënten met NHL van hoge en intermediaire maligniteitsgraad die na 3 kuren conventionele chemotherapie (CHOP) een partiële remissie hebben bereikt?' De volgende subvragen kunnen hierbij gesteld worden:

- Welke behandelstrategie is het meest effectief: intensieve chemotherapie gevolgd door een autologe beenmergtransplantatie of de conventionele behandeling?
- Wat zijn de kosten die door beide behandelstrategieën worden gegenereerd?
- Welke behandeling is het meest kosten-effectief?

2 NON-HODGKIN LYMFROOM (NHL)

2.1 Incidentie non-Hodgkin Lymfomen

De non-Hodgkin lymfomen vormen samen de meest voorkomende hematologische maligniteit en komen op de zevende plaats in de rij van alle maligne aandoeningen. In Nederland is de incidentie voor het non-Hodgkin lymfoom ongeveer 7,7 per 100.000 vrouwen/jaar en 12,3 per 100.000 mannen/jaar (Coebergh, 1989). De geschatte incidentie boven de 14-jarige leeftijd komt neer op ongeveer 1900 nieuwe gevallen in Nederland per jaar. De mediane leeftijd ligt op ongeveer 60 jaar.

Non-Hodgkin lymfomen vormen een groep van heterogene ziekten die onderling sterk verschillen in histopathologie, klinisch beloop en mogelijkheid tot genezing. Bij NHL wordt onderscheid gemaakt tussen NHL van lage, intermediaire en hoge maligniteitsgraad.

Patiënten met een NHL van lage maligniteitsgraad vormen ongeveer 25% van de patiënten met NHL. Het natuurlijk beloop van het laaggradige NHL is sterk verschillend van de andere twee. (On)behandeld kunnen deze patiënten langdurig een relatief goedaardig beloop hebben, maar genezing is (nog) nauwelijks mogelijk. De mediane overleving na het stellen van de diagnose is 8 - 10 jaar. NHL van intermediaire en hoge maligniteitsgraad daarentegen betreft over het algemeen snel groeiende tumoren, waaraan de patiënt zonder behandeling in een aantal maanden overlijdt. Snelle en agressieve behandeling is voor deze groep noodzakelijk.

2.2 Behandeling en prognose van non-Hodgkin lymfoom patiënten

De prognose voor patiënten met een non-Hodgkin lymfoom van intermediaire en hoge maligniteitsgraad is sterk verbeterd sinds de ontwikkeling van combinatie chemotherapie regimes als bijv. CHOP. Er zijn nu meerdere regimes van combinatie chemotherapie gangbaar die vergelijkbare effectiviteit hebben en bij patiënten met een niet-gelokaliseerd NHL in 40-50% genezing teweeg brengen.

Door de recente ontwikkeling van autologe beenmergtransplantatie (ABMT) is de intensiteit van chemotherapie, vaak gecombineerd met radiotherapie, beduidend verhoogd in vergelijking met de intensiteit van de gangbare chemotherapie regimes. Deze intensieve benadering is vaak effectief gebleken bij patiënten met een NHL die niet (meer) of onvoldoende reageren op de gangbare chemotherapie regimes. Het is dus logisch om de ABMT procedure eerder toe te passen in de behandeling van het NHL van intermediaire en hoge maligniteitsgraad. Hierdoor wordt voorkomen dat het NHL resistent tegen gangbare chemotherapie wordt en de patiënt door meerdere chemotherapie regimes vaak in slechte klinische conditie komt te verkeren. De grote groep (50-60%) patiënten met een NHL dat met gangbare chemotherapie niet geneest is de

doelgroep voor een intensieve (ABMT) behandeling. Dit is slechts mogelijk als bij presentatie van het NHL deze (hoog-risico) patiëntengroep zou kunnen worden gedefinieerd. Dit zal dan kunnen betekenen dat de groep patiënten met een NHL die waarschijnlijk geneest, geen overbehandeling (en risicovolle toxiciteit) krijgt en de groep die waarschijnlijk niet te genezen valt (hoog-risico patiënten) de veel intensievere therapie met kans op genezing krijgt.

Uit meerdere studies was intussen ook bekend geworden dat patiënten met een NHL van intermediaire en hoge maligniteitsgraad die traag op de gangbare chemotherapie (als CHOP) reageren, reeds vroeg in de behandeling als hoog-risico patiënten kunnen worden gekenmerkt. Deze gegevens hebben geleid tot de ontwikkeling van de HOVON 3 studie waarbij trage responders op CHOP (beoordeeld na 3 kuren) worden gerandomiseerd voor 1. doorgaan met CHOP (de optimale conventionele behandeling) of 2. hoge dosis chemo-radiotherapie met ABMT.

3 ONDERZOEKSOPZET

3.1 Klinische evaluatie

3.1.1 Opzet van de klinische studie

De opzet van de klinische studie is als volgt:

- Na 3 CHOP kuren geschiedt evaluatie.
- Snelle responders (CR = complete remissie) gaan door met conventionele behandeling (= 8 x CHOP).
- Trage responders (PR = partiële remissie) maar waarbij het beenmerg nog aangedaan is door NHL (en daardoor niet bruikbaar voor ABMT) gaan door met conventionele behandeling (= 8 x CHOP).
- Trage responders (PR) waarbij het beenmerg niet (meer) is aangetast door het NHL worden gerandomiseerd tussen conventionele behandeling (= 8 x CHOP) of de ABMT procedure (na 4 x CHOP).
- Niet responders (= NR) of zij die zelfs progressie vertonen onder therapie (= PD) gaan uit de studie voor eventuele alternatieve therapie.

In tabel 3.1 staat dit weergegeven.

Tabel 3.1 Opzet klinische studie

Registratie		CR :	→ 5 X CHOP	
↓				5 X CHOP
3 X CHOP →	Evaluatie	↗	PR + beenmerg _ :	→ Randomisatie
		↘		
			PR + beenmerg ⊕ :	→ 5 X CHOP
			NR :	→ off study
			PD :	→ off study
				marrow harvest
				↓
				1 X CHOP
				↓
				cyclo +
				TBI +
				ABMT
CR:complete remission		Cyclo:	cyclophosphamide	
PR:partial remission		TBI:	total body irradiation	
NR:no response		ABMT:	autologous BMT	
PD:progressive disease		beenmerg +/-:	NHL +/- in het beenmerg	

3.1.2 Patiënten

Criteria om in aanmerking te komen voor de studie zijn:

- a. onbehandelde patiënten met een primair NHL, stadium II, III en IV, van intermediaire en hoge maligniteitsgraad.
- b. leeftijd tussen 15 en 60 jaar.
- c. WHO performance status 0,1 of 2.

Criteria om niet tot de studie te worden toegelaten zijn:

- a. ernstige ziekten van neurologische, metabole, cardiale en pulmonale aard.
- b. ernstige functiestoornissen van de nieren en lever die niet veroorzaakt worden door het NHL.
- c. eerdere kwaadaardige ziekten.
- d. infiltratie van het NHL in het centrale zenuwstelsel.

Onderzoeken voor, tijdens en na de behandeling:

- a. anamnese en lichamelijk onderzoek.
- b. gerichte bloed- en urineonderzoeken.
- c. gerichte röntgenonderzoeken.
- d. bipten van lymfeklier(en) en organen verdacht van aantasting door het NHL.
- e. op indicatie velerlei consultaties, ingrepen en andere onderzoeken.

3.1.3 Behandelingsmodaliteiten

De behandeling ziet er als volgt uit:

Alle patiënten die volgens de studie behandeld worden krijgen CHOP chemotherapie (C = cyclofosfamide; H = adriamycine; O = oncovin; P = prednison). Een CHOP kuur wordt éénmaal per 3 weken gegeven. Na 3 CHOP kuren wordt de patiënt uitgebreid geëvalueerd en geschiedt de verdere behandeling als aangegeven bij de studie opzet. Zij die in aanmerking komen voor randomisatie, krijgen òf nog 5 CHOP kuren (een totaal van 8 kuren) òf krijgen de ABMT procedure. Bij deze laatste groep wordt beenmerg onder algehele narcose afgenomen en ingevroren waarna de 4^e CHOP kuur (ter overbrugging) wordt gegeven en de opname geschiedt voor de hoge dosis chemotherapie (cyclofosfamide), totale lichaamsbestraling en teruggave van het (ontdooide) beenmerg.

3.1.4 Criteria voor evaluatie

De criteria voor evaluatie van de klinische studie zijn de volgende:

1. Het percentage snelle, trage en niet responders op 3 CHOP kuren en de consequenties hiervan voor het uiteindelijke behandelingsresultaat.
2. De effectiviteit van de ABMT procedure versus conventionele behandeling bij trage responders.
3. Het percentage ziektevrije overleving van snelle responders.
4. De toxiciteit van beide behandelingsmodaliteiten (ABMT versus 5 CHOP kuren).

3.1.5 Statistische analyse

De belangrijkste klinische uitkomsten zijn het percentage complete remissie, de overlevingsduur en de periode van ziektevrije overleving. De remissie- en de overlevings-kansen zullen berekend en getoetst worden met product-limiet schattingen. Bij deze methode wordt geen specifieke vorm van verdeling verondersteld. De product-limiet schatter is afgeleid als de maximale aannemelijkheidsschatter onder de veronderstelling dat de overlevingsduur kan worden beschouwd als een discrete kansvariabele met alleen een positieve kansdichtheid op de tijdstippen waarop de patiënt is overleden of geen remissie heeft bereikt. De kans is gelijk aan het aantal patiënten dat op een tijdstip sterft of geen remissie (meer) heeft, gedeeld door het aantal patiënten dat ten minste tot dat tijdstip in leven is, respectievelijk een remissie heeft (Kaplan and Meier, 1959).

De nulhypothese is dat er geen verschil is tussen de beide behandelingen; de alternatieve hypothese is dat de ABMT behandeling beter is dan de CHOP-behandeling. Bij het bepalen van de steekproefgrootte werd uitgegaan van een groot verwacht verschil van 35% tussen de twee armen. De benodigde steekproefgrootte was 60 patiënten bij een significantie-niveau van 5% en een onderscheidend vermogen van 80%.

3.2 "Kwaliteit van leven"-studie

3.2.1 Inleiding

Behalve het effect van de behandeling op genezing en de (ziektevrije) overleving van de patiënt is het ook van belang inzicht te krijgen in de kwaliteit van leven, omdat de behandeling vaak zeer belastend is en de kwaliteit van leven van invloed is op de waardering van eventuele levensverlenging. In een economische evaluatie gaat het erom alle relevante aspecten van de gezondheidstoestand in kaart te brengen, zodat een waardering in termen van utiliteiten van

eventuele verschillen in overleving mogelijk wordt en de mogelijke winst door ABMT versus conventionele behandeling in kosten per QALY (quality adjusted life year) kan worden uitgedrukt.

Afhankelijk van de aard van het onderzoek kan het bij "kwaliteit van leven"-onderzoek om meer of minder objectieve kenmerken van de gezondheidstoestand of om onderliggende factoren gaan. De volgende aspecten worden dan onderscheiden: lichamelijk, psychisch, sociaal, materieel en maatschappelijk functioneren (Hörnquist, 1982).

In medische studies worden meestal alleen fysieke en psychologische aspecten onderzocht, soms aangevuld met het aspect 'sociaal functioneren'.

In deze studie gaat het om de kwaliteit van leven van patiënten met een maligne lymfoom na 3 CHOP-kuren en de veranderingen die daarin optreden ten gevolge van de ziekte en de behandeling. Patiënten die een beenmergtransplantatie ondergaan hebben kans op complicaties op zowel korte- als lange termijn. De belangrijkste complicaties die bij beenmergtransplantaties kunnen optreden zijn: infecties (met name tijdens de aplastische fase), interstitiële pneumonia en veno-occlusieve leverziekte. Om deze complicaties zoveel mogelijk te beperken staan diverse therapeutische mogelijkheden ter beschikking, zoals isolatie, intraveneuze toediening van antibiotica en bloedproducten, parenterale voeding en deskundige verpleegkundige zorg.

Bij beenmergtransplantaties is er sprake van een sterk gedaalde kwaliteit-van-leven tijdens de intensive care periode, met name op psychisch terrein. De psychologische gevolgen van isolatie in een bacterie-vrije omgeving zijn aanzienlijk (Holland et al., 1977). Verder blijkt dat de intensive care periode wordt gekenmerkt door aanpassingsproblemen. Ook op de langere termijn blijkt bij een belangrijk deel van de patiënten lichamelijke- en psychosociale problematiek aanwezig te zijn (Kellerman et al., 1977).

3.2.2 Keuze meetinstrumenten

Beschrijvende meetinstrumenten

Meetinstrumenten die de kwaliteit van leven beschrijven kunnen globaal ingedeeld worden in generieke instrumenten en ziektespecifieke vragenlijsten. De generieke instrumenten beogen gezondheid in al zijn dimensies te meten. Het voordeel daarvan is dat ze over allerlei verschillende studies vergelijkbare informatie opleveren. De meest gehanteerde generieke instrumenten zijn de Nottingham Health Profile (NHP), de Sickness Impact Profile (SIP), de RAND-MOS 20 en de Short Form 36 (SF-36). Wat betreft belangrijke psychometrische eigenschappen, zoals interne consistentie, betrouwbaarheid en validiteit, zijn er vrijwel geen verschillen tussen de genoemde instrumenten. (Essink-Bot/Rutten-van Mölken, 1991, Uyl-de Groot et al., in press) De

afnameduur van de NHP en de RAND-MOS 20 zijn echter veel korter dan die van de SIP. Een voordeel van de NHP is tevens dat er een aantal Nederlandse referentiewaarden beschikbaar zijn (onder andere van hart- en levertransplantatie en van de Nederlandse bevolking).

In medische onderzoeken worden de Karnofsky Performance Index, de World Health Organization-scale (WHO-scale) en de Eastern Oncology Group-scale (ECOG-scale) veel gehanteerd. De Karnofsky-index wordt meer gebruikt dan de ECOG en de WHO. De Karnofsky-index benadrukt het fysiek functioneren, maar geeft vrijwel geen informatie over psychische toestand of sociale gevolgen van een bepaalde ziekte en/of behandeling.

Ziektespecifieke instrumenten beogen gezondheidstoestanden die specifiek zijn voor een bepaalde ziekte te meten. Deze instrumenten hebben als voordeel, dat ze beter zijn toegesneden op de specifieke problematiek gepaard gaande met de betreffende ziekte en daardoor gevoeliger zijn voor veranderingen. De volgende ziektespecifieke vragenlijsten worden veel in kankeronderzoeken gebruikt: Functional Living Index for Cancer (FLIC) (Schipper et al. 1984), Spitzer QL index (McDowell and Newell, 1987), EORTC questionnaire (Aaronson et al., 1988), de CARES-SF (Ganz et al., 1992) en de Rotterdam Symptom Checklist (Haes et al., 1990). Uit het onderzoek van Maguire en Selby komt de Rotterdam Symptom Checklist als beste naar voren (1989). Deze vragenlijst heeft als voordeel, dat indien additionele items noodzakelijk zijn om de ziekte-of behandelingsgerelateerde variabelen te omvatten, bij deze vragenlijst items in categorische vorm kunnen worden toegevoegd.

Waarderingsinstrumenten

Bij de kosten-effectiviteitsanalyse wordt één maat voor de effectiviteit gekozen. Hiervoor is het noodzakelijk een waarderingsinstrument te includeren. Waarderingsinstrumenten bestaan in het algemeen uit een beschrijvend- en een waarderend deel. Met behulp van het beschrijvend deel kunnen gezondheidstoestanden geconstrueerd worden, die vervolgens ter waardering aan een panel uit de algemene bevolking kunnen worden voorgelegd. Het waarderingsdeel bestaat meestal uit een thermometer, die de patiënt in staat stelt zijn eigen gezondheidstoestand te waarden.

Waarderingsinstrumenten die veel gebruikt worden zijn de EuroQol (Bonsel et al., 1990), de Quality of Well-being (QWB) (McDowell and Newell, 1987), de McMaster Utility Measurement Questionnaire (MUMQ) (Bennett and Torrance, 1990), de Torrance's Health State Classification System (Torrance et al., 1982) en de Rosser & Kind-index (Rosser and Kind, 1978). Indien de psychometrische eigenschappen in ogenschouw worden genomen dan blijven alleen de EuroQol en de QWB over. Laatstgenoemde vragenlijst duurt echter 18 minuten, de EuroQol slechts 1 minuut. De voorkeur werd derhalve aan de EuroQol gegeven.

EuroQol meet 5 dimensies, te weten mobiliteit, zelfzorg, activiteiten dagelijks leven, pijn, stemming. Met behulp van een thermometer zal de respondenten worden gevraagd een waardering te geven voor de betreffende gezondheidstoestanden. Aan de hand van de gevonden

waarderingsuitkomsten van het bevolkingspanel zullen de QALYs worden uitgerekend. Gekozen is voor de uitkomsten van het bevolkingspanel, vanwege het maatschappelijk perspectief van de studie. Derhalve zullen de volgende vragenlijsten voor de beschrijving c.q. waardering van de 'kwaliteit van leven' worden gebruikt (zie bijlage I):

1. Karnofsky index
2. Nottingham Health Profile
3. Rotterdam Symptom Checklist
4. EuroQol

3.2.3 Keuze van de beoordelaars en de afnamefrequentie

In dit onderzoek is de respondent de patiënt; derhalve wordt zijn subjectieve waardering en zijn gezondheidstoestand meegenomen. Het gebruik van de EuroQol maakt ook een "populatie"-waardering mogelijk.

Met betrekking tot het bepalen van de afnamefrequentie van de 'kwaliteit van leven'-vragenlijsten zijn met de volgende zaken rekening gehouden:

1. Kwaliteit van leven wordt beschouwd als een kenmerk, dat over een bepaalde periode min of meer stabiel is. Kleine dag tot dag fluctuaties in de objectieve dan wel subjectieve kwaliteit van leven behoeven niet in beeld te worden gebracht.
2. De meting van "kwaliteit van leven" startte een jaar na de start van de klinische studie.
3. Het totaal aantal patiënten in de studie bedroeg 60 patiënten.

Door de twee laatstgenoemde punten was het niet mogelijk om de kwaliteit van leven gedurende de eerste 6 maanden na randomisatie te meten. De vragenlijsten zijn op de tijdstippen afgenomen : half jaar, 1 jaar en 2 jaar na randomisatie. In tabel 3.1 staat dit weergegeven.

Tabel 3.1 Vragenlijsten "kwaliteit van leven"-meting

Tijdstip Vragenlijst:	Half jaar	Een jaar	Twee jaar
Karnofsky Performance Index	x	x	x
Nottingham Health Profile	x	x	x
Rotterdam Symptom Checklist	x	x	x
EuroQol: - descriptie	x	x	x
- waardering patiënt	x	x	x
- waardering populatie	xx	xx	xx

x = afkomstig uit vragenlijst afgenomen bij patiënt

xx = afkomstig uit omzetting descriptiewaarden

3.2.4 Gegevensanalyse en -verwerking

Gegevensanalyse

Karnofsky-index:

De Karnofsky-index zal als achtergrondmeetinstrument worden gebruikt. De Karnofsky-schaal geeft een getal tussen 0 en 100. De gemiddelden van de uitkomsten zullen worden weergegeven en worden getoetst met behulp van de Student's t-toets.

Nottingham Health Profile (NHP):

De NHP beoogt 6 dimensies van de subjectief ervaren gezondheidstoestand te meten, namelijk mobiliteit, pijn, energie, slaap, sociale isolatie en emotionele reactie. De NHP bestaat uit 38 items, waarvan de respondent dient aan te geven of hij/zij deze op dit moment op zichzelf van toepassing acht. De respondent heeft de beschikking over de antwoordcategorieën "ja" en "nee". Elk item past bij 1 dimensie. De bewerking is als volgt. Als een item met "nee" is beantwoord, levert dit de score 0 op. "Ja" levert een getal op dat voor ieder item verschilt; binnen elke dimensie worden aan bevestigende antwoorden op items binnen die dimensie verschillende gewichten toegekend. Items van 1 dimensie tellen, indien alle met "ja" beantwoord, op tot 100. Het getal 100 geeft dus de slechtste toestand aan op die dimensie. Uiteindelijk resulteren 6 getallen tussen 0 en 100 die de score op de 6 dimensies weergegeven. De 6 scores kunnen niet verder worden samengevoegd. Dit geeft weer dat de NHP een "profiel" is en geen overall-index. Het toekennen van gewichten aan de items zal geschieden met de techniek van Thurstone voor het schatten van schaalwaarden via paarsgewijze vergelijking (Hunt, 1986). De gemiddelden van de uitkomsten zullen worden weergegeven en worden getoetst met behulp van de Student's t-toets. De uitkomsten van de NHP zullen worden vergeleken met andere patiëntencategorieën, zoals patiënten die een hart- of levertransplantatie ondergingen, en de 'normale' bevolking.

Rotterdam Symptom Checklist:

Per klacht of symptoom zal de verdeling over de antwoordcategorieën worden weergegeven en deze zullen worden getoetst met behulp van de Student's t-toets.

EuroQol:

De EuroQol meet 5 dimensies, te weten mobiliteit, zelfzorg, activiteiten dagelijks leven, pijn, stemming. Met behulp van een thermometer zal de respondenten worden gevraagd een waardering te geven voor de betreffende gezondheidstoestanden.

Aan de hand van de gevonden waarderingsuitkomsten afkomstig uit het descriptie deel zullen QALYs worden uitgerekend (Hout and McDonnell, 1991) .

Gegevensverwerking

De gegevens zijn ingevoerd in het database programma DBASE IV en de verwerking van de

gegevens is geschied met behulp van het statistisch programma SAS.

3.3 Kostenanalyse

3.3.1 Inleiding

Deze paragraaf gaat in op de verzamelde kostensoorten, de gegevensbronnen die zijn aangewend, de berekening van de diverse kostprijzen en de gegevensverwerking. De kostenregistratie heeft plaats gevonden in de academische ziekenhuizen in Rotterdam, Utrecht, Maastricht en Groningen, alsmede in de Dr. Daniel den Hoed Kliniek te Rotterdam. De kostprijsstudies hebben plaats gevonden in de beide Rotterdamse centra en in Utrecht. De kosten zijn bepaald vanaf het moment dat de patiënt is gerandomiseerd. Tot dat moment worden de beide behandelingen en dus ook de daarmee gepaard gaande kosten verondersteld identiek te zijn.

3.3.2 Kostensoorten

In het kader van deze studie zijn de volgende kostensoorten van belang:

- A. Personeel:
 - medisch specialisten
 - verpleegkundigen
 - anaesthesie-assistenten
 - research analisten
- B. Verpleegdagen:
 - afdeling hematologie
 - afdeling isolatie verpleging
 - intensive care afdeling.
- C. Consulten:
 - poliklinisch consult hematoloog/internist en dagbehandeling
 - overige poliklinische consulten
 - intercollegiale consulten
- D. Laboratorium onderzoek
- E. Verrichtingen
- F. Medicatie en voeding
- G. Bloedtransfusies
- H. Radiotherapeutische behandeling.

3.3.3 Gegevensbronnen

De in deze studie gehanteerde Case Registry Forms en de Ziekenhuisinformatiesystemen van de betrokken ziekenhuizen bleken voor de gedetailleerde kostenanalyse niet toereikend. Bij de start van het project is daarom een apart registratiesysteem opgezet, waarvan de volgende

registratieformulieren deel uitmaakten:

1. een tweetal formulieren ten behoeve van de ABMT-behandeling: pre-BMT en transplantatie;
2. een formulier ten behoeve van de vervolg-CHOP behandeling;
3. een formulier voor de follow-up (exclusief opnamen);
4. een opnameformulier dat voor iedere (her)opname diende te worden gebruikt en
5. een overzichtsformulier (zie bijlage II).

3.3.4 Berekening kostprijzen

In deze subparagraaf wordt de wijze van berekening van de belangrijkste kosten uiteengezet. Het betreft de volgende kostensoorten: personeel, verpleegdagen, polikliniekbezoeken, laboratoriumbepalingen, verrichtingen, medicatie en bloedtransfusies. Er is geprobeerd zoveel mogelijk de werkelijke kosten van activiteiten te achterhalen. Voor zover tarieven hiervan een redelijke afspiegeling zijn, zijn deze als benadering van de werkelijke kostprijs gehanteerd. In bijlage III staat de wijze van berekening van alle kostprijzen uitgebreid beschreven. De hier gerapporteerde kostengegevens hebben betrekking op het jaar 1992.

A. Medisch personeel

In het kader van deze studie zijn de volgende personeelscategorieën van belang: de medisch specialisten (hematoloog, anaesthesist), de verpleging (afdeling, OK, "omloop"), anaesthesie-assistenten en research-analisten. In de berekeningen wordt uitgegaan van inschaling op grond van de zogenaamde BBRA-en FWG-schalen¹. Met de bepaling van de periodiek is uitgegaan van een regelmatige doorstroom van personeel; de personeelskosten komen dan gemiddeld overeen met de helft van het aantal periodieken plus 1. Hierbij dienen de sociale lasten ter hoogte van ongeveer 35% nog opgeteld te worden. Verder zijn de salarisschalen uit 1992 als uitgangspunt genomen en wordt er, tenzij anders vermeld, uitgegaan van een 40-urige werkweek (dat is rekening houdend met vrije dagen, 1680 uur per jaar). In bijlage II.1 staat de wijze van berekening verder uitgewerkt.

De uurlonen voor de verschillende personeelscategorieën bedragen:

<i>Specialisten:</i>	f 125,00 per uur
<i>Verpleegkundigen op afdeling:</i>	f 37,75 per uur
<i>OK-verpleegkundigen:</i>	f 37,75 per uur
<i>Verpleegkundige "Omloop":</i>	f 34,16 per uur
<i>Anaesthesie-assistenten:</i>	f 37,75 per uur
<i>Research-analist:</i>	f 43,53 per uur.

Alle uurlonen zijn inclusief sociale lasten.

¹ BBRA: Bezoldigings Besluit Rijksambtenaren
FWG: Functie Waardering Gezondheidszorg

B. Verpleegdagen

Om de kosten van een verpleegdag te berekenen is uitgegaan van een netto verpleegdagprijs. Hiermee worden de kosten van verblijf en verpleegkundige zorg per verpleegdag bedoeld; dat is exclusief de kosten van (para-)medische verrichtingen, maar inclusief overheadkosten. Als uitgangspunt is genomen de opbouw van de Organische Bedrijfsrekening (1992) van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam. Deze is samengesteld aan de hand van richtlijnen van het Nationaal Ziekenhuisinstituut.

De kosten zijn onderverdeeld in directe- en indirecte kosten (Zie bijlage III.2.1). De directe kosten omvatten personeelslasten (medische staf, verpleegkundigen, paramedisch personeel en administratief personeel) en materiële lasten (onder andere voeding, huishoudelijke kosten, algemene kosten en patiëntgebonden kosten). Indirecte kosten bestaan onder andere uit doorberekeningen voor overheadkosten, huisvesting en linnendienst. Een aantal patiëntgebonden kosten, te weten medicatie en bloedcomponenten, alsmede de doorberekeningen voor radiodiagnostiek, laboratoria, bloedbank en ECG-afdeling, is buiten beschouwing gelaten omdat deze apart onder andere categorieën worden meegenomen.

De kosten van verpleegdagen verschillen per ziekenhuis en per afdeling. In de berekening zijn twee academische ziekenhuizen en één categoriaal ziekenhuis onder de loep genomen. Voor een autologe BMT liggen patiënten zowel op de afdeling hematologie als op de isolatie-afdeling. Een aantal patiënten heeft ook op de intensive care afdeling gelegen. Het onderscheid tussen hematologie en isolatie verpleging is met name gelegen in het feit dat de verpleegkundige zorgintensiteit verschilt. Verder wordt er voor de isolatie-afdeling apart een post bouw en inventaris opgevoerd, omdat de bouw en inventaris van een isolatiekamer veel duurder zijn dan die van een gewone afdeling. In bijlage III.2.2 staan de kosten van de diverse verpleegdagen uitgewerkt.

In onderstaande tabel staat een overzicht van de *kosten van een verpleegdag op de afdeling hematologie*:

Tabel 3.2 Kosten van een verpleegdag op de afdeling hematologie in 1992

Afdeling hematologie	Kosten (f)
Personeelslasten	361
Materiële lasten	69
Indirecte kosten	208
Totaal	638

In overleg met een aantal hematologen en research verpleegkundigen is ter berekening van de personeelskosten op de isolatie afdeling van het volgende uitgegaan:

Medische staf

De kosten van de medische staf zijn berekend aan de hand van kosten van medische staf op de afdeling hematologie. Hierbij is er vanuit gegaan dat de afdeling isolatie evenveel specialistentijd vergt als de afdeling hematologie.

Verpleging

Om de kwaliteit van de verpleegkundige zorg van autologe BMT patiënt in een isolatiebed te kunnen waarborgen is tenminste 1 verpleegkundige op 2 bedden, gedurende 24 uur, nodig (de verpleegkundige zorg voor een allogene BMT patiënt bleek veel intensiever te zijn). Het gemiddeld bruto uurloon van verpleegkundigen in 1992 is f 37,75. De kosten voor isolatieverpleging per bed bij een autologe BMT komen derhalve neer op 12 uur x f 37,75 = f 453,00 (afgerond).

Kosten overig personeel

De kosten van het overig personeel zijn gelijk gesteld aan de kosten van het overig personeel op de afdeling hematologie.

Het bleek dat de indirecte kosten ten gevolge van de bouw en inventaris (afschrijving en rente) van een isolatiekamer ongeveer f 75,= per dag hoger kwamen te liggen. In onderstaande tabel staan de *kosten per bed per verpleegdag voor isolatieverpleging*:

Tabel 3.2 Kosten van een verpleegdag op de afdeling isolatie in 1992

Afdeling isolatie	Kosten (f)
Personeelslasten:	
- Medische staf	169
- Verpleegkundigen	453
- Overig personeel	25
Totaal personeelslasten	647
Materiële lasten	69
Indirecte kosten	277
Totaal	993

In onderstaande tabel staan de *kosten van een verpleegdag op de intensive care afdeling* weergegeven.

Tabel 3.3 Kosten van een verpleegdag op de afdeling intensive care in 1992

Afdeling intensive care	Kosten (f)
Personeelslasten	1.210
Materiële lasten	543
Indirecte kosten	449
Totaal	2.202

C. Consulten

Poliklinisch consult hematoloog/internist en dagbehandeling

Bij de berekening van een poliklinisch consult voor een hematoloog/internist is eveneens onderscheid gemaakt tussen directe en indirecte kosten. Een poliklinisch consult komt neer op ongeveer f 156,=. De CHOP behandeling wordt ook poliklinisch gegeven. Deze behandeling vergt niet meer specialisten- en verplegingstijd dan een gewoon poliklinisch consult, echter wel meer indirecte kosten (onder andere door meer ruimte en doorberekening voor de apotheek). Hierdoor komen de kosten voor dagbehandeling neer op f 241,= (zie bijlage III.3).

In onderstaande tabel staat een overzicht van de *kosten voor een poliklinisch consult en dagbehandeling*.

Tabel 3.4 Kosten poliklinisch consult en dagbehandeling in 1992

Polikliniek: consult/dagbehandeling hematologie	Poliklinisch consult (f)	Kosten Dagbehandeling (f)
Personeelslasten	105,50	105,50
Materiële lasten	9,50	9,50
Indirecte kosten	41,00	126,00
Totaal	156,00	241,00

Overige poliklinische consulten

Voor een aantal specialismen is gerekend met het tarief voor een consult. Hierbij is uitgegaan van een korte kaart (kosten-out) voor het betreffende specialisme voor ziekenfondsverzekerden en het tarief voor particulier verzekerden.

Intercollegiale consulten

Indien er een specialistisch consult plaatsvindt tijdens de opname van de patiënt, dan is er sprake van een intercollegiaal consult. Voor ziekenfondspatiënten wordt hiervoor een zogenaamde klinische kaart afgegeven; voor particuliere patiënten wordt onderscheid gemaakt tussen een eerste intercollegiaal- en een vervolg intercollegiaal consult. In de berekening is steeds uitgegaan van het gemiddeld aantal consulten per specialist.

D. Laboratoriumbepalingen

De tarieven voor laboratoriumonderzoeken zijn gebaseerd op een puntenwaardering, de zogenaamde "spaanderpunten" en een daarbij horend bedrag per punt. Dit bedrag is afhankelijk van het aanvragend specialisme. In dit onderzoek is onderscheid gemaakt naar verschillende soorten laboratoria. De kostprijs per punt is berekend op basis van de werkelijke kosten en de productiegegevens van de beschouwde laboratoria in de onderzochte ziekenhuizen (zie bijlage III.4). In onderstaande tabel staan de kostprijzen per punt voor de verschillende laboratoria weergegeven.

Tabel 3.5 Kostprijs per punt voor verschillende laboratoria in 1992

Soort laboratorium	Kostprijs per punt (f)
Klinisch chemisch / hematologisch	1,14
Bacteriologisch	2,28
Immunologisch/serologisch	3,23
Virologisch	5,31

E. Verrichtingen

Bij de berekening van de kosten van verrichtingen zijn de tarieven van particuliere- en ziekenfondspatiënten als uitgangspunt genomen. Deze tarieven worden beschouwd als een redelijke waardering van de inzet van de betreffende medische hulp (reflectie van de huidige schaarste verhoudingen). Hierbij is er van uitgegaan dat 60% van de autologe BMT patiënten ziekenfonds verzekerd is en 40% particulier. De betreffende tarieven met een zogenaamde declaratiecode zijn uit de boeken "Particuliere tarieven voor medisch-specialistische hulp" (COTG, 1992) en het "Ziekenfondstarieven voor medisch-specialistische hulp" (LSV/VNZ, 1992) gehaald. De

ziekenhuiskosten zijn gehaald uit het COTG-vademecum (1992). De overige tarieven, dat zijn tarieven met een verrichtingencode, zijn met hulp van de financieel economische afdelingen van de academische ziekenhuizen in Rotterdam, Utrecht en Groningen, alsmede de Dr. Daniel den Hoed Kliniek verkregen. Deze tarieven zijn overigens wel algemeen geldend.

F. Medicatie en voeding

De prijzen voor medicatie verschillen aanzienlijk tussen de verschillende ziekenhuizen. Dit komt met name door de hoge kortingen op de inkooprijzen, die soms door farmaceutische bedrijven worden gegeven (soms oplopend tot 90%). Als uitgangspunt voor de berekening van de kosten van medicatie zijn voor deze studie de prijzen, zoals vermeld in het Farmacotherapeutisch Kompas (1992) genomen. Dit zijn prijzen die berekend worden aan de consument. De prijzen van medicijnen zijn sterk afhankelijk van de dosis, toedieningsvorm en -wijze. Dit is heel gedetailleerd opgeschreven op de registratieformulieren. De resultaten hiervan dienen als uitgangspunt voor de berekening.

De kosten van intraveneuze voeding zijn geraamd op f 150,= per dag. Voor de kiem-arme voeding is geen extra bedrag in rekening gebracht.

G. Bloedtransfusies

Bij de berekening van de prijzen van bloedtransfusies is onderscheid gemaakt tussen het soort transfusie, het wel/niet gefiltreerd zijn en het wel/niet bestraald zijn. Het gemiddelde van de prijzen uit de academische ziekenhuizen in Rotterdam en Utrecht, alsmede de Dr. Daniel den Hoed Kliniek zijn als uitgangspunt genomen.

H. Radiotherapie

In bijlage III.5 staat de berekeningswijze voor radiotherapeutische behandeling beschreven. De gemiddelde prijs per bestralingszitting bedraagt f 265,=. De duur van een bestralingszitting is ongeveer 10 minuten. Aangezien de totale lichaamsbestraling gemiddeld één uur duurt (= 6 zittingen) bedraagt de prijs van een totale lichaamsbestraling f 1590,=.

3.3.5 Gegevensverwerking

Alle geregistreerde kosten en de daarbij horende prijzen zijn in een relationele database (INGRES) ingevoerd en verwerkt met INGRES, Turbo Pascal en Quattro Pro.

4. RESULTATEN KLINISCHE EVALUATIE

4.1 Instroom patiënten

De instroom van de patiënten was als volgt:

- Het aantal voor de studie aangemelde patiënten (per oktober 1993) bedroeg:	316
- Het aantal patiënten dat niet geschikt bleek voor de studie bedroeg:	31
- Het aantal patiënten dat nog niet evalueerbaar was, bedroeg:	20
- Het aantal evalueerbare patiënten kwam derhalve neer op:	265
- Het aantal gerandomiseerde patiënten bedroeg:	64.

Dit was als volgt verdeeld over de volgende centra (zie tabel 2):

Tabel 4.1 Instroom patiënten per deelnemend centrum

Aantal ingebrachte patiënten per centrum		Totaal aantal patiënten	Aantal gerandomiseerde patiënten
Rotterdam	DDHK	60	11
	AZR	30	13
Utrecht		55	12
Maastricht		36	11
Groningen		25	6
Leiden		25	4
Nijmegen		24	2
Amsterdam	AMC	13	1
Den Haag	Leyenburg	10	2
Brussel		7	2
Totaal		285	64
Evalueerbaar		265	64

Er waren geen significante verschillen in patiëntenkenmerken (zoals leeftijd en geslacht) en lymfoomkenmerken (zoals stadium en extranodale aantasting) tussen de gerandomiseerde patiënten en alle ingestroomde patiënten.

4.2 Response na 3 CHOP kuren

Van de 265 evalueerbare patiënten hadden 101 patiënten een partiële response (PR) zonder beenmerginfiltratie en waren dus geschikt voor randomisatie. Evenwel zijn er 64 patiënten daadwerkelijk gerandomiseerd; 37 patiënten werden niet gerandomiseerd om velerlei redenen,

vnl. door weigering van de patiënt.

Tabel 4.2 Response na 3 CHOP kuren

RESPONSE NA 3 x CHOP

Evalueerbaar
N= 265

CR : 103 (39%)

PR, bm_ : 101 (38%) → 64 gerandomiseerd

PR, bm⊕ : 24 (9%)

NR/PD : 37 (14%)

4.3 Resultaat van de na 3 CHOP kuren gerandomiseerde patiënten

Van de 64 gerandomiseerde patiënten kregen 32 patiënten de CHOP behandeling en 32 patiënten de ABMT behandeling. Vermeld moet worden dat van de 32 voor ABMT gerandomiseerde patiënten alsnog 6 patiënten geen ABMT hebben gekregen vanwege weigering (3 patiënten) of recidief (3 patiënten). Op basis van de "intentie tot behandeling" zijn deze patiënten wel als ABMT patiënten geanalyseerd.

In tabel 4.3 staat de response op de behandeling van de beide behandelarmen weergegeven.

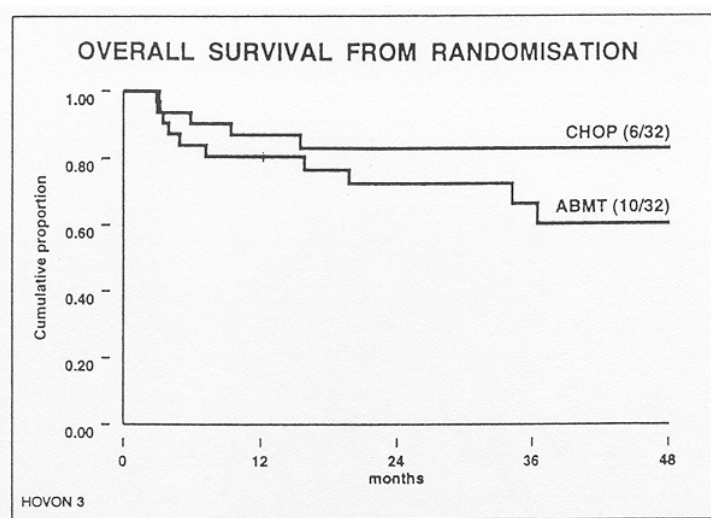
Tabel 4.3 Behandelingsresponse

Behandelarm: Behandelingsresponse:	ABMT (n=32)	CHOP (n=32)
CR op behandeling:	20 (63%)	24 (75%)
Relapse na CR op behandeling	7 (22%)	6 (19%)
Overleden na CR op behandeling	3 (9%)	1 (3%)
CR later	3 (9%)	
Overleden na CR later	1 (3%)	1 (3%)
		0 (0%)
Geen CR	9 (28%)	
In leven	3 (9%)	7 (22%)
Dood	6 (19%)	2 (6%)
		5 (16%)
Totaal aantal overleden patiënten	10 (31%)	6 (19%)

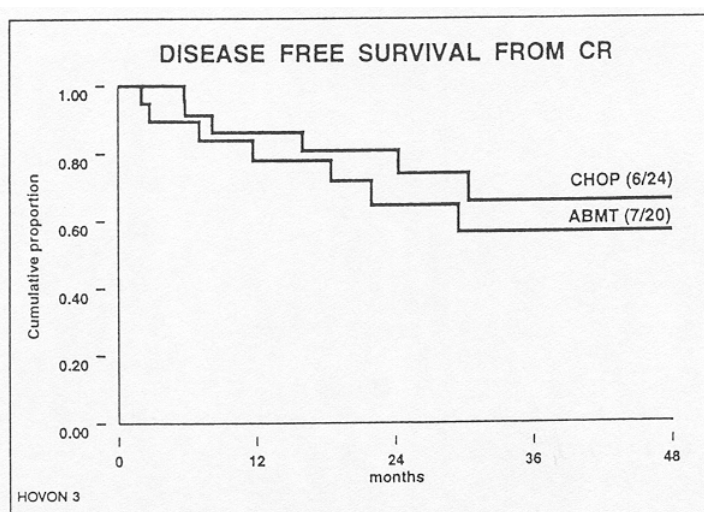
Van de BMT-patiënten bereikte 63% een CR en van CHOP-patiënten bereikte 75% een CR op de protocollaire behandeling. Later kwam alsnog 9% van de ABMT-patiënten en 3% van de CHOP patiënten in complete remissie. Hieruit volgt dat 28% van de BMT-patiënten en 22% van de CHOP-patiënten niet in complete remissie kwamen.

De overleving en ziektevrije overleving van beide behandelingsmodaliteiten laten geen significante verschillen zien (figuur 4.1 en figuur 4.2).

Figuur 4.1 Overleving vanaf randomisatie



Figuur 4.2 Ziektevrije overleving vanaf randomisatie



In tabel 4.4 staat de behandelingsresponse weergegeven. Ten behoeve van de kosten-effectiviteitsanalyse staan ook de twee-jaarskansen vermeld.

De overall survival (na 2 jaar) in de ABMT-arm is 73% en in de CHOP-arm 83%. De ziektevrije overleving is ook licht in het voordeel van de CHOP-arm, 81% versus 65%.

Er is geen statistisch significant verschil in CR rate of in sterfte tussen de beide groepen gevonden. Uit de 95% betrouwbaarheidsintervallen blijkt dat een gering gunstig effect van de BMT niet kan worden uitgesloten, evenmin als een groot nadelig effect.

Tabel 4.4 Behandelingsresponse: twee- en drie jaars kansen

Behandelarm	BMT-arm	CHOP-arm	Toets *
Totale overleving: - na 2 jaar	73 ($\pm$ 8)	83 ($\pm$ 7)	NS
- na 3 jaar	67 ($\pm$ 10)	83 ($\pm$ 7)	
Ziekte vrije overleving: - na 2 jaar	65 ($\pm$ 12)	81 ($\pm$ 9)	NS
- na 3 jaar	57 ($\pm$ 13)	66 ($\pm$ 12)	

* Log rank toets: NS = niet significant

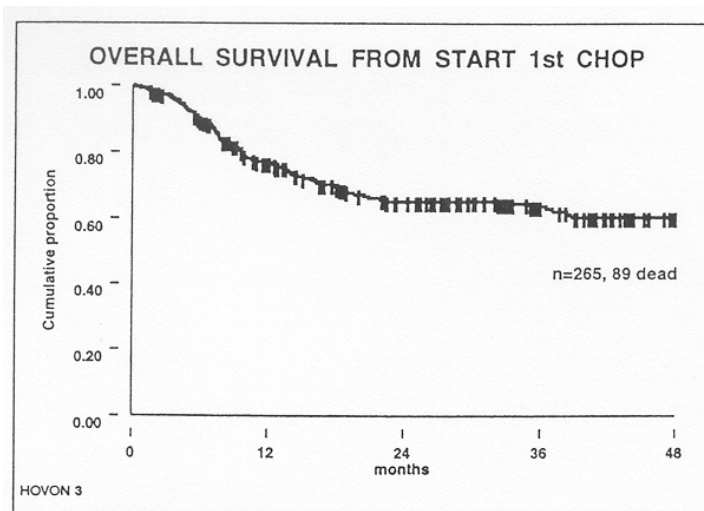
4.4 Resultaat van alle evalueerbare patiënten

Van de 265 patiënten bereikte 61% een complete remissie. Van deze patiënten was 4 jaar later 61% nog in leven en 55% van hen die CR bereikten was ziektevrij in leven (tabel 4.5). De figuren 4.3 en 4.4 geven respectievelijk de totale en ziektevrije overleving grafisch weer.

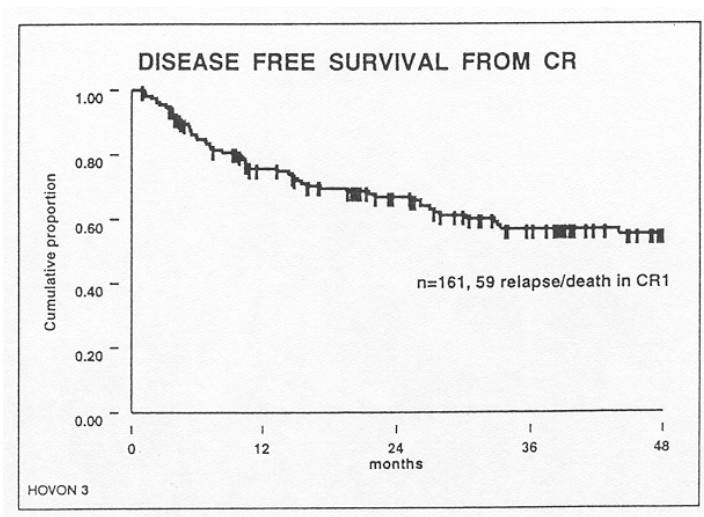
Tabel 4.5 Resultaten alle evalueerbare patiënten

Resultaat	Percentage
CR (161/265)	61%
Ziektevrije overleving na 4 jaar	55%
Totale overleving na 4 jaar	60%

Figuur 4.3 Overleving vanaf start eerste CHOP-behandeling

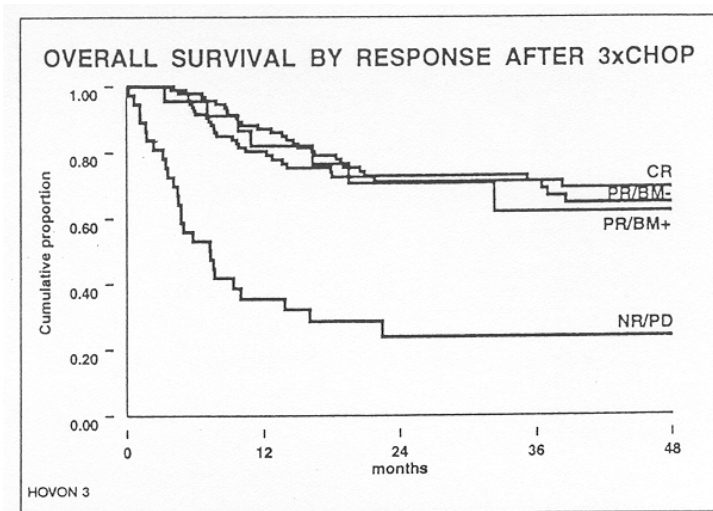


Figuur 4.4 Ziektevrije overleving vanaf CR



Het resultaat van de behandeling geanalyseerd vanaf het tijdstip van evaluatie na 3 CHOP kuren is als volgt: Er is geen verschil in overleving voor patiënten die snel reageerden (na 3 x CHOP in CR) of traag reageerden (na 3 x CHOP in PR). Bovendien is er geen verschil tussen de trage responders met of zonder beenmerginfiltratie door het NHL (figuur 4.5). Niet-responders (NR/PD) doen het slecht.

Figuur 4.5 Overleving vanaf tijdstip van evaluatie na 3 CHOP



4.5 Toxiciteit van de behandeling na randomisatie

Van de 32 patiënten gerandomiseerd voor de ABMT procedure zijn 2 patiënten (6%) overleden ten gevolge van deze behandeling. Er zijn geen patiënten overleden als direct gevolg van de CHOP chemotherapie. Gedetailleerde gegevens zijn nog niet bekend. Deze zullen worden verwerkt in een artikel.

4.6 Bespreking

Deze studie werd geïnitieerd om de waarde van intensieve chemo-radiotherapie met ABMT te vergelijken met die van conventionele CHOP chemotherapie. De keuze tussen beide behandelingsmodaliteiten werd gemaakt op het moment dat de response van 3 CHOP kuren bij de patiënten bekend was. Uit verschillende studies was gebleken dat de snelheid van response van het NHL, vroeg in de conventionele behandeling, zeer belangrijk was voor het uiteindelijke resultaat: snelle responders (na 3 CHOP kuren in CR) zouden het beter doen dan trage responders (na 3 CHOP kuren in PR). Op deze basis kon de waarde van de ABMT procedure vergeleken worden met die van conventionele CHOP chemotherapie bij hoog-risico patiënten (trage responders) en werden standaard-risico patiënten niet blootgesteld aan eventuele overbehandeling.

De HOVON-3 studie heeft belangrijke resultaten opgeleverd. In de eerste plaats blijkt dat de ABMT procedure, vroeg in de behandeling, bij trage responders niet beter is dan conventionele chemotherapie. In de tweede plaats blijkt dat trage responders het niet slechter doen dan de snelle responders; dit in scherpe tegenstelling tot eerdere studies. Het meest belangrijke voor de prognose van patiënten met een NHL van intermediaire en hoge maligniteitsgraad is het feit dat het NHL respondeert op CHOP en niet de snelheid van response (zie figuur 4.5). In de derde plaats is CHOP chemotherapie een zeer effectieve therapie: 55% van alle patiënten is in leven en ziektevrij 4 jaar na het bereiken van remissie.

Tenslotte zijn in deze studie nieuwe risicofactoren bekend geworden die de behandeling van patiënten met een niet-locaal NHL van intermediaire en hoge maligniteitsgraad gaan bepalen. Dat de ABMT procedure in nieuw gedefinieerde hoog-risico patiënten een rol gaat spelen is zeker. Dit zal in komende HOVON studies geanalyseerd worden.

5 RESULTATEN "KWALITEIT VAN LEVEN"-STUDIE

5.1 Algemeen

Het non-response percentage was $\pm 10\%$. Dit betrof een aantal patiënten die een recidief hadden, waarbij de arts het niet verantwoord vond de vragenlijst af te nemen en patiënten die de vragenlijst niet terug hebben gestuurd. Het non-response percentage was hoger in de ABMT-arm dan in de CHOP-arm; het verschil berust waarschijnlijk op toeval. De instroom van enquêtes was als volgt:

Tabel 5.1 Instroom enquêtes

Behandelingswijze Tijdstip	ABMT	CHOP
Half jaar	7	6
Eén jaar	6	12
Twee jaar	7	13
Totaal	20	31

Het totaal aantal afgenomen vragenlijsten is laag ten gevolge van het feit dat de "kwaliteit van leven"-studie anderhalf jaar na de start van de klinische studie is begonnen. De reden voor deze late start van de "kwaliteit van leven" studie was dat de studie oorspronkelijk door een onderzoeksteam in Maastricht zou worden uitgevoerd en later door het iMTA in Rotterdam is overgenomen.

5.2 Karnofsky Performance scores

Tabel 5.2 geeft de Karnofsky scores weer. Het bleek dat de scores steeds iets in het voordeel van de CHOP-behandeling waren. Deze verschillen zijn echter niet significant. Zowel in de ABMT- als in de CHOP-arm werden de scores hoger in de tijd; dit wil zeggen dat de patiënten zich op de lange termijn beter gingen voelen.

Tabel 5.2 Resultaten Karnofsky

Behandeling Vragenlijst	ABMT			CHOP		
	1/2 jr	1 jr	2 jr	1/2 jr	1 jr	2 jr
Karnofsky score (range)	79 (60-100)	85 (70-100)	89 (70-100)	83 (60-100)	88 (60-100)	92 (60-100)

5.3 Nottingham Health Profile

Nottingham Health Profile deel 1

Bij de NHP-deel 1 worden de volgende dimensies onderscheiden: mobiliteit, emotionele reactie, energie, sociale isolatie, pijn en slaap. De score 0 geeft de beste gezondheids-toestand weer, de score 100 de slechtste toestand. De resultaten staan in tabel 4.2.2 weergegeven.

Het bleek dat op de tijdstippen een half- en één jaar de patiënten in de ABMT-arm en op het tijdstip een half jaar de patiënten in de CHOP-arm mobiliteitsproblemen hadden. Deze problemen waren op tijdstip twee jaar minder.

De emotionele toestand van patiënten wisselde. Op het tijdstip een half jaar was de emotionele toestand van de patiënten in de ABMT-arm gemiddeld iets slechter dan in de CHOP-arm, echter op het tijdstip één en twee jaar was de toestand in de CHOP-arm gemiddeld iets slechter.

Tabel 5.3 Resultaten NHP-deel 1

Behandelingswijze Dimensie:	ABMT			CHOP		
	1/2 jaar	1 jaar	2 jaar	1/2 jaar	1 jaar	2 jaar
Mobiliteit	12,4	11,5	3,9	12,0	3,4	2,9
Emotionele toestand	5,7	4,2	3,4	2,8	6,2	5,2
Energie	35,7	25,0	27,0	24,7	27,9	15,2
Sociale isolatie	0,0	7,0	9,3	0,0	6,7	6,4
Pijn	7,4	3,3	0,0	0,0	11,8	0,0
Slaap	17,6	15,2	6,1	22,0	18,1	6,5

Zowel de ABMT- als de CHOP-patiënten hadden op alle meetmomenten beperkingen wat betreft energie. Deze beperking was in vergelijking tot de andere dimensies, op alle tijdstippen het grootst. De grootste verschillen zijn waar te nemen op de tijdstippen een half en twee jaar in de ABMT-arm in vergelijking tot de CHOP-arm.

Op tijdstip half jaar was er zowel in de ABMT-arm en in de CHOP geen sprake van sociale isolatie. Dit verslechterde echter in beide armen in de tijd.

De score op de dimensie pijn op tijdstip half jaar was in het voordeel van de CHOP, op tijdstip één jaar in het voordeel van de ABMT en op tijdstip 2 jaar had geen van de patiënten last van pijn. Op alle tijdstippen hadden de patiënten last van slaapstoornissen, de problemen waren het grootst op de tijdstippen een half- en één jaar.

Nottingham Health Profile deel 2

De Nottingham Health Profile deel 2 heeft betrekking op de mate waarin ervaren problemen met de gezondheid het dagelijks leven beïnvloeden. In bijlage IV.1 staan de resultaten weergegeven. Het bleek dat de ziekte, zowel bij de ABMT- als bij de CHOP patiënten, gevolgen heeft voor baan of betaald werk, huishoudelijke werkzaamheden, sexleven, hobby's en vrije tijd. De gevolgen voor

het sociale leven, huiselijk leven en vakantie waren minder groot. Hierbij dient echter de volgende kanttekening geplaatst te worden. Het aantal patiënten dat een vraagteken invulde was vrij hoog bij de vragen die betrekking hadden op baan of (betaald) werk, sexleven, hobby's- en vrije tijdsactiviteiten en vakantie. Door het toevoegen van het antwoord "niet van toepassing", geeft de Rotterdam Symptom Checklist deel 2 een beter inzicht in de gevolgen voor baan of (betaald) werk en vrije tijdsactiviteiten. De gevolgen voor het sexleven komen ook in het eerste deel van de Rotterdam Symptom Checklist aan de orde.

5.4. EuroQol

EuroQol descriptie

In bijlage IV.2 staan de resultaten weergegeven. Het bleek dat op tijdstip half jaar zowel ABMT- als CHOP-patiënten en op tijdstip één jaar alleen de ABMT patiënten enige problemen hadden met lopen. Op de overige tijdstippen waren er geen problemen. De patiënten hadden tevens geen problemen met zichzelf te wassen of aan te kleden. De dagelijkse activiteiten leverden meer problemen op, met name een half jaar na de ABMT (86% had enige problemen) en een half jaar na de CHOP-behandeling (17% had enige problemen en 43% had veel problemen). Verder had 71% van de ABMT-patiënten op tijdstip een half jaar pijn of andere klachten en was 33% angstig of somber. De CHOP-patiënten hadden minder pijn of andere klachten op tijdstip een half jaar (17% had enige problemen, 83% had geen problemen) en geen van de patiënten was angstig of somber.

Op de tijdstippen één en twee jaar waren de verschillen minder groot. Op tijdstip één jaar hadden de CHOP patiënten gemiddeld iets minder pijn en een betere stemming, en op tijdstip twee jaar gold hetzelfde voor de patiënten in de ABMT-arm.

EuroQol waardering

Tabel 5.4 geeft de EuroQol waardering van de populatie (dat is de toepassing van de waardering van een representatief panel op de descriptie-uitkomsten) en van de patiënt op tijdstip half, één en twee jaar weer. Met betrekking tot de populatie-waardering was er op tijdstip half jaar een duidelijk verschil in het voordeel van de CHOP-behandeling (EuroQol-score 86 versus 66) waarneembaar. Dit verschil was echter van tijdelijke aard; één en twee jaar na de behandeling was de score vrijwel gelijk. Indien de patiënten-scores in ogenschouw werden genomen, bleek het verschil op tijdstip half jaar nog iets groter te zijn. Verder waardeerden zowel de patiënten in de ABMT- als in de CHOP-arm hun eigen gezondheids-toestand aanmerkelijk lager dan dat de "normale bevolking" de betreffende gezondheids-toestand waardeerde. Dit verschil was op de tijdstippen één en twee jaar veel kleiner.

Tabel 5.4 Resultaten Euroqol-waardering

	ABMT			CHOP		
	1/2 jaar	1 jaar	2 jaar	1/2 jaar	1 jaar	2 jaar
Euroqol:						
Patiënt	54,3	80,8	86,6	77,5	76,1	87,7
Populatie	65,9	71,7	88,9	85,5	79,8	86,9

5.5 Rotterdam Symptom Checklist

Rotterdam Symptom Checklist deel 1 (zie bijlage IV.3A)

In tabel 5.5 staan de 6 belangrijkste klachten/symptomen per behandelingswijze en per periode weergegeven.

Het bleek dat de ergste klachten en/of symptomen in de ABMT-arm op tijdstip een half jaar plaatsvonden. Het meest opvallende was het feit dat in deze categorie 71% van de patiënten een heel erg droge mond had. Moeheid, pijnlijke spieren en pijn in de rug waren daarna de belangrijkste klachten. Deze klachten kwamen ook op de langere termijn (één en twee jaar) veel voor.

Moeheid was bij CHOP-patiënten de belangrijkste klacht. De mate waarin men moe was nam echter wel af. Op een half jaar waren angst en huiduitslag na moeheid de belangrijkste klachten. Op tijdstip één jaar kwam moeheid eveneens op de eerste plaats, gevolgd door pijnlijke spieren, prikkelbaarheid, huiduitslag en zweten. Op tijdstip twee jaar was moeheid de belangrijkste klacht, gevolgd door gespannen gevoel en concentratieproblemen.

Rotterdam Symptom Checklist: tweede deel (zie bijlage IV.3B)

De patiënten hadden geen problemen met verzorgen en lopen binnenshuis. Zowel in de ABMT- als in de CHOP-arm waren er wel problemen met huishoudelijk werk. Deze problemen werden op alle tijdstippen gevonden. Een aantal patiënten had problemen met traplopen, maar vrijwel alle patiënten konden traplopen "zonder hulp".

Ook met klusjesdoen, lopen buitenshuis, boodschappen doen en werken ondervond een aantal patiënten problemen. Met betrekking tot werken dient echter vermeld te worden dat een groot aantal de categorie "niet van toepassing" had aangekruist.

Tabel 5.5 Belangrijkste klachten en symptomen

Half jaar	Eén jaar	Twee jaar
ABMT-arm: 1. Droge mond (3.4) 2. Moeheid (2.7) 3. Pijn in de rug (2.1) 4. Pijnlijke spieren (2.0) Eetlust (2.0) Gespannen gevoel (2.0) Futloosheid (2.0) Piekeren (2.0)	1. Pijnlijke spieren (2.5) Droge mond (2.5) 3. Minder seksuele belangst. (2.3) 4. Moeheid (2.2) 5. Hoofdpijn (1.8) Gespannen gevoel (1.8) Pijn in de rug (1.8) Rillerigheid (1.8)	1. Moeheid (2.1) 2. Droge mond (2.0) 3. Zweten (1.8) Minder seksuele belangst. (1.8) Tinteling hand/voet (1.8) 6. Gespannen gevoel (1.7) Pijn in de rug (1.7) Pijnlijke gewrichten (1.7) Pijnlijke spieren (1.7) Zenuwachtig (1.7) Hoofdpijn (1.7) Maagzuur/oprispingen (1.7)
CHOP-arm: 1. Moeheid (2.2) 2. Angst (2.0) Huiduitslag (2.0) 4. Minder seksuele belangst. (1.8) 5. Piekeren (1.5) Futloosheid (1.5) Slapeloosheid (1.5) Maagzuur/oprispingen (1.5) Tinteling hand/voet (1.5) Gespannen gevoel (1.5) Pijn in de rug (1.5) Kortademigheid (1.5)	1. Moeheid (2.2) 2. Pijnlijke spieren (1.8) Prikkelbaarheid (1.8) Huiduitslag (1.8) Zweten (1.8) 6. Pijn in de rug (1.7) Minder seksuele belangst. (1.7)	1. Moeheid (1.7) 2. Gespannen gevoel (1.5) Concentratieproblemen (1.5) Piekeren (1.5) Futloosheid (1.5) Zweten (1.5)

5.6 "Kwaliteit gecorrigeerde overleving"

Aangezien er geen verschil in overleving ten gunste van de ABMT werd waargenomen en de kwaliteit van leven met name op een half jaar in het voordeel van de CHOP behandeling was, is er geen sprake van een winst in "voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren", de zogenaamde QALYs wanneer de CHOP-behandeling wordt vervangen door een ABMT behandeling.

Vanwege de duidelijkheid wordt in tabel 5.6 de (voor kwaliteit gecorrigeerde) overleving in maanden weergegeven. Bij de berekeningen is de "kwaliteit van leven" over een bepaalde tijdsperiode constant verondersteld. Verder is verondersteld dat de patiënten die een bepaalde tijdsperiode niet overleven, halverwege die periode doodgaan. Het verschil in QALYs bedroeg $(2.64 \div 12 =) 0.22$ in het voordeel van de CHOP-behandeling.

Tabel 5.6 "Kwaliteit gecorrigeerde overleving"

Kwaliteit gecorrigeerde overleving	Follow-up	Overleving	Utiliteit	Overleving (maanden)	Kwaliteit gecorrigeerde overleving (maanden)
ABMT:					
Tijdstip: 0	0	1.000	0.90	0.00	0.00
3 maanden	3	0.920	0.66	2.76	1.82
6 maanden	3	0.840	0.66	2.52	1.66
9 maanden	3	0.824	0.72	2.47	1.78
12 maanden	3	0.807	0.72	2.42	1.74
18 maanden	6	0.767	0.89	4.60	4.09
24 maanden	6	0.726	0.89	4.36	3.88
				====	====
				19.13	14.97
CHOP:					
Tijdstip: 0	0	1.000	0.90	0.00	0.00
3 maanden	3	0.953	0.86	2.86	2.46
6 maanden	3	0.906	0.86	2.72	2.34
9 maanden	3	0.891	0.80	2.67	2.14
12 maanden	3	0.875	0.80	2.63	2.10
18 maanden	6	0.840	0.87	5.04	4.38
24 maanden	6	0.804	0.87	4.82	4.19
				====	====
				20.74	17.61
Vershil (ABMT-CHOP)				-1.61	-2.64

5.7 Vergelijking met andere (patiënten)groepen

Bij de keuze van meetinstrumenten is voor de NHP gekozen omdat deze vragenlijst het voordeel heeft dat er een aantal Nederlandse referentiewaarden beschikbaar is, onder andere van de Nederlandse bevolking en van patiënten die een hart- en levertransplantatie hebben ondergaan. Deze waarden staan in tabel 5.7 weergegeven.

Vergelijking ABMT- en CHOP-patiënten met algemene populatie

Het bleek dat de ABMT en CHOP-patiënten meer problemen met energie hadden dan de algemene populatie. Op de tijdstippen een half en één jaar waren er ook meer slaapproblemen. Op de overige dimensies werden geen verschillen waargenomen. De Karnofsky-score was met name op de tijdstippen een half jaar zowel in de ABMT-arm als in de CHOP-arm lager dan de score van

de algemene populatie.

De waardering van de gezondheidstoestand (EuroQol waarde) was op de tijdstippen een half- en één jaar in de ABMT-arm en één jaar in de CHOP-arm eveneens lager.

Vergelijking ABMT- en CHOP-patiënten met levertransplantatie patiënten

Zowel de ABMT- als de CHOP patiënten hadden minder energie dan de patiënten die een levertransplantatie hadden ondergaan. Dit gold op alle meetmomenten. Echter de problemen met betrekking tot mobiliteit waren groter in de levertransplantatie groep. Er werd vrijwel geen verschil in emotionele toestand en pijn waargenomen. Alleen de CHOP patiënten op tijdstip één jaar hadden meer last van pijn. De ABMT- en CHOP patiënten hadden in het algemeen meer slaapproblemen. De Karnofsky-scores van de ABMT en de levertransplantatie groep kwamen redelijk overeen; de CHOP-groep scoorde hoger.

Vergelijking ABMT- en CHOP-patiënten met harttransplantatie patiënten

Het bleek dat de ABMT- en CHOP-patiënten op een half jaar alsmede de ABMT-patiënten op één jaar beduidend meer mobiliteitsproblemen hadden dan de harttransplantatie patiënten op (ongeveer) hetzelfde tijdstip. Verder bleek dat de patiënten die een harttransplantatie hadden ondergaan op tijdstip 2 jaar meer emotionele problemen hadden. Op alle tijdstippen scoorde "energie" in de ABMT- en de CHOP-patiënten beduidend hoger (dus slechter). Problemen met betrekking tot sociale isolatie en pijn waren in deze groepen niet groot. Slaapproblemen deden zich frequent voor, zij het dat deze bij de ABMT- en CHOP patiënten afnamen in de tijd gezien, en bij de harttransplantatie groep juist toenamen.

De Karnofsky scores bij de harttransplantatiegroep lagen in het algemeen hoger dan bij de HOVON-3 patiënten; de EuroQol scores daarentegen juist lager. De lage utility score bij harttransplantatie bleef een stuk onder de 90. Dit werd waarschijnlijk veroorzaakt door de aanwezigheid van depressieve gevoelens en het voortduren van het behandelregime (de patiënten dienen hun hele leven medicatie te blijven slikken).

Tabel 5.7 Vergelijking met andere patiëntengroepen

Groep	Range	Alg. populatie	ABMT			CHOP			Levertransplantatie			Harttransplantatie		
			1/2jr n=7	1jr n=6	2jr n=7	1/2jr n=6	1 jr n=12	2jr n=13	3mnd n=10	1jr n=13	2-5jr n=15	7mnd n=22	13mnd n=24	25 mnd n=7
Vragenlijst:														
Nottingham Health Profile: deel 1	100-0	≤15												
- Mobiliteit	100-0	<15	12	12	4	12	3	3	24	13	15	6	7	6
- Emotionele toestand	100-0	<15	6	4	3	3	6	5	7	3	5	4	8	19
- Energie	100-0	<15	36	25	27	25	28	15	18	3	11	1	4	9
- Sociale isolatie	100-0	<15	0	7	9	0	7	6	7	2	7	4	4	12
- Pijn	100-0	<15	7	3	0	0	12	0	9	2	8	0	3	5
- Slaap	100-0	<15	18	15	6	22	18	7	14	9	5	11	16	23
Karnofsky Index	0-100	≥90	79	85	89	83	88	92	71	87	85	91	94	91
EuroQol	0-100	≥90	66	72	89	86	80	87	-	-	-	66	69	73

5.8 "Kwaliteit van leven" per stadium

Naar verwachting is er een verband tussen "kwaliteit van leven" en behandelingsuitkomst, te weten complete-, partiële remissie en relapse. Vanwege het geringe aantal vragenlijsten per periode is alleen onderscheid gemaakt tussen patiënten die wel en geen relapse ontwikkelden. Naar verwachting zouden de patiënten die geen complete remissie bereikten een slechtere gezondheidstoestand hebben dan de patiënten die wel een complete remissie bereikten. In tabel 5.8 staat dit voor de EuroQol-waardering uitgewerkt.

Tabel 5.8 "Kwaliteit van leven per stadium"

Utiliteiten	ABMT	CHOP
Half jaar		
Complete remissie	68 (30-80) n=6	78 (51-92) n=6
Geen complete remissie	50 n=1	65 n=1
Eén jaar		
Complete remissie	84 (65-100) n=5	81 (53-100) n=11
Geen complete remissie	50 n=1	57 n=1
Twee jaar		
Complete remissie	91 (83-100) n=6	92 (53-100) n=12
Geen complete remissie	69 n=1	53 n=1

Op tijdstip een half jaar scoorden ABMT-patiënten gemiddeld lager dan de CHOP-patiënten. Dit gold zowel voor de patiënten die een complete remissie bereikten, als voor de patiënt die geen complete remissie bereikte. Op tijdstip één jaar trad er een verbetering ten opzicht van tijdstip een half jaar op in de "kwaliteit van leven" van de patiënten die een complete remissie bereikten (met name in de ABMT-arm). Dit gold niet voor de patiënt die geen complete remissie bereikte. De "kwaliteit van leven" bleef laag. Op tijdstip twee jaar trad er wederom een verbetering op in de "kwaliteit van leven" van de patiënten die een complete remissie bereikten. De kwaliteit van leven van de patiënt die geen complete remissie bereikte, verbeterde bij de ABMT wel iets. Dit kan worden verklaard door het feit dat de progressiedatum reeds langere tijd geleden was en dat er response op de nieuwe behandeling was. Hoewel er sprake is van een klein aantal patiënten die een relapse ontwikkelde, is er wel sprake van zekere overeenkomsten. Voor de berekening in de volgende paragraaf zal van het gemiddelde worden uitgegaan. De patiënten die geen complete remissie bereikten, hebben dan een utiliteit van 0.57.

5.9 "Life time perspective"

Vanwege het feit dat in een kosten-effectiviteitsanalyse de consequenties van een behandeling op de lange termijn ("life time perspective") in kaart gebracht dienen te worden, is voor een modelmatige aanpak gekozen. Het MARKOV model is hiervoor gebruikt. In dit model dient een uitputtend geheel van toestanden te worden gedefinieerd; de patiënt bevindt zich op elk moment in de tijdshorizon binnen precies één van de te onderscheiden toestanden.

Gekozen is voor 3 mogelijke gezondheidstoestanden, te weten complete remissie (CR), geen complete remissie (NoCR) en Dood. Het model ziet er als volgt uit:

Tijdstip:	Gezondheidstoestanden:		
Start		NoCR	
Resultaat behandeling	CR	NoCR	Dood
t	CR	NoCR	Dood
t+1	CR	NoCR	Dood
t+2	CR	NoCR	Dood
t+...	...	...	...

Patiënten die een CR hebben bereikt, kunnen op het volgende tijdsinterval nog steeds een CR hebben, geen CR hebben of overlijden. Patiënten die geen CR hebben, kunnen zich op het volgende tijdsinterval eveneens in alle drie de gezondheidstoestanden bevinden. De toestand dood is een terminale gebeurtenis. In het model zijn tijdsintervallen van 1 jaar gebruikt.

Het bleek dat in de ABMT-arm 2 patiënten tijdens de ABMT waren overleden; 63% van de patiënten bereikten een CR. In de CHOP-arm bereikte 75% van de patiënten een complete remissie en geen enkele patiënt overleed ten gevolge van de CHOP-behandeling.

Op de tijdstippen 1, 2 en 3 jaar zijn de overgangskansen uit de klinische evaluatie gebruikt. Voor de berekening van de overgangskansen in de jaren daarna is van het volgende uitgegaan:

- Een patiënt die zich gedurende 3 jaar in de toestand CR heeft bevonden, blijft ook in de jaren hierna in CR.
- Een patiënt die zich gedurende 2 jaar in CR bevindt en daarna in de toestand NoCR terecht komt, heeft 50% kans om weer terug in de toestand CR te geraken.
Indien de patiënt geen CR bereikt, dan overlijdt 50% van de patiënten in het jaar daarna en de overige patiënten in het jaar daarna (bron: voorlopige resultaten HOVON-7/PARMA-studie en begeleidingscommissie aanvullende studie HOVON-3).
- Indien een patiënt overlijdt dan is dat halverwege het tijdsinterval.

Verder zijn de volgende utiliteiten gehanteerd:

- Utiliteit complete remissie ABMT-arm op de tijdstippen ½, 1 en 2 jaar zijn respectievelijk: 0.63, 0.84, 0.91.
- Utiliteit complete remissie CHOP-arm op de tijdstippen ½, 1 en 2 jaar zijn respectievelijk: 0.78, 0.81, 0.92.
- Utiliteit geen complete remissie, ongeacht tijdstip: 0.57
- Utiliteit complete remissie op tijdstip 3 jaar in beide armen: 0.95 en in de jaren daarna 1.0.
- Utiliteit stadium dood is 0.

De uitkomsten staan in tabel 5.9 weergegeven. De disconteringsvoet bedroeg 5%.

Tabel 5.9 "Life time perspective" levensjaren

Levensjaren na randomisatie	Levensjaren	Levensjaren Verdisconteerd	Cumulatieve levensjaren	Cumulatieve levensjaren verdisconteerd
ABMT				
1e jr na randomisatie	0.9102	0.9102	0.9102	0.9102
2e jr na randomisatie	0.7356	0.7005	1.6458	1.6108
3e jr na randomisatie	0.7002	0.6669	2.3460	2.2776
4e jr na randomisatie	0.6290	0.5705	2.9750	2.8482
5e jr na randomisatie	0.5452	0.4709	3.5202	3.3191
6e jr na randomisatie	0.4969	0.4088	4.0171	3.7279
7e jr na randomisatie	0.4969	0.3893	4.5139	4.1172
8e jr na randomisatie	0.4969	0.3708	5.0108	4.4880
CHOP				
1e jr na randomisatie	0.9463	0.9463	0.9463	0.9463
2e jr na randomisatie	0.8802	0.8383	1.8264	1.7845
3e jr na randomisatie	0.8501	0.7710	2.6765	2.5555
4e jr na randomisatie	0.7737	0.6683	3.4501	3.2238
5e jr na randomisatie	0.6536	0.5377	4.1037	3.7616
6e jr na randomisatie	0.5694	0.4461	4.6731	4.2077
7e jr na randomisatie	0.5694	0.4249	5.2425	4.6326
8e jr na randomisatie	0.5694	0.4047	5.8119	5.0373

Het bleek dat indien een tijdshorizon van 8 jaar werd gehanteerd de cumulatieve overleving voor de ABMT-arm 5,01 bedroeg en voor de CHOP-arm 5,81. Indien de levensjaren verdisconteerd werden dan bedroeg het aantal levensjaren respectievelijk 4,49 en 5,04.

In tabel 5.10 zijn de levensjaren gecorrigeerd voor de "kwaliteit van leven" per stadium.

Tabel 5.10 "Life time perspective" kwaliteit gecorrigeerde levensjaren

QALYs na randomisatie	QALYs	QALYs Verdisconteerd	Cumulatieve QALYs	Cumulatieve QALYs verdisconteerd
ABMT				
1e jr na randomisatie	0.6120	0.6120	0.6120	0.6120
2e jr na randomisatie	0.5927	0.5644	1.2047	1.1764
3e jr na randomisatie	0.5731	0.5459	1.7778	1.7223
4e jr na randomisatie	0.5553	0.5037	2.3331	2.2259
5e jr na randomisatie	0.5137	0.4437	2.8468	2.6697
6e jr na randomisatie	0.4969	0.4088	3.3436	3.0785
7e jr na randomisatie	0.4969	0.3893	3.8405	3.4678
8e jr na randomisatie	0.4969	0.3708	4.3374	3.8386
CHOP				
1e jr na randomisatie	0.6779	0.6779	0.6779	0.6779
2e jr na randomisatie	0.7112	0.6773	1.3891	1.3552
3e jr na randomisatie	0.6930	0.6286	2.0821	1.9838
4e jr na randomisatie	0.6622	0.5721	2.7444	2.5559
5e jr na randomisatie	0.6076	0.4999	3.3519	3.0557
6e jr na randomisatie	0.5694	0.4461	3.9213	3.5019
7e jr na randomisatie	0.5694	0.4249	4.4907	3.9268
8e jr na randomisatie	0.5694	0.4047	5.0601	4.3314

Het bleek dat indien een tijdshorizon van 8 jaar werd gehanteerd de cumulatieve QALYs voor de ABMT-arm 4,34 bedroeg en voor de CHOP-arm 5,06. Indien de levensjaren verdisconteerd werden dan bedroeg het aantal voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren respectievelijk 3,84 en 4,33.

6 RESULTATEN KOSTENANALYSE

De opbouw van dit hoofdstuk is als volgt: Allereerst wordt het aantal patiënten waarop deze analyse betrekking heeft beschreven. Vervolgens wordt de ABMT-arm behandeld. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen de pre-BMT periode, de transplantatie periode en de follow-up periode. Vervolgens worden de kosten van de CHOP-behandeling weergegeven, alsmede de kosten die gemaakt zijn in de follow-up periode. In paragraaf 6.4 worden de kosten van beide behandelingen met elkaar vergeleken. Tot slot zullen in paragraaf 6.5 de resultaten worden verdisconteerd en wordt in paragraaf 6.6 het "life time perspective" voor wat betreft de kosten beschreven.

6.1 Algemeen

De kostenanalyse heeft betrekking op 42 patiënten, te weten 21 patiënten uit de ABMT-arm en 21 patiënten uit de CHOP-arm. In de ABMT-arm hebben 19 van de 21 patiënten een ABMT gehad. In de CHOP-arm hebben alle patiënten de CHOP-behandeling gehad.

De follow-up duur was 2 jaar. Het bleek dat een vijftal patiënten in de ABMT-arm en een vijftal patiënten in de CHOP-arm in 1992 zijn gerandomiseerd. Van deze patiënten is het tweede jaar van de follow-up niet meer meegenomen. In de berekening is hiermee rekening gehouden door onderscheid te maken tussen kosten die gemaakt zijn in het eerste jaar en kosten in het tweede jaar; de gemiddelden zijn daarna bij elkaar opgeteld.

6.2 Kostenanalyse ABMT-arm

6.2.1 Pre-BMT periode

De pre-BMT periode is onderverdeeld in beenmergafname, verpleegdagen, laboratorium-bepalingen, verrichtingen en medicatie.

Kosten beenmergafname

Deze kosten bestaan uit personeelskosten, OK-kosten, medische apparatuur en kwaliteitscontrole van het beenmerg (zie bijlage II.6).

Personeelskosten

Om de personeelskosten van een beenmergafname te berekenen is gekeken hoelang een dergelijke afname duurt en welke personen bij de ingreep betrokken zijn. Dit resulteerde in onderstaande tabel:

Tabel 6.1 Personeelslasten beenmergafname

Personeelslasten	Aantal uur	Uur- loon (f)	Personeels- kosten (f)
2 hematologen	4,00	125,00	500,00
1 anaesthesist	0,66	125,00	82,50
1 anaesthesie-assistent	2,00	37,75	75,50
1 OK-verpleegkundige	2,00	37,75	75,50
1 verpleegkundige "omloop"	2,00	34,16	68,32
research-analist	10,00	43,53	435,30
Totaal (afgerond)			1.240,00

OK-kosten

De OK-kosten zijn apart berekend. Deze kosten omvatten onder andere overige personeelslasten (administratie, etc.), materiële lasten (hieronder vallen onder andere huishoudelijke kosten, medische- en verzorgingsmiddelen inclusief transfusies en medische inventaris en -artikelen) en indirecte kosten. Aan de hand van de Organische Bedrijfsrekening van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam zijn de kosten per operatieminuut berekend. Dit komt neer op een bedrag van f 8,15. Uitgaande van een gemiddelde OK-duur van 120 minuten, dat is inclusief schoonmaken kamer etc., bedragen de OK-kosten f 978,=.

Medische apparatuur en overige materiële kosten

In onderstaande tabel staan de kosten van medische apparatuur en overige materiële kosten weergegeven. In bijlage II.6.3 staat dit verder uitgewerkt.

Tabel 6.2 Kosten medische apparatuur en overige materiële kosten

Medische apparatuur en materiële kosten	Kosten 5% (f)
- Inseal apparaat	44
- Hemonetics apparaat of centrifuge	201
- Invries apparaat	275
- Vat beenmergopslag	106
- Transport vat en slang	62
- CO2 broedstoof	97
- Overige materiële kosten	400
Totaal	1.185

De kosten van apparatuur en de gebruikte typen verschilden per ziekenhuis. Per ziekenhuis is onderzocht wat de kosten zijn. Het bleek dat de totale kosten aan apparatuur weinig verschilden. In tabel 6.2 staan de gemiddelden weergegeven.

De materiële kosten omvatten: steriele flessen, filters, medium, heparine, jodium glazen, handschoenen, spuiten, BM filterset, ontluichters, beenmergzakjes, verdeelset, invrieszakjes, etc.

Kwaliteitscontrole beenmerg

De kwaliteitscontrole van het beenmerg bestond met name uit bacteriële kweken en stamcelkweken. De kosten van de stamcelkweken zijn reeds meegenomen in de beenmergafname. De kosten van de bacteriologische kweken bedroegen ongeveer f 274,= (8 kweken).

Totale kosten beenmergafname

In onderstaande tabel staan de gemiddelde kosten van een beenmergafname weergegeven.

Tabel 6.3 Gemiddelde kosten beenmergafname

Beenmergafname	Kosten 5% (f)
Personeelslasten	1.240
Overige kosten OK	978
Medische apparatuur	785
Materiële kosten	400
Kwaliteitscontrole beenmerg	274
Totaal	3.677

Verpleegdagen en consulten

De patiënten lagen gemiddeld ongeveer 3,85 dagen op de verpleegafdeling hematologie (range 2-9 dagen). Het grote verschil in de opnameduur wordt veroorzaakt door het inbrengen van een Hickman catheter; bij de ene patiënt vond het inbrengen gelijktijdig met de beenmergafname plaats en bij de andere patiënt vond een nieuwe opname plaats, terwijl bij een derde categorie patiënten het inbrengen tijdens de transplantatieperiode plaats vond. De kosten van verpleegdagen kwamen hierdoor neer een bedrag van f 2.461,= (range: f 1.276,= - f 5.742,=). De gemiddelde kosten aan consulten bedroegen ongeveer f 176,= (range: f 25,= - f 748,=).

Laboratoriumbepalingen

De laboratoriumbepalingen bestonden voornamelijk uit klinisch-chemische- en virologische bepalingen en het bepalen van auto/allo antistoffen trombocyten/granulocyten en HLA-typeringen (ABC en DR). De totale kosten van laboratoriumbepalingen bedroegen f 1.243,= (range: f 355,= - f 2.587,=).

Verrichtingen, medicatie en transfusies

De verrichtingen bestonden voornamelijk uit röntgenfoto's, ECG's en beenmergpuncties, alsmede het inbrengen en verzorgen van een Hickman catheter. Gemiddeld kwamen deze kosten neer op f 1.285,= (range: f 44,= - f 3.043,=). Aan medicatie werd in deze periode ongeveer f 756,= (range: f 420,= - f 1.517,=) per patiënt is uitgegeven. Dit bedrag was inclusief een eenmalige CHOP-behandeling. De bloedtransfusies bestonden uit het toedienen van 2 packed cells à f 134,= en kwamen neer op een bedrag van f 268,=.

Totale kosten pre-transplantatie periode:

In tabel 6.4 staat een overzicht van de kosten van de pre-transplantatie periode. De totale kosten kwamen neer op f 9.866,=. Hierbij dient vermeld te worden dat, alhoewel bij alle patiënten het beenmerg was afgenomen, twee beenmergafnames niet in een transplantatie resulteerden.

Tabel 6.4 Gemiddelde kosten van de pre-transplantatie periode (n=21)

Pre-transplantatie	Kosten (f)
Beenmergafname	3.677
Verpleegdagen	2.461
Consulten	176
Laboratoriumbepalingen	1.243
Verrichtingen	1.285
Medicatie	756
Transfusies	268
Totaal	9.866

6.2.2 Transplantatieperiode

Verpleegdagen en consulten

De opnameduur varieerde tussen 29 en 60 dagen en een patiënt lag gemiddeld 38,74 dagen in het ziekenhuis. De verdeling over de afdelingen was als volgt:

- gemiddeld 14,74 dagen op de afdeling hematologie,
- gemiddeld 19,58 dagen omgekeerde isolatie en
- gemiddeld 4,42 dagen op de intensive care afdeling.

In tabel 6.5 staan de kosten van verpleegdagen in de transplantatieperiode weergegeven. De gemiddelde kosten van verpleegdagen bedroegen f 38.580,= (range f 23.616,= - f 93.442,=). De gemiddelde kosten aan consulten bedroegen f 217,=.

Tabel 6.5 Gemiddelde kosten van verpleegdagen in de transplantatieperiode (n=19)

Soort verpleegdag:	Aantal (range)	Kosten per dag (f)	Kosten (f)
Afdeling hematologie	14,74 (0-31)	638	9.404
Isolatie afdeling	19,58 (0-34)	993	19.443
Intensive care afdeling	4,42 (0-33)	2.202	9.733
Totaal	38,74 (29-60)		38.580

Laboratoriumbepalingen

In onderstaande tabel staan de kosten van de laboratoriumbepalingen tijdens de transplantatieperiode weergegeven. De gemiddelde kosten aan laboratoriumbepalingen bedroegen f4.850,= (range: f 1.878,= - f 8.248,=).

Tabel 6.6 Gemiddelde kosten laboratoriumbepalingen tijdens transplantatieperiode (n=19)

Soort laboratorium	Kosten (f)
Klinisch chemisch / hematologisch onderzoek	2.775
Bacteriologisch onderzoek	543
Immunologisch/serologisch onderzoek	982
Virologisch onderzoek	550
Totaal	4.850

Verrichtingen en TBI

De verrichtingen bestonden voornamelijk uit röntgenfoto's, ECG's en CT scans. Verder werd in een aantal gevallen een centraal veneuze Hickman catheter ingebracht (bij het merendeel van de patiënten was de catheter reeds in de pre-BMT periode ingebracht). Verder vond één dag voor de autologe BMT een "total body irradiation" (TBI) plaats. Gemiddeld kwamen de kosten voor verrichtingen neer op f 3.156,= per patiënt (range: f 1.778,= - f 6.317,=).

Medicatie en voeding

De medicatie bestond voor het grootste deel uit cytostatica, antibiotica en anti-emetica. In tabel 6.7 staat dit weergegeven. De gemiddelde kosten voor medicatie bedroegen f 6.339,= (range: f 1.442,= - f 15.599,=).

Het voedingsbeleid verschilde per patiënt: sommige patiënten kregen kiem-arme voeding, andere intraveneuze. De kiem-arme voeding werd gemiddeld 35 dagen gegeven; de intraveneuze voeding werd echter over een veel kortere periode gegeven (ongeveer 14 dagen). De gemiddelde kosten kwamen neer op f 1.516,= (range: f 0,= - f 6.000,=).

Bloedtransfusies

De hoeveelheid en soort bloedtransfusies varieerden tussen patiënten en tussen ziekenhuizen. Het aantal transfusies en het soort trombocyten transfusie (random multiple donor, random single donor, single donor HLA gematched, etc.) varieerden per patiënt. Verder verschilde per ziekenhuis of transfusies wel/niet gefiltreerd c.q. bestraald waren. Het bleek dat f 2.968,= (range: f 802,= - f 8.484,=) aan bloedtransfusies werd uitgegeven.

Tabel 6.7 Gemiddelde kosten van medicatie en voeding tijdens de transplantatieperiode

Medicatie en voeding	Kosten (f)
Cytostatica	407
Antibiotica	4.819
Anti-emetica	316
Overige medicatie	797
Voeding	1.516
Totaal	7.855

Totale kosten transplantatieperiode

In onderstaande tabel staan de totale kosten van de transplantatieperiode weergegeven:

Tabel 6.8 **Gemiddelde kosten transplantatieperiode (n=19)**

Transplantatie periode	Kosten (f)
Verpleegdagen	38.580
Consulten	217
Laboratoriumbepalingen	4.850
Verrichtingen	3.156
Medicatie en voeding	7.855
Transfusies	2.968
Totaal	57.626

6.2.3 Follow-up periode

De totale follow-up duur was 2 jaar. Een vijftal patiënten is in 1992 gerandomiseerd; van deze patiënten kon het tweede jaar van de follow-up niet meer worden meegenomen. Hiervoor is gecorrigeerd. De follow-up periode heeft derhalve betrekking op 21 patiënten in het eerste jaar en 16 patiënten uit het tweede jaar. De follow-up bestond uit polikliniekbezoeken, dagbehandelingen en heropnames. Het bleek dat één patiënt met een relapse een tweede ABMT heeft gekregen. Van de 20 patiënten zijn 12 patiënten nog één of meerdere keren opgenomen geweest. In totaal vonden er 18 heropnames plaats. Slechts één patiënt heeft op de afdeling isolatie gelegen. Dit was de patiënt die een tweede ABMT kreeg.

In tabel 6.9 staan de gemiddelde kosten die gemaakt zijn in de follow-up periode. Het bleek dat de kosten voor verpleegdagen en verrichtingen het hoogst waren, respectievelijk f 10.899,= en f 6.530,=. De hoge kosten voor verrichtingen werden met name veroorzaakt door het feit dat een aantal patiënten een radiotherapeutische behandeling kreeg. De gemiddelde kosten van de totale follow-up periode bedroegen f 28.505,=. De kosten van de tweede ABMT zijn in de gemiddelde kosten van de follow-up periode meegenomen. De opnameduur voor de ABMT-bedroeg 40 dagen en de totale kosten van deze ABMT bedroegen ongeveer f 62.000,=.

Tabel 6.9 **Gemiddelde kosten follow-up periode**
(n=21 in eerste jaar en n=16 in tweede jaar)

Follow-up	Gemiddelde kosten (f)
Verpleegdagen	10.899
Polibezoeken/dagbehandeling	3.778
Laboratoriumbepalingen	3.137
Verrichtingen	6.530
Medicatie en voeding	3.039
Transfusies	912
Beenmergafname	210
Totaal	28.505

6.3 Kostenanalyse CHOP-arm

6.3.1 CHOP-behandeling

In tabel 6.10 staan de gemiddelde kosten voor de CHOP-behandeling weergegeven. De CHOP-behandeling werd vrijwel altijd op de dagbehandeling gegeven. Slechts twee patiënten zijn tijdens de CHOP-periode opgenomen geweest. Deze patiënten hebben tevens niet alle CHOP-kuren gehad. Het bleek dat de kosten van verpleegdagen gemiddeld f 547,= (range: f 0,= - 6.380,=) bedroegen. De kosten van polikliniekbezoeken en dagbehandeling bedroegen f 1.379,= (range: f 241,= - f 2.765,=). De kosten van laboratoriumbepalingen en verrichtingen bedroegen gemiddeld respectievelijk f 297,= (range: f 82,= - f 607,=) en f 954,= (range: f 56,= - f 3.031,=). Het bleek dat de kosten van medicatie, hoofdzakelijk bestaande uit CHOP-kuren, het hoogst waren (gemiddeld: f 2.436,=; range: f 1.764,= - f 3.847,=).

Tabel 6.10 **Gemiddelde kosten CHOP-behandeling (n=21)**

CHOP-periode	Gemiddelde kosten CHOP-behandeling (f)
Verpleegdagen	547
Polikliniek/dagbehandeling	1.379
Laboratoriumbepalingen	297
Verrichtingen	954
Medicatie	2.436
Totaal	5.613

6.3.2 Follow-up periode

De totale follow-up duur was 2 jaar. Ook hier is een vijftal patiënten in 1992 gerandomiseerd; van deze patiënten kon het tweede jaar van de follow-up eveneens niet meer worden meegenomen. Hiervoor is gecorrigeerd. De follow-up periode heeft betrekking op 21 patiënten in het eerste jaar en 16 patiënten in het tweede jaar. In het eerste jaar overleed slechts één patiënt. De follow-up bestond uit polikliniekbezoeken, dagbehandelingen en heropnames. Het bleek dat van de patiënten die geen complete remissie bereikten, twee patiënten een ABMT hebben gekregen. Deze patiënten zijn 26 respectievelijk 37 dagen hiervoor opgenomen geweest. De gemiddelde kosten voor de ABMT bedroegen f 47.744,= en f 60.147,=.

In totaal zijn 11 patiënten één of meerdere keren in de follow-up periode opgenomen geweest. Er vonden 19 (her)opnames plaats, waaronder de genoemde ABMT patiënten. De gemiddelde kosten voor verpleegdagen bedroegen f 8.101,= (range: f 0,= - f 33.191,=). Verder veroorzaakten de verrichtingen een groot aandeel in de kosten, te weten f 6.840,=. Dit werd veroorzaakt door het feit dat een aantal patiënten bestraald werd. De totale kosten voor de follow-up periode bedroegen f 22.385,=.

In onderstaande tabel staan de gemiddelde kosten van de follow-up periode weergegeven.

Tabel 6.11 **Gemiddelde kosten follow-up periode per behandelingsuitkomst**
(n=21 in 1e jaar en n=16 in 2e jaar)

Follow-up CHOP-arm	Kosten follow-up (f)
Verpleegdagen	8.101
Polibezoeken/dagbehandeling	2.038
Laboratoriumbepalingen	2.065
Verrichtingen	6.840
Medicatie	2.463
Transfusies	279
Beenmergafname	599
Totaal	22.385

6.4 Vergelijking kosten ABMT- en CHOP behandeling

In tabel 6.12 staan de kosten van de ABMT- en CHOP-behandeling weergegeven. De gemiddelde kosten voor de ABMT kwamen uit op een bedrag van f 62.002,= en voor de CHOP-behandeling op f 5.613,=. Dit verschil is zeer significant en in het voordeel van de CHOP-behandeling ($P < 0.001$).

Tabel 6.12 Gemiddelde kosten ABMT- en CHOP behandeling

Behandeling Kostensoorten	Kosten ABMT (n=21) (f)	Kosten CHOP-beh. (n=21) (f)
Beenmergafname	3.677	0
Verpleegdagen	37.366	547
Consulten	372	1.379
Laboratoriumbepalingen	5.631	297
Verrichtingen	4.141	954
Medicatie en voeding	7.862	2.436
Transfusies	2.953	0
Totaal	62.002	5.613

In onderstaande tabel staan de gemiddelde kosten voor de follow-up periode weergegeven. De gemiddelde kosten bedroegen f 28.505,= voor de ABMT-arm en f 22.385,= voor de CHOP-arm. De verschillen zijn niet significant.

Tabel 6.13 Gemiddelde kosten follow-up periode per behandelingsuitkomst
(Beide armen: n=21 in 1e jaar en n=16 in 2e jaar)

Follow-up	Kosten follow-up ABMT-arm (f)	Kosten follow-up CHOP-arm (f)
Verpleegdagen	10.899	8.101
Polibezoeken/dagbehandeling	3.778	2.038
Laboratoriumbepalingen	3.137	2.065
Verrichtingen	6.530	6.840
Medicatie	3.039	2.463
Transfusies	912	279
Beenmergafname	210	599
Totaal	28.505	22.385

In tabel 6.14 staan de totale kosten (zowel behandeling als follow-up) van de beide behandelingen weergegeven. De totale kosten in de ABMT-arm en de CHOP-arm bedroegen respectievelijk f 90.509,= en f 27.998,=. Dit verschil is significant en in het voordeel van de CHOP-arm ($P < 0.001$).

Met betrekking tot de follow-up periode zou er een verschil kunnen zijn in de kosten van behandeling van patiënten die wel en patiënten die niet in remissie zijn gekomen na de initiële behandeling.

De follow-up kosten van de ABMT patiënten die ziektevrij bleven bedroegen gemiddeld f 12.034,= in het eerste jaar en f 3.967,= in het tweede jaar. In de CHOP-arm bedroegen deze kosten f 6.827,= in het eerste jaar en f 1.280,= in het tweede jaar van de follow-up.

Tabel 6.14 Totale kosten ABMT- en CHOP behandeling

	ABMT (f)	CHOP (f)
Verpleegdagen	48.265	8.648
Polibezoeken/dagbehandeling	4.150	3.417
Laboratoriumbepalingen	8.768	2.362
Verrichtingen	10.671	7.794
Medicatie	10.901	4.899
Transfusies	3.865	279
Beenmergafname	3.887	599
Totaal	90.509	27.998

Vanwege het feit dat in de ABMT-arm 6 patiënten al in het eerste half jaar en één patiënt in het tweede half jaar een relapse kreeg en in de CHOP-arm 4 patiënten binnen één jaar, 2 patiënten binnen anderhalf jaar en 1 patiënt binnen twee jaar zijn de gemaakte kosten van deze patiënten niet zonder meer vergelijkbaar. Daarom is onderscheid gemaakt tussen het ontwikkelen van een relapse in het eerste jaar of in het tweede jaar. De gemiddelde kosten van behandeling van een relapse in het eerste jaar bedroeg in de ABMT-arm f 48.830,=; de kosten van de follow-up in het tweede jaar van deze patiënten bedroegen f 14.433,=. Geen van de ABMT-patiënten kreeg een relapse in het tweede jaar.

In de CHOP-arm kregen 4 patiënten een relapse in het eerste jaar, de gemiddelde kosten bedroegen f 39.398,=. Van slechts één patiënt zijn gegevens van het tweede jaar bekend; van de andere patiënten was geen follow-up bekend ten gevolge van een late instroom (n=2) of doordat de patiënt was overleden (n=1). De kosten in het tweede jaar van deze patiënt bedroegen f 6.215,=. Drie andere patiënten kregen een relapse in het tweede jaar; de gemiddelde kosten van de relapse behandeling bedroegen f 44.251,=.

6.5 Discontering

Vanwege het feit dat het altijd prettiger is om baten eerder in de tijd te verkrijgen en investeringen later in de tijd te moeten plegen, dient er discontering plaats te vinden. Deze tijdsvoorkeur betreft zowel de kosten als de opbrengsten.

Voor de discontering van de kosten geldt de volgende formule:

$$C = \sum_{t=1}^T F_t (1 + r)^{-t}$$

waarbij C= contante waarde, F_t = toekomstige kosten in jaar t en r= jaarlijkse disconteringsvoet. In deze kosten-effectiviteitsanalyse wordt een disconteringsvoet van 5% gehanteerd (Ministerraadsbesluit 1986).

De kosten in het 1ste jaar van de ABMT bedroegen f 84.541,= (n=21) en in het tweede jaar f 5.700,= (n=16). De contante waarde in de ABMT-arm bij een follow-up van 2 jaar bedraagt derhalve: f 89.969,=.

De kosten in het 1ste jaar van de CHOP-behandeling bedroegen f 17.795,= (n=21) en in het tweede jaar f 10.204,= (n=16). De contante waarde in de CHOP-arm bij een follow-up van 2 jaar bedraagt derhalve: f 27.513,=.

6.6 "Life time perspective"

Voor een kosten-effectiviteitsanalyse is een follow-up periode van twee jaar niet voldoende. Middels een modelmatige aanpak is getracht een lange termijn beeld van de kosten van de behandeling van de beide patiëntengroepen te verkrijgen. Het model staat in paragraaf 5.9 beschreven. Gekozen is voor een follow-up periode van 8 jaar. De veronderstelling is dat daarna

geen follow-up kosten meer worden gemaakt. In tabel 6.15 staan de gemiddelde kosten per jaar weergegeven. Als uitgangspunt voor de berekening zijn de resultaten van de effectiviteitsanalyse gebruikt. Het bleek dat patiënten die als uitgangspunt dienden voor de kostenanalyse (n=42) niet geheel vergelijkbaar waren met de totale groep patiënten (n=64).

In vergelijking tot de totale ABMT groep gingen relatief veel ABMT patiënten die in de kostenanalyse zijn meegenomen, dood in het eerste jaar. Verder bleek dat indien een ABMT patiënt in de kostenanalyse een relapse ontwikkelde, dat alleen in het eerste jaar had plaats gevonden; deze patiënten zijn niet ziektevrij geweest. Dit was in tegenstelling tot resultaten in de totale ABMT-groep.

In de CHOP-arm ontwikkelde relatief veel patiënten die eerst ziektevrij waren, een relapse in het tweede jaar. Dit had als gevolg dat de kosten in het model de ABMT-kosten in het eerste jaar lager zijn dan in de kostenanalyse (f 84.541,= versus f 87.898,=), terwijl in de CHOP-arm de kosten in het model hoger liggen dan berekend in paragraaf 6.3 (f 17.795,= versus f 24.449,=).

Tabel 6.15 Gemiddelde kosten follow-up van 8 jaar

Follow-up van 8 jaar	Gemiddelde kosten	Gemiddelde kosten verdiscont.	Cumulatieve kosten	Cumulatieve kosten verdiscont.
ABMT				
Pre BMT ± ABMT	61,734	61,734	61,734	61,734
Tot eind 1e jr na behandeling	26,164	26,164	87,898	87,898
2e jr na randomisatie	9,439	8,989	97,337	96,888
3e jr na randomisatie	3,319	3,010	100,656	99,898
4e jr na randomisatie	1,859	1,605	102,514	101,503
5e jr na randomisatie	206	169	102,720	101,673
6e jr na randomisatie	54	42	102,774	101,715
7e jr na randomisatie	10	7	102,784	101,722
8e jr na randomisatie	0	0	102,784	101,722
CHOP				
CHOP behandeling	5,613	5,613	5,613	5,613
Tot eind 1e jr na behandeling	18,836	18,836	24,449	24,449
2e jr na randomisatie	6,962	6,631	31,412	31,080
3e jr na randomisatie	4,734	4,294	36,146	35,374
4e jr na randomisatie	1,329	1,148	37,475	36,523
5e jr na randomisatie	199	164	37,675	36,687
6e jr na randomisatie	28	22	37,703	36,709
7e jr na randomisatie	9	7	37,712	36,715
8e jr na randomisatie	0	0	37,712	36,715

De cumulatieve kosten op tijdstip 8 jaar bedragen f 102.784,= voor de ABMT-arm en f 37.712,= voor de CHOP-arm. Indien een disconteringsvoet van 5% in acht wordt genomen dan bedragen de kosten respectievelijk f 101.722,= en f 36.715,=.

In het model blijven de cumulatieve kosten zowel in de ABMT- als in de CHOP-arm vanaf het zevende jaar na randomisatie constant. Dit wordt veroorzaakt doordat de er alleen nog maar patiënten in een complete remissie overgebleven zijn en deze indien ze een aantal jaren in CR zijn geweest, geen kosten meer maken.

7 RESULTATEN KOSTEN-EFFECTIVITEITSANALYSE

7.1 Kosten-effectiviteit (overleving)

De schatting van de kosten per levensjaar is als volgt worden berekend:

$$KL_{abmt} = K_{abmt} / L_{abmt}$$

$$KL_{chop} = K_{chop} / L_{chop}$$

KL_{abmt} = Kosten per levensjaar ABMT-patiënten.

K_{abmt} = Totale kosten in de ABMT-arm.

L_{abmt} = Overleving in de ABMT-arm.

KL_{chop} = Kosten per levensjaar CHOP-patiënten.

K_{chop} = Totale kosten in de CHOP-arm.

L_{chop} = Overleving in de CHOP-arm.

De kosten-effectiviteit (de kosten per gewonnen levensjaar) van een overgang van CHOP naar ABMT is dan gedefinieerd als:

$$(K_{abmt} - K_{chop}) / (L_{abmt} - L_{chop})$$

In onderstaande tabel staan de resultaten.

Tabel 7.1 Kosten per levensjaar (follow-up duur: 2 jaar)

	Totale kosten (f)	Levensjaren (aantal)	Kosten per levensjaar
ABMT	90.509	1.59	56.924
CHOP	27.998	1.73	16.184
Verschil	62.511	-0.14	-

De totale kosten in de ABMT-arm waren aanzienlijk hoger dan in de CHOP-arm, te weten f 62.511,=. De overlevingskans was eveneens in het voordeel van de CHOP-arm. De CHOP-behandeling is derhalve dominant, want de overleving is (iets) beter en de totale kosten zijn lager.

Let op, dat de kosten per levensjaar in tabel 7.1 niet kunnen worden geïnterpreteerd als een kosten-effectiviteitsratio, omdat deze zijn gedefinieerd ten opzichte van een niet realistisch alternatief (namelijk onmiddellijke dood).

7.2 Kosten-effectiviteit (overleving en kwaliteit van leven)

De schatting van de kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd gewonnen levensjaar is als volgt berekend:

$$\begin{aligned} KKL_{abmt} &= K_{abmt} / KL_{abmt} \\ KKL_{chop} &= K_{chop} / KL_{chop} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} KKL_{abmt} &= \text{Kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar ABMT.} \\ K_{abmt} &= \text{Totale kosten in de ABMT-arm.} \\ KL_{abmt} &= \text{Kwaliteit gecorrigeerd overleving in de ABMT-arm.} \\ KKL_{chop} &= \text{Kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar CHOP.} \\ K_{chop} &= \text{Totale kosten in de CHOP-arm.} \\ KL_{chop} &= \text{Kwaliteit gecorrigeerde overleving in de CHOP-arm.} \end{aligned}$$

In onderstaande tabel staan de resultaten.

Tabel 7.2 Kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar

	Totale kosten (f)	Kwaliteit gecorrigeerde overleving	Kosten per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar
ABMT	90.509	1.27	71.267
CHOP	27.998	1.49	18.791
Verschil	62.511	-0.22	-

Aangezien de kwaliteit van leven in de CHOP-arm iets beter gewaardeerd werd dan in de ABMT-arm, wordt het verschil in effectiviteit van de behandeling tussen beide armen groter. De kosten per QALY in de ABMT-arm bedroegen f 71.267,= en in de CHOP-arm f18.791,=. Ook hier is de CHOP-arm dominant en worden de kosten hoger en de winst in QALYs lager bij introductie van ABMT (negatieve kosten-effectiviteitsratio).

7.3 Uitkomsten modellering

Indien de kosten en effecten over een follow-up periode van 8 jaar worden bekeken dan zien de resultaten voor de kosten, levensjaren en QALYs er als volgt uit:

Tabel 7.3 Kosten per levensjaar en per QALY (follow-up duur: 8 jaar)

	Totale kosten (f)	Levensjaren (aantal)	QALYs	Kosten per levensjaar	Kosten per QALY
ABMT	102.784	5.01	4.34	20.516	23.683
CHOP	37.712	5.81	5.06	6.491	7.453
Verschil	65.072	-0.80	-0.72	-	-

De ABMT-arm is ongeveer f 65.100,= duurder dan de CHOP-arm, het verlies aan levensjaren is 0,8 jaar en het verlies aan QALYs bedraagt 0.72. De kosten per levensjaar en per QALY (niet te interpreteren als kosten-effectiviteitsratio's!) in de ABMT-arm bedragen respectievelijk f 20.516,= en f 23.683,=. Voor de CHOP-arm bedragen deze kosten respectievelijk f 6.491,= en f 7.453,=.

Tabel 7.4 Verdisconteerde kosten per levensjaar en per QALY (follow-up duur: 8 jaar)

	Totale kosten (f)	Levensjaren (aantal)	QALYs	Kosten per levensjaar	Kosten per QALY
ABMT	101.722	4.49	3.84	22.655	26.490
CHOP	36.715	5.04	4.33	7.285	8.479
Verschil	65.007	-0.55	-0.49	-	-

Indien de kosten en effecten verdisconteerd worden, bedraagt het verschil in kosten eveneens f 65.000,=, het verlies aan levensjaren bedraagt 0.55 jaar en het verlies aan QALYs 0.49 jaar. De kosten per levensjaar en per QALY in de ABMT-arm bedragen dan respectievelijk f 22.655,= en f 26.490,=. Voor de CHOP-arm bedragen deze kosten dan respectievelijk f 7.285,= en f 8.479,=.

8 SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In deze studie zijn de effecten en kosten van autologe beenmergtransplantatie in vergelijking met conventionele chemotherapie bij patinten lijdend aan non-Hodgkin lymphoma onderzocht. De effectiviteitsanalyse bestond uit twee delen, te weten de behandelingsuitkomsten van de klinische studie en een "kwaliteit van leven-studie". Het bleek dat er geen significant verschil in de overleving en ziektevrije overleving was tussen de twee vergeleken behandelstrategieën. De tweejaars overleving in de ABMT-arm bedroeg 73% en in de CHOP-arm 83%. Twee jaar na de randomisatie bedroeg de ziektevrije overleving 65% in de ABMT-arm en 81% in de CHOP-arm.

Ten gevolge van het feit dat de "kwaliteit van leven" studie anderhalf jaar na de start van de klinische studie begon, was het totaal aantal afgenomen vragenlijsten lager dan op grond van het aantal ingestroomde patiënten kon worden verwacht. Er werden geen significante verschillen gevonden. In het algemeen bleek dat de "kwaliteit van leven" op een half jaar in de ABMT-arm slechter was dan in de CHOP-arm. Dit verschil werd op de tijdstippen één en twee jaar steeds minder. De belangrijkste klachten en symptomen in de ABMT-arm waren droge mond, moeheid en pijnlijke spieren. In de CHOP-arm was moeheid op alle tijdstippen de grootste klacht.

Aangezien er vrijwel geen significant verschil in overleving en "kwaliteit van leven" werd waargenomen tussen de beide behandelarmen, is er ook geen sprake van een significant verschil in voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALYs). Het verschil in QALYs bedroeg 0.22 in het voordeel van de CHOP-behandeling.

De "kwaliteit van leven" van de ABMT- en CHOP-patiënten is verder vergeleken met de algemene populatie, levertransplantatie- en harttransplantatie patiënten. De ABMT- en CHOP-patiënten waardeerden hun gezondheidstoestand op alle tijdstippen lager dan de algemene populatie. Indien naar de verschillende dimensies van de Nottingham Health Profile wordt gekeken, wordt er vooral een verschil geconstateerd in "gebrek aan energie" van de patiënt. Ook ten opzichte van de levertransplantatie patiënten hadden de ABMT- en CHOP-patiënten minder energie. De levertransplantatie patiënten hadden echter meer mobiliteits- problemen. In vergelijking met harttransplantatie patiënten was het opmerkelijk dat de EuroQol waarden lager scoorden, terwijl er minder "overige" problemen bij de harttransplantatie patiënten werden geconstateerd.

Middels een uitgebreide kostenanalyse is getracht een zo goed mogelijke weergave van de werkelijke kosten van de betreffende behandelingen te geven. De gemiddelde kosten voor het uitvoeren van een autologe beenmergtransplantatie bedroegen f 67.492,=.

Ten gevolge van het feit dat 2 van 21 patiënten geen transplantatie hebben ondergaan waren de gemiddelde kosten in de ABMT-arm lager, te weten f 62.002,=. De CHOP-behandeling werd poliklinisch gegeven.

De kosten van een dergelijke behandeling bedroegen gemiddeld f 5.613,=. De CHOP-behandeling was derhalve significant goedkoper dan de ABMT.

Indien de follow-up periode in ogenschouw wordt genomen, bleek ook de follow-up na de ABMT duurder te zijn dan die na de CHOP-behandeling (f 28.505,= versus f 22.385,=). De totale kosten voor de ABMT-arm waren derhalve eveneens aanzienlijk hoger dan die voor de CHOP-arm: f 90.509,= voor de ABMT-arm en f 27.998,= voor de CHOP-arm. Deze verschillen zijn significant.

De patiënten die een complete remissie bereikten maakten aanzienlijk minder kosten in de follow-up periode dan de patiënten die geen complete remissie bereikten. De kosten van de patiënten met een complete remissie bedroegen ongeveer f 12.000,= in het eerste jaar en ongeveer f 4.000,= in het tweede jaar voor de ABMT patiënten. Voor de CHOP-patiënten bedroegen de kosten ongeveer f 6.800,= in het eerste en f 1.280,= in het tweede jaar. Van de patiënten die geen complete remissie bereikten, kregen 3 patiënten een ABMT; één patiënt uit de ABMT-arm (dit was een tweede ABMT) en twee patiënten uit de CHOP-arm. De kosten voor de follow-up van deze patiënten lagen aanzienlijk hoger. In de ABMT-arm bedroegen de kosten ongeveer f 48.800,= in het eerste jaar en f 14.400,= in het tweede jaar. De patiënten in de CHOP-arm die geen complete remissie bereikten kosten in het eerste jaar ongeveer f 39.400,= en in het tweede jaar f 6.200,=. Een aantal patiënten kreeg een relapse in het tweede jaar; gemiddelde bedroegen de kosten van deze relapse behandeling ongeveer f 44.250,=.

In een kosten-effectiviteitsanalyse dienen de consequenties van een behandeling op de lange termijn in kaart gebracht te worden. Dit is geschied op basis van een MARKOV model. De follow-up periode was 8 jaar. De ABMT-arm bleek ongeveer f 65.100,= duurder te zijn dan de CHOP-arm, het verlies aan levensjaren bedroeg 0,8 jaar en het verlies aan QALYs bedroeg 0.72. Indien de kosten en effecten verdisconteerd worden, bedroeg het verschil in kosten eveneens f 65.000,=, het verlies aan levensjaren bedroeg dan 0.55 jaar en het verlies aan QALYs 0.49 jaar.

Samenvattend kan geconcludeerd worden dat de CHOP-behandeling de meest kosten-effectieve behandeling is voor patiënten met non-Hodgkin's lymphoma van hoge en intermediaire maligniteitsgraad die na 3 kuren conventionele chemotherapie (CHOP) een partiële remissie hebben bereikt.

LITERATUUR

Aaronson NK, Bullinger M and Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. Recent results in cancer research. 1988, Berlin, Springer-Verlag.

Bennett K and Torrance GW. McMaster Rheumatoid Arthritis Utility Measurement Questionnaires. McMaster University, Dept. of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Hamilton (Ont.), Canada, 1990.

Bonsel GJ, Essink-Bot ML, Klompmaker J and Slooff MJH. Assessment of the quality of life before and following liver transplantation. Transplantation, 53 (1992), 796-800.

Bonsel GJ, Bot ML, Boterblom A en Veer F van 't. De kosten en effecten van harttransplantatie. Deelrapport 2C. Kwaliteit van leven voor en na harttransplantatie; Resultaten Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg en Vakgroep Economie, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1988.

Bonsel GJ et al. EUROQOL-studygroup. EuroQoL, a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16 (1990): 147-161.

Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg (COTG). COTG-vademecum. Samsom Uitgeverij, Alphen a/d Rijn, 1992.

Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg (COTG). Particuliere tarieven voor medisch-specialistische hulp. COTG, Utrecht, 1992.

Coebergh JWW. In: Grobbee DE en Hofman A. Epidemiologie van ziekten in Nederland. 1989 Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, Utrecht.

Drummond MF, Stoddart GL and Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford University Express, 1989.

Engel FL, Bergman E, Mistiaen P. Kosten-effectiviteitsanalyse beenmergtransplantatie. Rapport Gezondheidsraad nr. 17, 's-Gravenhage, 1987.

Essink-Bot ML, Bonsel GJ and Maas PJ van der. Valuation of health states by the general public: feasibility of a standardized measurement procedure. Social Science of Medicine, 31 (1990), 1201-1206.

Essink-Bot ML and Rutten-van Mölken MPMH. Het meten van de gezondheidstoestand: Inventarisatie van meetinstrumenten voor medical technology assessment. Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Instituut voor Medische Technology Assessment, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1991.

Ganz PA, Schag CAC, Lee JJ and Sim MS. The CARES: a generic measure of health-related quality of life for patients with cancer. Quality of life Research 1992; 1: 19-29.

Gezondheidsraad. Deeladvies 5 inzake bedrijfskundige aspecten. Behorend bij het advies inzake radiotherapie. 1984/No 28.

Haes JCJM de, Knippenberg FCE van, and Neijt JP. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *British Journal of Cancer*, 62, (1990) 1034-1038.

Holland J, Plumb M, Yates J et al. Psychological responses of patients with acute leukemia to germ-free environments. *Cancer*, 40 (1977), 871-879.

Hörnquist JO. The concept of quality of life. *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 10, (1982) 57-61.

Hout BA van and McDonnell J. Estimating a parametric relation between health description and health valuation using the Euroqol instrument. *EuroQol Conference Proceedings. IHE Working Paper*, Lund (1991), 45-59.

Hunt SM, McEwen J and McKenna SP. Measuring health status. London, Croom Helm, 1986.

Kaplan EL and Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, 53 (1959), 457-481.

Kellerman J, Rigler D, Siegel S. The psychological effects of isolation in protected environments. *American Journal of Psychiatry*, 134 (1977), 563-565.

Koning HJ de, Ineveld BM van, Oortmarssen GJ van, Boer R, Collette HJA, et al.

De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker. Eindrapport. Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam, Instituut Sociale Geneeskunde/Instituut voor Radiodiagnostiek, Katholieke Universiteit Nijmegen, Preventicon, Vakgroep Algemene Gezondheidszorg en Epidemiologie, Rijksuniversiteit Utrecht, 1990.

Landelijke Specialisten Vereniging (LSV). Ziekenfondstarieven voor medisch-specialistische hulp. LSV/VNZ, Zeist/Utrecht, 1992.

Maguire P and Selby P. Assessing quality of life in cancer patients. *British Journal of Cancer* 60, (1989), 437-440.

McDowell I and Newell C. Measuring Health - a guide to rating scales and questionnaires. 1987 Oxford University Press.

Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC). Financieel Overzicht Zorg (FOZ) 1993. SDU Uitgeverij, Den Haag, (1992).

Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC). Planningsbesluit Radiotherapie. Staatscourant 148. Directoraat-Generaal van de Volksgezondheid. Directie planning en bouw, hoofdafdeling Planning. Rijswijk, 1987.

Rosser R and Kind P. A scale of valuations of states of illness: is there a social consensus? *Int J Epidemiol* 1978; 7: 347-358.

Schag CAC, Ganz PA and Heinrich RLH. Cancer Rehabilitation Evaluation System - Short Form (CARES-SF). *Cancer*, 68, 1991 (1406-14).

Schipper H, Clinch J, McMurray A and Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients. The functional living index-cancer: development and validation. *J Clin Oncol* 1984; 2: 472.

Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *Journal of Chronic Diseases*, 40 (6), (1987), 593-600.

Torrance GW, Boyle MH and Horwood SP. Application of multi-attribute utility theory to measure social preferences for health states. *Oper Res* 1982: 1043-1069.

Uyl-de Groot CA en Rutten FFH. De kosten van autologe beenmergtansplantaties. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 1994; 138, nr 1.

Uyl-de Groot CA, Rutten FFH and Bonsel GJ. Measurement and valuation of quality of life in economic appraisal of cancer treatment. *European Journal of Cancer* (in press).

Ziekenfondsraad. Farmacotherapeutisch Kompas. Ziekenfondsraad, Amstelveen, 1992.

Bijlage I

Vragenlijsten 'Kwaliteit van leven'-studie

Karnofsky Performance Score

Met de volgende vraag kunnen we een beeld krijgen van Uw HUIDIGE gezondheidstoestand. Kruis de uitspraak aan waarvan U vindt dat hij op dit moment het BESTE op U van toepassing is.

Wilt U niet meer dan één hokje aankruisen?

1. Ik kan normaal leven. Ik heb geen klachten en geen ziekteverschijnselen
- Ik kan normaal leven. Ik heb (enkele) lichte klachten en/of ziekteverschijnselen
- Normale activiteiten zijn met enige moeite mogelijk. Ik heb een aantal klachten en ziekteverschijnselen
- Ik kan voor mijzelf zorgen, maar ik ben niet in staat normaal te leven of actief werk te doen
- Ik heb af en toe hulp nodig, maar ik ben grotendeels in staat voor mijzelf te zorgen. Ik ben niet in staat normaal te leven of actief werk te doen.
- Ik heb dikwijls hulp nodig en regelmatig medische verzorging.
- Ik kan weinig zelf doen. Speciale hulp en verzorging is nodig.
- Ik kan vrijwel niets meer zelf doen. Ziekenhuisopname is bijna nodig.
- Ik ben zeer ziek. Ziekenhuisopname is noodzakelijk. Dag- en nachtverpleging en bewaking is nodig.
- Het gaat snel bergafwaarts. Er is geen hoop meer.

Nottingham Health Profile deel 1

Hieronder staat weer een aantal uitspraken. Wilt U bij elke uitspraak aangeven of deze de afgelopen week wel of niet op U van toepassing is. Het gaat dus om de afgelopen week. U kunt antwoorden met "ja" of "nee". De uitspraken lijken soms op elkaar, maar ze zijn toch niet hetzelfde.

- | | | | |
|----|-------------------------------|----|-----|
| 2. | Ik ben altijd moe | JA | NEE |
| 3. | Ik heb 's nachts pijn | JA | NEE |
| 4. | Ik word overal depressief van | JA | NEE |

5.	Ik heb ondraaglijke pijn	JA	NEE
6.	Ik neem pillen in om in slaap te komen	JA	NEE
7.	Het is lang geleden dat ik voor het laatst plezier heb gehad	JA	NEE
8.	Ik voel me gespannen	JA	NEE
9.	Ik heb pijn als ik van houding verander	JA	NEE
10.	Ik voel me eenzaam	JA	NEE
11.	Ik kan alleen maar binnenshuis rondwandelen	JA	NEE
12.	Ik vind het moeilijk om te bukken	JA	NEE
13.	Alles kost me moeite	JA	NEE
14.	Ik word wakker in de vroege ochtenduren	JA	NEE
15.	Ik kan helemaal niet lopen	JA	NEE
16.	Ik vind het moeilijk om met anderen contact te leggen	JA	NEE
17.	De dagen lijken eindeloos te duren	JA	NEE
18.	Ik kan moeilijk stoepen en trappen op en af komen	JA	NEE
19.	Als ik ergens naar moet reiken, kost me dat moeite	JA	NEE
20.	Ik heb pijn bij het lopen	JA	NEE
21.	Ik word de laatste tijd snel kwaad	JA	NEE
22.	Ik heb het gevoel dat niemand om me geeft	JA	NEE
23.	Ik lig het grootste deel van de nacht wakker	JA	NEE
24.	Het groeit mij allemaal boven het hoofd	JA	NEE
25.	Ik heb pijn bij het staan	JA	NEE
26.	Het kost me moeite om mezelf aan te kleden	JA	NEE
27.	Ik word snel moe	JA	NEE

28.	Het kost me moeite om lang te moeten staan (bijvoorbeeld aan het aanrecht, bij de bushalte, e.d.)	JA	NEE
29.	Ik heb altijd pijn	JA	NEE
30.	Ik heb het gevoel dat ik anderen tot last ben	JA	NEE
31.	Ik kan maar moeilijk in slaap komen	JA	NEE
32.	Zorgen houden me 's nachts wakker	JA	NEE
33.	Ik heb het gevoel dat het leven niet de moeite waard is	JA	NEE
34.	Ik slaap 's nachts slecht	JA	NEE
35.	Ik kan moeilijk met anderen opschieten	JA	NEE
36.	Ik heb hulp nodig om buiten te kunnen lopen (bijvoorbeeld een wandelstok, of iemand die me ondersteunt)	JA	NEE
37.	Ik heb pijn wanneer ik stoepen of trappen op- of af loop	JA	NEE
38.	Als ik wakker word voel ik mij depressief	JA	NEE
39.	Ik heb pijn bij het zitten	JA	NEE

Nottingham Health Profile deel 2

Onderstaande uitspraken gaan over problemen, die mensen in hun dagelijks leven door hun gezondheid ondervinden. Vul JA in als de uitspraak op U van toepassing is, vul NEE in als U het probleem niet heeft. Als U het niet zo precies weet of de vraag niet wilt beantwoorden, gebruik dan het hokje waar een vraagteken (" ? ") boven staat.

Levert Uw huidige gezondheidstoestand moeilijkheden op voor....

40.	.. baan of (betaalde) werk?	JA	?	NEE
41.	.. huishoudelijke werkzaamheden ?	JA	?	NEE
42.	.. sociale leven (uitgaan, vrienden bezoeken etc.)?	JA	?	NEE
43.	.. huiselijk leven?	JA	?	NEE
44.	.. sexleven?	JA	?	NEE

- | | | | | |
|-----|---|----|---|-----|
| 45. | .. hobbies en vrije tijdsactiviteiten (sport etc.)? | JA | ? | NEE |
| 46. | .. vakantie? | JA | ? | NEE |

Euroqol descriptie

Bij de volgende vragen gaat het erom dat U aangeeft, welke omschrijving HET BEST past bij Uw situatie in de AFGELOPEN WEEK. Zet bij iedere vraag hieronder een kruisje in het hokje achter de zin die het best past bij Uw eigen gezondheidstoestand.

47. Ik heb geen problemen met lopen
- Ik kan niet lopen zonder stok, kruk of looprekje
- Ik ben bedlegerig
48. Ik heb er geen problemen mee mijzelf te wassen of aan te kleden
- Ik heb er enige problemen mee mijzelf te wassen of aan te kleden
- Ik ben niet in staat mijzelf te wassen of aan te kleden
49. Ik heb geen problemen met mijn dagelijkse activiteiten (bijvoorbeeld werk, studie, huishouden, gezins- en vrije tijdsactiviteiten)
- Ik heb enige problemen met mijn dagelijkse activiteiten (bijvoorbeeld werk, studie, huishouden, gezins- en vrije tijdsactiviteiten)
- Ik ben niet in staat mijn dagelijkse activiteiten (bijvoorbeeld werk, studie, huishouden, gezins- en vrije tijdsactiviteiten) uit te voeren
50. Ik heb geen pijn of andere klachten
- Ik heb matige pijn of andere klachten
- Ik heb zeer ernstige pijn of andere klachten
51. Ik ben niet angstig of somber
- Ik ben matig angstig of somber
- Ik ben erg angstig of somber

Euroqol waardering

Op de meetschaal hiernaast betekent "100" de beste gezondheidstoestand die men zich kan voorstellen en "0" de slechtste gezondheidstoestand die men zich kan voorstellen. Trek nu één lijn van het hokje hieronder naar het punt op de meetschaal dat volgens U aangeeft hoe goed of hoe slecht Uw gezondheidstoestand van DE AFGELOPEN DAGEN is.

Uw gezondheidstoestand
van de afgelopen dagen

Best voorstelbare
gezondheidstoestand

100

99

98

97

96

95

94

93

92

91

90

89

88

87

86

85

84

83

82

81

80

79

78

77

76

75

74

73

72

71

70

69

68

67

66

65

64

63

62

61

60

59

58

57

56

55

54

53

52

51

50

49

48

47

46

45

44

43

42

41

40

39

38

37

36

35

34

33

32

31

30

29

28

27

26

25

24

23

22

21

20

19

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

Slechtst voorstelbare
gezondheidstoestand

Rotterdam Symptom Checklist deel 1

Hieronder vragen wij U in hoeverre u last heeft van een aantal klachten. Het gaat er steeds om hoe u zich de afgelopen week voelde. Wilt U een cirkel zetten om het antwoord dat het meest op U van toepassing is.

Bijvoorbeeld: Had U de afgelopen week last van:

hoesten helemaal niet een beetje nogal heel erg

Had U de afgelopen week last van:

52.	gebrek aan eetlust	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
53.	prikkelbaarheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
54.	moeheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
55.	piekeren	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
56.	pijnlijke spieren	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
57.	neerslachtigheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
58.	futloosheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
59.	pijn onder in de rug	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
60.	zenuwachtigheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
61.	misselijkheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
62.	wanhopig zijn over de toekomst	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
63.	slapeloosheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
64.	hoofdpijn	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
65.	braken	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
66.	duizeligheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
67.	mond- en slikpijn	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
68.	angst	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
69.	verminderde seksuele belangstelling	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg

70.	maagzuur/oprispingen	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
71.	rillerigheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
72.	tintelingen in handen of voeten	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
73.	buikpijn	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
74.	je gespannen voelen	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
75.	haaruitval	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
76.	branderige ogen	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
77.	je moeilijk kunnen concentreren	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
78.	kortademigheid	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
79.	een droge mond	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
80.	diarree	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
81.	verstopping	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
82.	pijnlijke gewrichten	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
83.	hartkloppingen	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
84.	huiduitslag	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg
85.	zweten	helemaal niet	een beetje	nogal	heel erg

Rotterdam Symptom Checklist deel 2

Hieronder staat een aantal activiteiten. Het is niet van belang of U deze activiteiten ook doet, maar of U ze kunt uitvoeren in Uw huidige lichamelijke toestand. Het is de bedoeling dat U telkens die omschrijving aankruist, die het beste past bij Uw huidige lichamelijke toestand.

		kan ik niet meer	kan ik alleen met hulp	kan ik zonder hulp met moeite	kan ik zonder hulp	nvt
86.	mezelf verzorgen (wassen e.d.)	☐	☐	☐	☐	☐
87.	lopen binnenshuis	☐	☐	☐	☐	☐
88.	huishoudelijk werk verrichten	☐	☐	☐	☐	☐
89.	traplopen	☐	☐	☐	☐	☐
90.	klusjes doen in huis	☐	☐	☐	☐	☐
91.	lopen buitenshuis	☐	☐	☐	☐	☐
92.	boodschappen doen	☐	☐	☐	☐	☐
93.	naar mijn werk gaan	☐	☐	☐	☐	☐

Bijlage II**KOSTENREGISTRATIE FORMULIEREN****OVERZICHTSFOMULIER KOSTENREGISTRATIE**

Ziekenhuis	AZU / DDHK /
Trialnummer (HOVON-3)	
Datum randomisatie (d/m/j)	.. / .. / ..
Behandelingswijze HOVON-3	BMT / CHOP
Patiëntnummer (ziekenhuis)	

BMT

Datum afname autoloog bloed	.. / .. / ..	
Opname voor afname transplantaat	.. / .. / .. tm .. / .. / ..	4
Datum CHOP-kuur	.. / .. / ..	
Datum plaatsing Hickman	.. / .. / ..	
Eerste dag cyclofosfamide	.. / .. / ..	
Datum BMT	.. / .. / ..	
Opnameperiode BMT	.. / .. / .. tm .. / .. / ..	

VERVOLG-CHOP

CHOP-kuur: datum
.. / .. / ..
5 .. / .. / ..
6 .. / .. / ..
7 .. / .. / ..
8 .. / .. / ..

Follow-up	datum	remissie (C/P/N)	vervolgbehandeling (X indien ja)	indien overleden datum:
0.5 jaar	.. / .. /	..		.. / .. / ..
1 jaar	.. / .. /	..		.. / .. / ..
1.5 jaar	.. / .. /	..		.. / .. / ..
2 jaren	.. / .. /	..		.. / .. / ..

Indien (her)opname, periode en reden(en)

.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	

Indien vervolgbehandelingen voor lymfomen, maand/jaar en type behandeling

.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	
.. / .. / .. tm .. / .. / ..		.. / .. / .. tm .. / .. / ..	

Bijzonderheden i.v.m. kosten

HOVON-3; KOSTEN**BMT; Pré-BMT**

1. Patiëntinitialen	5. Geboortedatum	.. / .. / ..
2. Ziekenhuis	6. Geslacht	M / V
3. Trialnummer	7. Verzekeringsvorm	zf / part
4. Patiëntnummer	8. Postcode (regiodeel)	...

Afname transplantaat

9. Klinische opname	ja / nee
10. Indien klinische opname, periode	.. / .. / .. tm .. / .. / ..
11. Afdeling	...

12. Laboratoriumbepalingen: aantal

Hb	...	ureum	...	bloedgroep	...
Ht	...	creatinine	...	kruisbloed	...
leucocyten	...	natrium	...	kweek beenmerg	...
leuco diff.	...	kalium	...	stamcelkweek	...
thrombocyten	...	chloride	...	bloedkweek	...
erythrocyten	...	bicarbonaat	...		...
irregul. anti.	...		...		...
.....	...		...		...

OK

14. Tijdsduur gebruik OK	... minuten
15. Aantal gefiltreerde packed cells	0 / 1 / 2 / 3 / 4
16. Andere dure materialen (> f 50,-)	
	

17. **Bijzonderheden** (opname, verrichtingen, consulten, medicatie i.v.m. koorts of anderszins)

Vervolg pré-BMT na afname transplantaat tot aan opname BMT

Medicatie	17. CHOP	18. Overige (soort en periode)
Datum toediening CHOP	.. / .. / ..	 dagen (iv / or / . .)
cyclofosfamide	... mg (iv / or / ..)	 dagen (iv / or / ..)
doxorubicine	... mg (iv / or / ..)	 dagen (iv / or / ..)
oncovin	... mg (iv / or / ..)	 dagen (iv / or / ..)
prednison (tot)	... mg (iv / or / ..)	 dagen (iv / or / ..)

9. Lab.bepalingen: aantal bepalingen

Hb	...	calcium	...	irregulaire antistoffen	...
Ht	...	fosfaat	...	anti CMV	...
leucocyten	...	bilirubine	...	anti toxoplasma	...
leuco diff.	...	alk. fosfatase	...	allo-anti, thrombo's	...
thrombocyten	...	gamma GT	...	granulo's	...
erythrocyten	...	ASAT	...	leuko's	...
granulocyten	...	ALAT	...	HLA	...
reticulocyten	...	LDH	...	HLA-typering	...
.....	...	tot. eiwit	...		...
creatinine	...	eiwitspektrum	...	bacteriol. kweken	...
natrium	...	urinezuur	...		...
kalium	...		...		...
chloride	...	EBV	...		...
ureum	...	VZV	...		...
bicarbonaat	...	HIV	...		...
.....	...	HBsAG	...		...
glucose	...	anti-Hbs	...		...

20. Verrichtingen

X-sinus		Spirometrie		KNO	...
X-thorax		Ejectiefractie		tandarts	...
ECG					...
.....					...
.....					...

21. Consulten: aantal consulten bij:

22. Bijzonderheden (opname(n), e.d.)

HOVON-3; KOSTEN**BMT; transplantatie**

-
1. Patiëntinitialen
 2. Ziekenhuis
 3. Trialnummer (HOVON-3)
 4. Patiëntnummer (ziekenhuis)
-

5. Opnameperiode .. / .. / .. tm .. / .. / ..
6. Periode isolatie .. / .. / .. tm .. / .. / ..
7. Verpleegafdeling ...
8. Voeding intraveneus .. / .. / .. tm .. / .. / ..
- via sonde .. / .. / .. tm .. / .. / ..
- bacterie-arm .. / .. / .. tm .. / .. / ..

9. Laboratoriumbepalingen: aantal

Hb	...	calcium	...	irregulaire antistoffen	...
Ht	...	fosfaat	...	anti CMV	...
leucocyten	...	bilirubine	...	anti toxoplasma	...
leuco diff.	...	alk. fosfatase	...	allo-anti, thrombo's	...
thrombocyten	...	gamma GT	...	granulo's	...
erythrocyten	...	ASAT	...	leuko's	...
granulocyten	...	ALAT	...	HLA	...
reticulocyten	...	LDH	...	HLA-typing	...
.....	...	tot. eiwit	...		...
creatinine	...	eiwitspektrum	...	PTT (stolling)	...
natrium	...	urinezuur	...		...
kalium	...		...	bacteriol. kweken	...
chloride	...	Hbsag	...		...
ureum	...	anti-Hbs	...	bloedkweken	...
bicarbonaat	...		...		...
glucose	...		...		...

10. Verrichtingen; aantal tijdens opnameperiode

X-thorax	...	packed cells gefiltr. bestraald	... eenh.
X-sinussen	...	transfusie thrombo's bestr.	... donoren
TBI	...		...
.....	...		...

vervolg BMT, opnameperiode transplantatie

11. Medicatie

cyclofosfamide (totaal) mg (iv / or / ..)

overige medicatie: soort, dosis en periode

.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)
.....	 dagen (iv / or / ..)		 dagen (iv / or / ..)

12. Consulten; aantal contacten tijdens totale opnameperiode

diëtist	...	psychiater	...
fysiotherapeut	..	longarts	...
bezigheidstherapeut	...		...
radioloog	...		...
.....	...		...

13. Bijzonderheden (heropname, vervolgbehandeling, koorts of anderszins)

1. Patiëntinitialen		5. Geboortedatum	.. / .. / ..
2. Ziekenhuis		6. Geslacht	M / V
3. Trialnummer	...	7. Verzekeringsvorm	ziekenfonds / particulier
4. Patiëntnummer		8. Postcode	

Volgnummer kuur	4	5	6	7	8
9. Datum kuur.	.. / .. / ..	.. / .. / ..	.. / .. / ..	.. / .. / ..	.. / .. / ..

10. Medicatie CHOP-kuur

cyclofosfamide	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
doxorubicine	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
oncovin	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
prednison (tot)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)

Overige medicatie (soort, dagen, dosis)

.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)

11. Verrichtingen	4	5	6	7	8
CT-thorax	...	...	...	...	...
CT-abdomen	...	...	...	...	...
X-thorax	...	...	...	...	...
X-sinus	...	...	...	...	...
Trans.thrombo	... donoren	... donoren	... donoren	... donoren	... donoren
Packed cells	... eenheden	... eenheden	... eenheden	... eenheden	... eenheden
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...

vervolg van registratie vervolg-CHOP

12. Laboratoriumbepalingen: aantal bepalingen

	4	5	6	7	8
Hb	...	...	...	...	...
Ht	...	...	...	...	...
leucocyten	...	...	...	...	...
leuco diff.	...	...	...	...	...
thrombocyten	...	...	...	...	...
creatinine	...	...	...	...	...
natrium	...	...	...	...	...
kalium	...	...	...	...	...
chloride	...	...	...	...	...
ureum	...	...	...	...	...
bicarbonaat	...	...	...	...	...
tot. eiwit	...	...	...	...	...
urinezuur	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...

13. Consulten	4	5	6	7	8
Diëtist	...	...	...	...	...
Psychiater	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...
.....	...	...	...	...	...

14. Bijzonderheden (opname(n), andere behandelingen, koorts)

HOVON-3; KOSTEN**Follow-up**

- | | |
|-------------------------------|--------------|
| 1. Patiëntinitialen | |
| 2. Ziekenhuis | |
| 3. Trialnummer (HOVON-3) | ... |
| 4. Patiëntnummer (ziekenhuis) | |
| 5. Datum invulling formulier | .. / .. / .. |
| 6. Startdatum deze follow-up | .. / .. / .. |

7. Consulten; aantal contacten tijdens deze follow-up periode

haematoloog/oncoloog		fysiotherapeut		maatschappelijk werk....	
longarts					
radioloog					
.....					
.....					

8. Verrichtingen

CT-thorax		Hickman-verzorging		transfusie thrombo's bestr.	.. don.
CT-abdomen				transf.gefilt.bestr.packed cells	.. eenh.
X-thorax					
X-sinus					

9. Laboratoriumbepalingen: aantal

Hb		creatinine		tot. eiwit	
Ht		natrium			
leucocyten		kalium			
leuco diff.		chloride			
thrombocyten		ureum			
erythrocyten		bicarbonaat			

10. Medicatie: soort, dosis en periode

.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)
.....	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)	.. mg (iv/or/..)

11. **Bijzonderheden** (vervolgbehandeling, heropname(n), koorts, overlijden). Graag vermelden aan de achterzijde. **Per opname een apart opnameformulier met vermelding van verrichtingen, consulten, medicatie, e.d.**

1. Patiëntinitialen
 2. Ziekenhuis AZU / DDHK /
 3. Trialnummer (HOVON-3)
 4. Patiëntnummer (ziekenhuis)

5. Opnameperiode .. / .. / .. tm .. / .. / ..
 6. Verpleegafdeling
 7. Reden van opname

8. Laboratoriumbepalingen: aantal

Hb	...	calcium	...	irregulaire antistoffen	...
Ht	...	fosfaat	...	anti CMV	...
leucocyten	...	bilirubine	...	anti toxoplasma	...
leuco diff.	...	alk. fosfatase	...	allo-anti, thrombo's	...
thrombo's	...	gamma GT	...	granulo's	...
ery's	...	ASAT	...	leuko's	...
granulo's	...	ALAT	...	HLA	...
reticulo's	...	LDH	...	HLA-typing	...
.....	...	tot. eiwit	...		...
creatinine	...	eiwitspektrum	...	bacteriol. kweken ...	
natrium	...	urinezuur	...		...
kalium	...		...		...
chloride	...	EBV	...		...
ureum	...	VZV	...		...
bicarbonaat	...	HIV	...		...
.....	...	Hbsag	...		...
glucose	...	anti-Hbs	...		...

9. Verrichtingen; aantal tijdens opnameperiode

X-thorax	...	packed cells gefiltr. bestraald	... eenh.
X-sinussen	...	transfusie thrombo's bestraald	... donoren
ECG	...		...
.....	...		...
.....	...		...
.....	...		...
.....	...		...

zie ommezijde

vervolg opnameformulier

10. Medicatie: soort, dosis en periode

.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)
.....	... dg (iv/or/..)		... dg (iv/or/..)

11. Consulten: aantal contacten tijdens totale opnameperiode

diëtist	...	psychiater	...
fysiotherapeut	...	longarts	...
bezigheidstherapeut	...	radioloog	...
.....	...		...
.....	...		...

12. Bijzonderheden (vervolgbehandeling, koorts of anderszins)

Bijlage III

BEREKENING KOSTPRIJZEN

Opbouw:

- | | | |
|--|-----|---|
| 1. Personeel | 1.1 | Specialisten |
| | 1.2 | Verpleegkundigen op afdeling |
| | 1.3 | OK-verpleegkundigen en verpleegkundige "Omloop" |
| | 1.4 | Anaesthesie-assistenten |
| | 1.5 | Research analisten |
| 2. Verpleegdagen | 2.1 | Berekeningswijze netto kosten verpleegdag |
| | 2.2 | Netto kosten verpleegdag afdeling hematologie, isolatie en intensive care |
| 3. Polikliniek | 3.1 | Poliklinisch consult hematoloog/internist en dagbehandeling |
| | 3.2 | Overige poliklinische consulten |
| | 3.3 | Intercollegiaal consult |
| 4. Berekening kostprijs per spaanderpunt | | |
| 5. Radiotherapie | 5.1 | Wijze van berekening |
| | 5.2 | Uitkomsten |
| 6. Beenmergafname | 6.1 | Personeelslasten |
| | 6.2 | Kosten operatiekamer |
| | 6.3 | Medische apparatuur |
| | 6.4 | Materiële kosten |
| | 6.5 | Kwaliteitscontrole beenmerg |
| | 6.6 | Gemiddelde kosten beenmergafname |
| 7. Hickman catheter | | |

1 Personeel

In het kader van deze studie zijn de volgende personeelscategorieën van belang: de medisch specialisten (hematoloog, anaesthesist), de verpleging (afdeling, OK, "omloop"), anaesthesie-assistenten en research-analisten. In de berekeningen wordt uitgegaan van inschaling op grond van de zogenaamde BBRA-en FWG-schalen². Met de bepaling van de periodiek is uitgegaan van een regelmatige doorstroom van personeel; de personeelskosten komen dan gemiddeld overeen met de helft van het aantal periodieken plus 1. Hierbij dienen de sociale lasten ter hoogte van ongeveer 35% nog opgeteld te worden. Verder zijn de salarisschalen uit 1992 als uitgangspunt genomen en wordt er tenzij anders vermeld uitgegaan van een 40-urige werkweek (dat is rekening houdend met vrije dagen, 1680 uur per jaar).

1.1 Specialisten:

Bij de berekening van een gemiddeld uurloon van een specialist is het volgende in overweging genomen. De patiënten in deze studie worden hoofdzakelijk in de academische ziekenhuizen, in de Dr. Daniel den Hoed Kliniek in Rotterdam en in het Leyenburg Ziekenhuis in Den Haag behandeld. Het merendeel van de specialisten is in loondienst.

Specialisten in academische ziekenhuizen worden meestal ingeschaald in schaal 12 of 14 (BBRA). Er vanuit gaande dat dit evenredig verdeeld is, dan was in 1992 het bruto maandloon gemiddeld f 7.685,50. Op jaarbasis komt dit neer op f 99.912,= (inclusief vakantiegeld en interim-regeling ziektekosten). Het gemiddeld uurloon van een specialist komt derhalve uit op f 57,47 exclusief en f 80,29 inclusief sociale lasten. Dit bedrag is exclusief de honoraria verkregen uit verrichtingen voor particuliere patiënten. In het laatst genoemde kon echter geen inzicht worden verkregen.

Een andere mogelijkheid om het uurloon te berekenen is om het "norminkomen" van het Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg als richtbedrag te nemen. Dit bedraagt f 229.000,= voor een 50-urige werkweek en heeft betrekking op vrij gevestigde specialisten. Het uurloon van een specialist komt hierdoor op f 110,=. Deze specialisten ontvangen echter ook een zogenaamde "onkostenvergoeding" ten bedrage van ongeveer f 100.000,=. Het totale uurloon, inclusief onkostenvergoeding, komt neer op f 157,=

In het betreffende categorale ziekenhuis worden de specialisten conform het CAO Ziekenhuiswezen ingeschaald (FWG-schalen). Het uurloon ligt hier tussen de f 108,= en f 135,= inclusief honoraria en sociale lasten.

In deze studie zal geen onderscheid worden gemaakt tussen het soort ziekenhuis waar de specialisten werkzaam zijn. In de berekeningen zal worden uitgegaan van f 125,= per uur.

² BBRA: Bezoldigings Besluit Rijksambtenaren
FWG: Functie Waardering Gezondheidszorg

1.2 Verpleegkundigen op afdeling:

Verpleegkundigen worden meestal ingeschaald in schaal 7. In 1992 komt schaal 7, periodiek 6 neer op *f* 3.614,= bruto per maand. Op jaarbasis is dit *f* 46.982,= (inclusief vakantiegeld en interim-regeling ziektekosten). Het gemiddeld bruto uurloon van verpleegkundigen in 1992 komt derhalve uit op *f* 27,96 per uur (excl. sociale lasten) en *f* 37,75 inclusief.

1.3 OK-verpleegkundigen en verpleegkundige "Omloop":

OK-verpleegkundigen worden meestal in schaal 7 ingeschaald. Het uurloon bedraagt derhalve *f* 27,96 exclusief en *f* 37,75 inclusief sociale lasten.

Het bruto uurloon van een verpleegkundige "omloop" bedraagt *f* 25,30 (Schaal 5, periodiek 8), dat wil zeggen *f* 34,16 inclusief sociale lasten.

1.4 Anaesthesie-assistenten:

Het bruto uurloon van anaesthesie-assistenten komt neer op *f* 27,96 (schaal 7, periodiek 6), dat wil zeggen *f* 37,75 inclusief sociale lasten.

1.5 Research-analisten:

Research-analisten zitten in het algemeen in schaal 8. Het bruto uurloon bedraagt derhalve *f* 32,24 exclusief sociale lasten, dat is *f* 43,53 inclusief.

2 Verpleegdagen

2.1 Berekeningswijze netto kosten verpleegdagen

Algemene gegevens afdeling

Aantal bedden

Aantal verpleegdagen

Financiële bezettingsgraad

Opbouw kosten per verpleegdag

A Directe kosten:

A1 Personeelslasten

A2 Materiële lasten

B Indirecte kosten

Ad A1 Personeelslasten

Administratief personeel

Leerling verpleegkundigen

Overige verpleegkundigen

Paramedisch personeel

Medische staf

Sociale lasten

Overige personeelslasten

Ad A2 Materiële lasten

Voeding

Huishoudelijke kosten

Algemene kosten

Patiënt gebonden kosten (excl medicatie en bloedcomponenten)

Onderzoeken door derden

Terrein gebouw gebonden kosten

Huur terrein gebouw inventaris

Ad B Indirecte kosten

Algemene ziekenhuisdiensten

Automatiseringsdienst

Instrumentendienst

Centrale sterilisatie

Algemeen beheer

Huisvesting

Voedingsdienst

Linnendienst

Beddencentrale / patiëntenvervoer

Algemene en medische hulpdiensten
Apotheek

Bij de indirecte kosten zijn de kosten gemaakt door het klinisch chemisch-, het hematologisch-, het bacteriologisch-, het pathologisch anatomisch-, het immunologisch- en het virologisch laboratorium buiten beschouwing gelaten. Deze kosten worden reeds in de prijs per spaanderpunt meegeteld. De (ziekenhuis-) kosten gemaakt door de bloedbank, röntgenafdeling, nucleaire geneeskunde en de ECG-afdeling worden bij de verrichtingen meegerekend. De (indirecte) kosten van de apotheek zijn wel meegenomen omdat alleen de kostprijzen van medicatie worden gehanteerd en niet de overige kosten van de apotheek (personeel etc).

2.2 Netto kosten verpleegdag afdeling hematologie, isolatie en intensive care

Tabel 2.1 geeft de netto kosten per verpleegdag hematologie weer.

Tabel 2.1 Netto kosten verpleegdag hematologie

Hematologie	AZR (1992) (f)	AZU (1992) (f)	DDHK (1992) (f)	Berekening gemiddelde	Kosten (f)
Personeel:					
Medische staf	188		150	$(AZR+DDHK)/2$	169
Verpleegkundigen	167		156	$(AZR+DDHK)/2$	162
Overig personeel	30		20	$(AZR+DDHK)/2$	25
Personeelslasten	385	373	326	$(AZR+AZU+DDHK)/3$	361
Materiële lasten	57	*	80	$(AZR+DDHK)/2$	69
Indirecte kosten	198	207	*	$(AZR+(AZU+10))/2$	208
Totaal	640	580*	406*		638

AZR = Academisch Ziekenhuis Rotterdam
AZU = Academisch Ziekenhuis Utrecht
DDHK = Dr. Daniel den Hoed Kliniek Rotterdam

Toelichting:

- In het AZU zijn de gegevens uit 1992 niet beschikbaar; de prijzen van 1991 zijn derhalve gecorrigeerd met het prijsindexcijfer van 1992.
- De *personeelslasten* tussen de drie ziekenhuizen komen redelijk overeen. Als uitgangspunt is het gemiddelde van all drie de ziekenhuizen genomen.
- De *materiële lasten* bij het AZU zijn niet bekend, althans niet zonder medicatie en bloedcomponenten. Aangezien deze kosten niet in de netto verpleegdagprijs meegenomen dienen te worden, zijn het AZR en

de DDHK als uitgangspunt genomen.

- De *indirecte kosten* voor de DDHK zijn niet bekend. De indirecte kosten van het AZU zijn exclusief een doorberekening voor de apotheek. In het AZR bedraagt dit ongeveer f 10,= per dag (berekend op basis van een opslagpercentage per gulden afgifte). Bij het berekenen van het gemiddelde is dit bedrag bij het AZU meegenomen.

Tabel 2.2 geeft de netto kosten per verpleegdag op de isolatie-afdeling weer.

Tabel 2.2 Netto kosten verpleegdag isolatie (1992)

Afdeling isolatie	Kosten (f)
Personeelslasten:	
- Medische staf	169
- Verpleegkundigen	453
- Overig personeel	25
Totaal personeelslasten	647
Materiële lasten	69
Indirecte kosten	202
Bouw, inventaris	75
Totaal	993

Toelichting

- In het algemeen liggen alleen de ABMT-patiënten op de afdeling isolatie, de CHOP-patiënten worden op de dagbehandeling behandeld.

- *Personeelslasten:*

Medische staf:

De kosten van de medische staf zijn berekend aan de hand van kosten van medische staf op de afdeling hematologie. Hierbij is er vanuit gegaan dat de afdeling isolatie evenveel specialistentijd vergt als de afdeling hematologie.

Verpleging:

Om de kwaliteit van de verpleegkundige zorg van autologe BMT patiënt in een isolatiebed te kunnen

waarborgen is tenminste 1 verpleegkundige op 2 bedden, gedurende 24 uur nodig. Het gemiddeld bruto uurloon van verpleegkundigen in 1992 is f 37,75; de kosten voor isolatieverpleging per bed bij een autologe BMT komen derhalve neer op 12 uur x f 37,75 = f 453,=.

Overig personeel:

De kosten van het overig personeel zijn gelijk gesteld aan de kosten van het overig personeel op de afdeling hematologie.

- De *materiële lasten* zijn gelijk gesteld aan die van de afdeling hematologie.
- De *indirecte kosten* zijn gelijk gesteld aan die van de afdeling hematologie minus de kosten voor huisvesting.
- De kosten van *bouw en inventaris* van een isolatiekamer zijn bekeken in het AZR en de DDHK en zijn geraamd op f 75,= / dag.

In tabel 2.3 staan de netto kosten per verpleegdag op de intensive care afdeling weergegeven.

Tabel 2.3 Netto kosten verpleegdag intensive care

Intensive care	AZR (1992) (f)	AZU (1992*) (f)	Gemiddeld (1992) (f)
Personeelslasten	1,254	1.166	1.210
Materiële lasten	486	599	543
Indirecte kosten	473	425	449
Totaal	2,213	2.190	2.202

- * Voor het AZU waren alleen gegevens uit 1990 beschikbaar. Derhalve is gecorrigeerd met de prijsontwikkeling. De prijsontwikkeling in de gezondheidszorg in 1991 ten opzichte van 1990 bedroeg 5,2%, 1992 ten opzichte van 1991 bedroeg 3,6% (Bron: Financieel Overzicht Zorg 1993). In de DDHK is geen IC afdeling. Het gemiddelde van het AZR en het AZU is als uitgangspunt genomen. De netto verpleegdagprijs voor 1992 komt neer op f 2.202,= .

3 Polikliniek

Opbouw

- 3.1 Poliklinisch consult hematoloog/internist en dagbehandeling
- 3.2 Overige poliklinische consulten
- 3.3 Intercollegiaal consult

3.1 Poliklinisch consult hematoloog/internist en dagbehandeling

Tarieven

Poliklinisch consult:

Ziekenfondspatiënten:

Korte kaart: De kaart waarvoor de specialist gedurende maximaal één of twee maanden specialistische hulp verleent. Het tarief is ongeacht het aantal consulten in die periode (tarief kosten-out* = f 98,16).

Aanvullende kaart: De kaart waarvoor de specialist na afloop van de korte kaart de behandeling voortzet (looptijd korte kaart wordt verlengd tot één jaar). Het tarief is ongeacht het aantal consulten in die periode (tarief kosten-out* = f 20,15).

Particuliere patiënten:

Eerste consult: Wanneer de patiënt zich voor de eerste maal (of nieuw ziektegeval) bij de medische\ specialist vervoegt (tarief kosten-out* = f 100,=).

Vervolgconsult: Wanneer de patiënt na een eerste of vervolgconsult de medisch specialist wederom consulteert (tarief kosten-out* = f 38,=).

* De medisch specialisten declareren daarnaast nog een vergoeding voor honorering van door hen verleende medisch specialistische hulp.

Aangezien alle patiënten voor de randomisatie 3 CHOP kuren (totale duur 2 à 3 maanden) gehad hebben, is er vrijwel steeds sprake van een aanvullende kaart of een vervolgconsult.

Voor de CHOP-behandeling wordt een M-10 en een M-14 gedeclareerd; M-10 is het tarief dagverpleging; dit tarief omvat behalve de verpleging ook de kosten van alle bijkomende verrichtingen. M-14 is het tarief voor poliklinische infuusverstrekking, dit bedraagt f 350,=. Dit tarief is all-in voor genees-, verband- en overige hulpmiddelen, doch exclusief medisch-specialistische hulp.

Aangezien via het kostenregistratieformulier alle activiteiten bekend zijn, is met een netto prijs voor een poliklinisch consult en voor een dagbehandeling gerekend.

In onderstaande tabel staan de kosten voor een poliklinisch consult in het AZR en het AZU weergegeven, in het DDHK was het niet mogelijk de polikliniek kosten apart te berekenen.

Tabel 3.1 Kosten per poliklinisch consult in AZR en AZU.

Polikliniek hematologie AZR en AZU	AZR	AZU 1992*
	(f)	(f)
Personeelslasten		
Medische staf	50,00	
Verpleegkundigen:	10,50	
Overig personeel	45,00	
Totaal personeelslasten	105,50	28,00 (27,00)
Materiële lasten	9,50	12,50 (12,00)
Indirecte kosten	41,00	27,00 (27,00)
Totaal	156,00	67,50

* Prijsindex 1992

De kosten per poliklinisch consult sterk verschilden tussen beide ziekenhuizen. Uit gesprekken met hematologen is gebleken dat de totale personele tijd voor de dagbehandeling niet langer is dan voor een poliklinisch consult. Een gemiddelde polibezoek voor een nieuwe patiënt duurt 45 minuten, een vervolg bezoek 15 minuten. Een patiënt is 3 à 4 uur op de dagbehandeling om cytostatica toegediend te krijgen. De benodigde personele tijd is echter even lang als voor een polikliniek bezoek. De verpleegkundige tijd is eveneens ongeveer een kwartier.

Indien gerekend wordt met het uurloon dan komt de personele tijd neer op:

Specialistentijd:	0,25 x f 125,=	= f 31,25.
Verpleegkundige tijd:	0,25 x f 37,75	= f 9,44.
		=====
Subtotaal		= f 40,69.

Hierbij dient echter nog kosten voor personeel voor onderzoeks-/behandelfuncties en administratie te worden opgeteld. In het AZU kon geen onderscheid worden gemaakt tussen medische staf, verpleegkundigen en

overig personeel, echter de totale personeelskosten zijn een stuk lager dan de f 40,69. Aangezien ook de doorberekening voor de apotheek niet in de berekening is meegenomen, zal het AZR als uitgangspunt dienen.

Uit de gesprekken met de hematologen bleek dat er geen verschillen zijn in materiële lasten, maar wel met betrekking tot doorberekening voor de apotheek en huisvestiging (indirecte kosten). Een CHOP-behandeling kost gemiddeld f 465,=; voor de doorberekening apotheek wordt in het AZR f 0,20 per gulden afgifte berekend. Met betrekking tot huisvestiging is voor de dagbehandeling 70 m² gerekend en voor de polikliniek met 54 m², beide inclusief een wachtruimte. De prijs per m² bedroeg in het AZR f 681,=. De totale kosten voor huisvestiging voor de poli hematologie zijn gedeeld door het aantal polikliniekbezoeken, respectievelijk het aantal dagbehandelingen voor hematologie in 1992. In tabel 3.2 staan de kosten voor een polikliniek consult en dagbehandeling weergegeven.

Tabel 3.2 Kosten polikliniek hematologie AZR

Polikliniek: consult/dagbehandeling AZR	Kosten Polikliniek consult (f)	Kosten Dagbehandeling (f)
Personeelslasten		
Medische staf	50,00	50,00
Verpleegkundigen	10,50	10,50
Overig personeel	45,00	45,00
Totaal personeelslasten	105,50	105,50
Materiële lasten	9,50	9,50
Indirecte kosten	41,00	126,00
Totaal	156,00	241,00

3.2 Overige poliklinische consulten:

Voor de overige specialisten is gerekend met het tarief voor een consult. Hierbij is uitgegaan van een korte kaart (kosten-out) voor het betreffende specialisme voor ziekenfondsverzekerden en het tarief voor particulier verzekerden.

3.3 Intercollegiale consulten

Indien er een specialistisch consult plaats vindt tijdens de opname van de patiënt, dan is er sprake van een intercollegiaal consult. Voor ziekenfonds patiënten wordt hiervoor een zogenaamde klinische kaart

afgegeven; voor particuliere patiënten wordt onderscheid gemaakt tussen een eerste intercollegiaal- en een vervolg intercollegiaal consult. Indien een bepaalde specialist geraadpleegd werd, is het gemiddeld aantal consulten berekend. Indien het gemiddelde boven de 1 lag, is tevens het tarief voor een vervolg intercollegiaal consult in de berekening meegenomen.

4 Berekening kostprijs per spaanderpunt

Gemiddelde kostprijs per punt = Totale kosten laboratorium / Totaal aantal spaanderpunten laboratorium.
In tabel 4.1 staan de kostprijzen weergegeven.

Tabel 4.1 Berekening kostprijs per punt (in guldens)

Kostprijs per punt Soorten laboratoria	AZR (1992)	DDHK (1992)	GEM. (1992)
Klinisch chemisch / hematologisch	1,19	1,08	1,14
Bacteriologisch	2,68	1,87	2,28
Immunologisch/Serologisch	3,60	2,85	3,23
Virologisch	6,33	4,28	5,31

- N.B.1 Het AZR gemiddelde van de klinisch chemisch en hematologische laboratoria is verkregen door de totale kosten van de beide laboratoria op te tellen en te delen door het totaal aan spaanderpunten.
- N.B.2 De DDHK maakt geen onderscheidt tussen klinische chemisch en hematologische laboratoria.
- N.B.3 Het AZU is buiten beschouwing gelaten, omdat de indeling van de laboratoria niet overeenkomt met de overige 2 ziekenhuizen. Voor de volledigheid staat de indeling hier wel vermeld:

Tabel 4.2 Kostprijs per punt in het AZU (in guldens)

Kostprijs per punt Soorten laboratoria	AZU (1991)	AZU (1992*)
Klinisch chemisch	1,28	1,33
Haematologisch / immunologisch	4,38	5,83
Microbiologie / bacteriologie	1,52	1,57

Virologie is verweven in hematologie/immunologie en microbiologie Er is geen inzicht verkregen hoe deze

verweving tot stand gekomen is. Verder is haematologie ingedeeld bij immunologie. Prijzen 1992 zijn gecorrigeerd.

5 Radiotherapeutische behandeling

5.1 Wijze van berekening

Er is een aantal redenen om de huidige tarieven niet als uitgangspunt te nemen:

- de huidige tarifiering is vrij grof, er wordt geen rekening gehouden met de complexiteit van de behandeling en het aantal bestralingszittingen.
- de tarieven verschillen per radiotherapeutisch instituut, waarbij sommige instituten per bestralingszitting declareren en andere per behandelingsserie, dat wil zeggen onafhankelijk van het totaal aantal zittingen, declareren.

Uitgangspunten voor de berekening zijn:

- Normproductie van 9.000 zittingen per jaar per megavolttoestel.
- Megavolt bestraling
- Gemiddeld 4 megavolttoestellen per instituut

Bronnen:

- Richtlijnen COTG 1992
- Planningsbesluit Radiotherapie:
- Gezondheidsraad, 1984 / no.28 Advies inzake radiotherapie: Deeladvies 5 inzake bedrijfskundige aspecten
- Koning HJ de, et al. Eindrapport "De kosten en effecten van bevolkingsonderzoek naar borstkanker", 1990.
- Gesprek met radiotherapeut uit de DDHK en economische administratieve dienst DDHK.

5.2 Kostprijs radiotherapeutische behandeling

Tabel 5.1 Gemiddelde kosten personeel

Personeel	FTE	Schaal	Loonkosten (f)	Totaal (f)
Radiotherapeut	7,0	17 (6)	197.069	1.379.483
Radioth.fysicus	2,0	16 (6)	179.168	358.336
Radiotherapeutisch laborant	37,5	7 (6)	63.426	2.378.475
Medisch secretaresse	7,0	6 (6)	57.389	401.723
Fys.ass. electr	4,0	10 (7)	86.171	344.684
Overig personeel:				
- economisch directeur	0.5	13 (5)	138.048	69.024
- boekhouding	1.0	10(7)	86.171	86.171
- administratie	1.5	3 (8)	49.649	74.474
- huishoudelijke kracht	3.0	1 (7)	41.997	125.991
Totaal				5.218.361

Tabel 5.2 Gemiddelde kosten medische apparatuur

Medische apparatuur	Investerings (f)	Levens- duur	Kosten 5% (f)	Kosten 11% (f)
Megavolt laag energetisch Simulator (1700 series)	8.446.750	10	1.093.854	1.434.258
Bestralingsplannings.	1.266.000	10	163.947	214.967
Fys.technische apparatuur	1.687.000	8	260.979	327.784
	506.000	10	65.527	85.919
Totaal medische apparatuur	11.905.750		1.584.307	2.062.928

Tabel 5.3 Gemiddelde kosten overige investeringen

Overige investeringen	Investerings (f)	Levens- duur	Kosten 5% (f)	Kosten 11% (f)
Kantoorinrichting	675.100	10	87.425	114.632
Bouwkundige voorziening	10.126.600	50	554.938	1.120.002
Computerapparatuur	168.800	5	38.993	45.677
Totaal overige investeringen	10.970.500		681.356	1.280.311

Tabel 5.4 Gemiddelde kosten t.b.v. exploitatie

Exploitatie	Kosten (f)
Onderhoud	714.000
Huish. & energie	202.500
Medisch & verz.	50.600
Algemene kosten	337.500
Additionele kosten hoog energetisch	405.000
Totaal exploitatie	1.709.600

Tabel 5.5 Gemiddelde kosten radiotherapie per zitting

Kostprijs radiotherapie (incl. correctie prijsontwikkeling)	Kosten per zitting 5% (f)	Kosten per zitting 11% (f)
- Personeel (1992)	145	145
- Medische apparatuur (1990)	44	57
- Overige investeringen (1990)	19	36
- Exploitatie (1990)	47	47
	====	====
Subtotaal (1990):	110	140
Prijsindexcijfer 1991 over subtotaal	116	148
Prijsindexcijfer 1992 over subtotaal	120	153
Totaal 1992	265	298

Gemiddeld aantal zittingen 4 apparaten: 36.000

Prijsindexcijfer 1991: 1.052

Prijsindexcijfer 1992: 1.036

Annuititeit:	5%	11%
- Afschrijving 5 jaar	0.2310	0.2706
- Afschrijving 8 jaar	0.1547	0.1943
- Afschrijving 10 jaar	0.1295	0.1698
- Afschrijving 50 jaar	0.0548	0.1106

6 Berekening kosten beenmergafname

Opbouw	6.1	Personeelslasten
	6.2	Kosten OK
	6.3	Medische apparatuur
		- Medische apparatuur AZU
		- Medische apparatuur DDHK
	6.4	Materiële kosten
	6.5	Kwaliteitscontrole beenmerg
	6.6	Gemiddelde kosten beenmergafname

6.1 Personeelslasten

Tabel 6.1 Personeelslasten beenmergafname

Personeelslasten	Aantal uur	Uur- loon (f)	Personeels- kosten (f)
2 hematologen	4,00	125,00	500,00
1 anaesthesist	0,66	125,00	82,50
1 anaesthesie-assistent	2,00	37,75	75,50
1 OK-verpleegkundige	2,00	37,75	75,50
1 verpleegkundige "omloop"	2,00	34,16	68,32
research-analist	10,00	43,53	435,30
Totaal (afgerond)			1.240,00

6.2 Kosten OK

Tabel 6.2 Kosten OK 1992

Kosten OK	Kosten (f)
Overige personeelslasten (omgerekend per minuut)	0,45
Materiële lasten (omgerekend per minuut)	4,60
Indirecte kosten (omgerekend per minuut)	3,10
Totale kosten per operatie minuut	8,15
Duur OK gemiddeld (in minuten)	120 minuten
Totale OK kosten	978,00

6.3 Medische apparatuur per ABMT

Tabel 6.3 Medische apparatuur AZU

AZU	Levens- duur	Gegevens AZU (f)	Kosten 5% (f)	Kosten 11% (f)
Inseal apparaat	10	10.000,00	1.295	1.698
Hemonetics apparaat	10	50.000,00	6.475	8.490
Invries apparaat	10	25.000,00	3.238	4.245
Vat BM opslag	15	20.000,00	1.926	2.782
Transport vat + slang	15	15.600,00	1.502	2.170
CO2 broedstoof	10	15.000,00	1.943	2.547
Totaal med. apparatuur			16.379	21.932
Totaal med. apparatuur per ABMT (N=20)			819	1.097

Tabel 6.4 Medische apparatuur DDHK per ABMT

DDHK	Levens- duur	Gegevens DDHK (f)	Kosten 5% (f)	Kosten 11% (f)
Inseal apparaat	10	3.500,00	453	594
Centrifuge	10	12.000,00	1.554	2.038
Invries apparaat	10	60.000,00	7.770	10.188
Vat BM opslag	15	24.000,00	2.311	3338
Transport vat + slang	15	10.000,00	963	1.391
CO2 broedstoof	10	15.000,00	1.943	2.547
Totaal med. apparatuur			14.994	20.096
Totaal med. apparatuur per ABMT (N=20)			750	1.005

Afschrijvingstermijn van 10 jaar:

Annuititeit 5% = 0.1295

Annuititeit 11% = 0.1698

Afschrijvingstermijn van 15 jaar:

Annuititeit 5% = 0.0963

Annuititeit 11% = 0.1391

De prijzen zijn op basis van historische kostprijs bepaald.

Als uitgangspunt voor de berekening dient het gemiddelde van het AZU en de DDHK, tegen 5% rente.

(= f 785,=). Het gemiddelde van deze twee ziekenhuizen tegen 11% rente bedraagt f 1.051,=.

6.4 Materiële kosten

De materiële kosten omvatten: steriele flessen, filters, medium, heparine, jodium glazen, handschoenen, spuiten, BM filterset, ontluichters, "pediatric cell washand separation set", beenmerg zakjes, verdeelset, invrieszakjes, etc. In totaal bedraagt dit ongeveer f 400,=.

6.5 Kwaliteitscontrole beenmerg

De kwaliteitscontrole van het beenmerg bestaat met name uit bacteriële kweken en stamcelkweken. De kosten van de stamcelkweken zijn reeds meegenomen in de beenmergafname, de kosten van de bacteriologische kweken bedragen ongeveer f 274,= (8 kweken).

6.6 Gemiddelde kosten beenmergafname

Tabel 6.5 Gemiddelde kosten beenmergafname

Beenmergafname	Kosten 5% (f)	Kosten 11% (f)
Personeelslasten	1.240	1.240
Overige kosten OK	978	978
Medische apparatuur	785	1.051
Materiële kosten	400	400
Kwaliteitscontrole beenmerg	274	274
Totaal	3.677	3.943

7. Hickman catheter

In tabel 7.1 staat het gemiddeld, d.w.z. uitgaande van de verhouding 60% ziekenfonds- en 40% particulier verzekerden, in rekening te brengen tarief voor het inbrengen van een Hickman catheter uitgewerkt. De kosten van de catheter zelf à f 422,00 (dat is de gemiddelde prijs van een centraal veneuze catheter dubbel lumen), inclusief een catheterisatieset, worden niet apart in rekening gebracht, omdat ze onder het verpleegdagtarief vallen. Tevens wordt het verwijderen van de catheter niet apart in rekening gebracht.

Tabel 7.1 Tarief inbrengen Hickman catheter

COTG declaratie code 033698	Afzonderlijke tarieven (f)	Gemiddeld per patiënt (f)
OK-kosten	100,00	100,00
Honorarium specialist ziekenfonds	72,50	43,50
Honorarium specialist particulier	93,50	37,40
Honorarium anaesthesist ziekenfonds	0,00	0,00
Honorarium anaesthesist particulier	121,00	48,40
Totaal		229,30

Vanwege het feit dat alle ABMT-patiënten een Hickman catheter kregen is ook voor deze verrichting de werkelijke kostprijs berekend. Het bleek dat de duur van het inbrengen en van het verwijderen varieerde tussen de 15 en 40 minuten. Verder bleek het dat een enkele keer de eerste poging de catheter in te brengen mislukte, zodat op een later tijdstip dit opnieuw geprobeerd werd.

Als uitgangspunt voor de gemiddelde OK duur voor het inbrengen en verwijderen tezamen, wordt 45 minuten genomen (Bron: statussen/interview hematologen). Het bleek dat de anaesthesist ongeveer 15 minuten op de OK aanwezig was, de overige personeelsleden ongeveer 45 minuten. Tabel 7.2 geeft de wijze van berekening weer. De kosten van de Hickmanverzorging bestaande uit onder andere ampullen heparine/zoutoplossing, fysiologisch zout, spuiten, naalden, (on)steriele gaasjes, leucosilk, leucoplast, alcohol, afsluitdopjes en ampulzaagjes, zijn of bij de medicatie of bij de verpleegdagkosten (onderdeel patiëntgebonden kosten) opgenomen.

Tabel 7.2 Kostprijsberekening inbrengen/verwijderen Hickman catheter

Kostensoorten	Kosten (f)
OK-kosten: - 45 minuten OK à f 8,15 per minuut	366,75
Personeelskosten: - 45 minuten specialist	93,75
- 45 minuten OK-verpleegkundige	28,31
- 45 minuten verpleegkundige "omloop"	25,62
Materiële kosten: - Hickman catheter, incl. catheterisatieset	422,00
Totaal	936,44

Bijlage IV: Resultaten "Kwaliteit van leven"-studie

- Opbouw:**
1. Nottingham Health Profile deel 2
 2. Euroqol descriptie
 3. A. Rotterdam Symptom Checklist deel 1
B. Rotterdam Symptom Checklist deel 2

IV.1 Resultaten Nottingham Health Profile deel 2

NHP-deel 2	Ja	?	Nee
1. Baan of (betaald) werk			
Half jaar: - ABMT	28,6	14,3	57,1
- CHOP	50,0	16,7	33,3
Eén jaar: - ABMT	40,0	40,0	20,0
- CHOP	33,3	16,7	50,0
Twee jaar: - ABMT	28,6	14,3	57,1
- CHOP	23,1	7,7	69,2
2. Huishoudelijke werkzaamheden			
Half jaar: - ABMT	42,9	14,3	42,9
- CHOP	33,3	0,0	66,7
Eén jaar: - ABMT	16,7	16,7	66,7
- CHOP	25,0	16,7	58,3
Twee jaar: - ABMT	28,6	0,0	71,4
- CHOP	15,4	0,0	84,6
3. Sociale leven			
Half jaar: - ABMT	28,6	14,3	57,1
- CHOP	16,7	0,0	83,3
Eén jaar: - ABMT	0,0	0,0	100,0
- CHOP	8,3	0,0	91,7
Twee jaar: - ABMT	14,3	0,0	85,7
- CHOP	15,4	7,7	76,9
4. Huiselijk leven			
Half jaar: - ABMT	14,3	71,4	14,3
- CHOP	16,7	0,0	83,3
Eén jaar: - ABMT	0,0	0,0	100,0
- CHOP	0,0	0,0	100,0
Twee jaar: - ABMT	14,3	0,0	85,7
- CHOP	7,7	0,0	92,3
5. Sexleven			
Half jaar: - ABMT	28,6	14,3	57,1
- CHOP	66,7	0,0	33,3
Eén jaar: - ABMT	16,7	33,3	50,0
- CHOP	8,3	8,3	83,3
Twee jaar: - ABMT	14,3	28,6	57,1
- CHOP	15,4	15,4	69,2
6. Hobbies en vrijetijdsactiviteiten			
Half jaar: - ABMT	42,9	28,6	28,6
- CHOP	50,0	0,0	50,0
Eén jaar: - ABMT	33,3	16,7	50,0
- CHOP	33,3	16,7	50,0
Twee jaar: - ABMT	28,6	14,3	57,1
- CHOP	23,1	15,4	61,5
7. Vakantie			
Half jaar: - ABMT	14,3	42,9	42,9
- CHOP	16,7	16,7	66,7
Eén jaar: - ABMT	0,0	16,7	83,3
- CHOP	25,0	0,0	75,0

Twee jaar:	- ABMT	14,3	28,6	57,1
	- CHOP	15,4	7,7	76,9

IV. 2 Resultaten Euroqol descriptie en waardering

Euroqol descriptie		Geen Problemen	Enige Problemen	Veel Problemen	Totaal
1. Mobiliteit	Half jaar ABMT	85,7	14,3	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	100,0
	Twee jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
2. Zorg	Half jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	100,0
	Twee jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
3. ADL	Half jaar ABMT	14,3	85,7	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	50,0	16,7	33,3	100,0
	Een jaar ABMT	50,0	16,7	33,3	100,0
	Een jaar CHOP	58,3	33,3	8,3	99,9
	Twee jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	100,0
	Twee jaar CHOP	69,2	30,8	0,0	100,0
4. Pijn / klachten	Half jaar ABMT	28,6	71,4	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	33,3	66,7	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	41,7	50,0	8,3	100,0
	Twee jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	100,0
	Twee jaar CHOP	76,9	23,1	0,0	100,0
5. Stemming	Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	75,0	25,0	0,0	100,0
	Twee jaar ABMT	85,7	14,3	0,0	100,0

	Twee jaar CHOP	69,2	30,8	0,0	100,0
--	----------------	------	------	-----	-------

3A. Rotterdam Symptom Checklist Deel 1		Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
1. Eetlust	Half jaar ABMT	42,9	14,3	42,9	0,0	2,0
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	91,7	0,0	8,3	0,0	1,2
	Twee jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
2. Prikkel- baarheid	Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	41,7	50,0	0,0	8,3	1,8
	Twee jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
	Twee jaar CHOP	76,9	23,1	0,0	0,0	1,2
3. Moeheid	Half jaar ABMT	0,0	42,9	42,9	14,3	2,7
	Half jaar CHOP	33,3	33,3	16,7	16,7	2,2
	Een jaar ABMT	16,7	50,0	33,3	0,0	2,2
	Een jaar CHOP	33,3	33,3	16,7	16,7	2,2
	Twee jaar ABMT	28,6	42,9	14,3	14,3	2,1
	Twee jaar CHOP	53,8	23,1	23,1	0,0	1,7
4. Piekeren	Half jaar ABMT	42,9	28,6	14,3	14,3	2,0
	Half jaar CHOP	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar ABMT	50,0	33,3	16,7	0,0	1,7
	Een jaar CHOP	58,3	33,3	8,3	0,0	1,5
	Twee jaar ABMT	71,4	0,0	28,6	0,0	1,6
	Twee jaar CHOP	61,5	30,8	7,7	0,0	1,5
5. Pijnlijke spieren	Half jaar ABMT	28,6	42,9	28,6	0,0	2,0
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	16,7	33,3	33,3	16,7	2,5
	Een jaar CHOP	50,0	33,3	8,3	8,3	1,8
	Twee jaar ABMT	57,1	14,3	28,6	0,0	1,7
	Twee jaar CHOP	76,9	7,7	15,4	0,0	1,4
6. Neerslach- tig	Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2

	Een jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar CHOP	69,2	23,1	7,7	0,0	1,4
RSCL Deel 1		Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
7. Futloos- heid	Half jaar ABMT	42,9	14,3	42,9	0,0	2,0
	Half jaar CHOP	83,3	0,0	0,0	16,7	1,5
	Een jaar ABMT	33,3	66,7	0,0	0,0	1,7
	Een jaar CHOP	58,3	25,0	16,7	0,0	1,6
	Twee jaar ABMT	57,1	28,6	14,3	0,0	1,6
	Twee jaar CHOP	69,2	23,1	0,0	7,7	1,5
8. Pijn in rug	Half jaar ABMT	28,6	42,9	14,3	14,3	2,1
	Half jaar CHOP	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar ABMT	50,0	33,3	0,0	16,7	1,8
	Een jaar CHOP	50,0	33,3	16,7	0,0	1,7
	Twee jaar ABMT	57,1	14,3	28,6	0,0	1,7
	Twee jaar CHOP	69,2	23,1	7,7	0,0	1,4
9. Zenuw- achtig	Half jaar ABMT	42,9	28,6	28,6	0,0	1,9
	Half jaar CHOP	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar ABMT	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar CHOP	66,7	25,0	8,3	0,0	1,4
	Twee jaar ABMT	71,4	0,0	14,3	14,3	1,7
	Twee jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
10. Misselijk- heid	Half jaar ABMT	42,9	42,9	14,3	0,0	1,7
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	66,7	16,7	16,7	0,0	1,5
	Een jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar CHOP	84,6	15,4	0,0	0,0	1,2
11. Wanhoop toekomst	Half jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	75,0	16,7	8,3	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	71,4	14,3	14,3	0,0	1,4
	Twee jaar CHOP	69,2	30,8	0,0	0,0	1,3

12. Slapeloosheid	Half jaar ABMT	57,1	28,6	14,3	0,0	1,6
	Half jaar CHOP	66,7	16,7	16,7	0,0	1,5
	Een jaar ABMT	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	75,0	8,3	16,7	0,0	1,4
	Twee jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
RSCL Deel 1		Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
13. Hoofdpijn	Half jaar ABMT	42,9	42,9	14,3	0,0	1,7
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	50,0	33,3	0,0	16,7	1,8
	Een jaar CHOP	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Twee jaar ABMT	57,1	28,6	0,0	14,3	1,7
	Twee jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
14. Braken	Half jaar ABMT	71,4	14,3	0,0	14,3	1,6
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
15. Duizeligheid	Half jaar ABMT	85,7	14,3	0,0	0,0	1,1
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	71,4	14,3	14,3	0,0	1,4
	Twee jaar CHOP	84,6	7,7	7,7	0,0	1,2
16. Mond-/slikpijn	Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar CHOP	75,0	16,7	8,3	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	85,7	0,0	14,3	0,0	1,3
	Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
17. Angst	Half jaar ABMT	42,9	57,1	0,0	0,0	1,6
	Half jaar CHOP	33,3	50,0	0,0	16,7	2,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3

		Twee jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
		Twee jaar CHOP	69,2	23,1	7,7	0,0	1,4
18. Minder sexuele belangstel- ling		Half jaar ABMT	57,1	0,0	42,9	0,0	1,9
		Half jaar CHOP	50,0	33,3	0,0	16,7	1,8
		Een jaar ABMT	33,3	33,3	0,0	33,3	2,3
		Een jaar CHOP	58,3	25,0	8,3	8,3	1,7
		Twee jaar ABMT	66,7	0,0	16,7	16,7	1,8
		Twee jaar CHOP	76,9	7,7	15,4	0,0	1,4
RSCL Deel 1			Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
19. Maagzuur/ oprispingen		Half jaar ABMT	57,1	14,3	14,3	14,3	1,9
		Half jaar CHOP	66,7	16,7	16,7	0,0	1,5
		Een jaar ABMT	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
		Een jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
		Twee jaar ABMT	66,7	16,7	0,0	16,7	1,7
		Twee jaar CHOP	76,9	15,4	7,7	0,0	1,3
20. Rillerig- heid		Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
		Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
		Een jaar ABMT	33,3	50,0	16,7	0,0	1,8
		Een jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
		Twee jaar ABMT	66,7	16,7	16,7	0,0	1,5
		Twee jaar CHOP	84,6	7,7	7,7	0,0	1,2
21. Tinteling hand/ voet		Half jaar ABMT	71,4	0,0	0,0	28,6	1,9
		Half jaar CHOP	83,3	0,0	0,0	16,7	1,5
		Een jaar ABMT	50,0	33,3	16,7	0,0	1,7
		Een jaar CHOP	75,0	8,3	8,3	8,3	1,5
		Twee jaar ABMT	50,0	33,3	0,0	16,7	1,8
		Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
22. Buikpijn		Half jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
		Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
		Een jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
		Een jaar CHOP	58,3	25,0	16,7	0,0	1,6
		Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
		Twee jaar CHOP	76,9	15,4	7,7	0,0	1,3

23. Gespannen gevoel	Half jaar ABMT	28,6	42,9	28,6	0,0	2,0
	Half jaar CHOP	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Een jaar ABMT	33,3	50,0	16,7	0,0	1,8
	Een jaar CHOP	58,3	33,3	8,3	0,0	1,5
	Twee jaar ABMT	66,7	0,0	33,3	0,0	1,7
	Twee jaar CHOP	61,5	23,1	15,4	0,0	1,5
24. Haaruitval	Half jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
RSCL Deel 1		Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
25. Branderige ogen	Half jaar ABMT	71,4	28,6	0,0	0,0	1,3
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	66,7	25,0	8,3	0,0	1,4
	Twee jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar CHOP	92,3	7,7	0,0	0,0	1,1
26. Problemen met concentreren	Half jaar ABMT	42,9	42,9	14,3	0,0	1,7
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar ABMT	50,0	50,0	0,0	0,0	1,5
	Twee jaar CHOP	76,9	0,0	23,1	0,0	1,5
27. Kortademigheid	Half jaar ABMT	71,4	14,3	14,3	0,0	1,4
	Half jaar CHOP	83,3	0,0	0,0	16,7	1,5
	Een jaar ABMT	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	83,3	8,3	0,0	8,3	1,3
	Twee jaar ABMT	66,7	16,7	16,7	0,0	1,5
	Twee jaar CHOP	84,6	15,4	0,0	0,0	1,2
28. Droge mond	Half jaar ABMT	0,0	28,6	0,0	71,4	3,4
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	33,3	16,7	16,7	33,3	2,5

	Een jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar ABMT	33,3	50,0	0,0	16,7	2,0
	Twee jaar CHOP	69,2	23,1	7,7	0,0	1,4
29. Diarree	Half jaar ABMT	57,1	42,9	0,0	0,0	1,4
	Half jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	83,3	8,3	0,0	8,3	1,3
	Twee jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar CHOP	84,6	0,0	15,4	0,0	1,3
30. Verstop- ping	Half jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Half jaar CHOP	83,3	0,0	16,7	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar CHOP	75,0	16,7	8,3	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Twee jaar CHOP	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
RSCL Deel 1		Helemaal niet	Een beetje	Nogal	Heel erg	Gem. score
31. Pijnlijke gewrichten	Half jaar ABMT	42,9	57,1	0,0	0,0	1,6
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar CHOP	66,7	25,0	8,3	0,0	1,4
	Twee jaar ABMT	66,7	0,0	33,3	0,0	1,7
	Twee jaar CHOP	84,6	15,4	0,0	0,0	1,2
32. Hartklop- pingen	Half jaar ABMT	85,7	14,3	0,0	0,0	1,1
	Half jaar CHOP	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Een jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Twee jaar CHOP	84,6	7,7	7,7	0,0	1,2
33. Huiduit- slag	Half jaar ABMT	85,7	14,3	0,0	0,0	1,1
	Half jaar CHOP	50,0	16,7	16,7	16,7	2,0
	Een jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Een jaar CHOP	58,3	16,7	16,7	8,3	1,8
	Twee jaar ABMT	83,3	16,7	0,0	0,0	1,2
	Twee jaar CHOP	76,9	15,4	7,7	0,0	1,3

34. Zwenen	Half jaar ABMT	100,0	0,0	0,0	0,0	1,0
	Half jaar CHOP	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar ABMT	66,7	33,3	0,0	0,0	1,3
	Een jaar CHOP	41,7	41,7	16,7	0,0	1,8
	Twee jaar ABMT	50,0	33,3	0,0	16,7	1,8
	Twee jaar CHOP	69,2	15,4	7,7	7,7	1,5

3.B Rotterdam Symptom Checklist Deel 2		Kan ik niet meer	Kan ik alleen met hulp	Kan ik zonder hulp met moeite	Kan ik zonder hulp	Niet van toe- pas- sing	TOT.
35. Verzorgen	Half jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	91,7	8,3	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	71,4	28,6	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	92,3	7,7	100,0
36. Lopen binnenshuis	Half jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	91,7	8,3	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	71,4	28,6	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	0,0	0,0	92,3	7,7	100,0
37. Huishou- delijk werk	Half jaar ABMT	0,0	14,3	42,9	42,9	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	16,7	0,0	16,7	50,0	16,7	100,1
	Een jaar ABMT	0,0	33,3	16,7	50,0	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	8,3	8,3	66,7	16,7	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	14,3	14,3	57,1	14,3	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	15,4	0,0	76,9	7,7	100,0
38. Traplopen	Half jaar ABMT	0,0	0,0	28,6	71,4	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	0,0	0,0	16,7	83,3	0,0	100,0
	Een jaar ABMT	0,0	0,0	33,3	66,7	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	0,0	16,7	75,0	8,3	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	0,0	14,3	85,7	0,0	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	7,7	0,0	84,6	7,7	100,0
39. Klusjesdoen	Half jaar ABMT	14,3	0,0	0,0	42,9	42,9	100,1
	Half jaar CHOP	0,0	16,7	0,0	66,7	16,7	100,1
	Een jaar ABMT	0,0	33,3	0,0	66,7	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	8,3	8,3	66,7	16,7	100,0
	Twee jaar ABMT	14,3	0,0	0,0	71,4	14,3	100,0

Rotterdam Symptom Checklist Deel 2		Kan ik niet meer	Kan ik alleen met hulp	Kan ik zonder hulp met moeite	Kan ik zonder hulp	Niet van toe- pas- sing	TOT.
40. Lopen buitenshuis	Half jaar ABMT	0,0	28,6	0,0	71,4	0,0	100,0
	Half jaar CHOP	16,7	0,0	16,7	66,7	0,0	100,1
	Een jaar ABMT	0,0	16,7	0,0	83,3	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	0,0	16,7	75,0	8,3	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	71,4	28,6	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	0,0	7,7	84,6	7,7	100,0
41. Boodschap- pen doen	Half jaar ABMT	0,0	42,9	0,0	42,9	14,3	100,1
	Half jaar CHOP	16,7	16,7	16,7	50,0	0,0	100,1
	Een jaar ABMT	0,0	33,3	16,7	50,0	0,0	100,0
	Een jaar CHOP	0,0	0,0	16,7	66,7	16,7	100,0
	Twee jaar ABMT	0,0	14,3	0,0	57,1	28,6	100,0
	Twee jaar CHOP	0,0	7,7	7,7	76,9	7,7	100,0
42. Werken	Half jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	28,6	71,4	100,0
	Half jaar CHOP	16,7	0,0	0,0	50,0	33,3	100,0
	Een jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	33,3	66,7	100,0
	Een jaar CHOP	8,3	0,0	8,3	50,0	33,3	99,9
	Twee jaar ABMT	0,0	0,0	0,0	57,1	42,9	100,0
	Twee jaar CHOP	15,4	0,0	0,0	38,5	46,2	100,1