

# **Diagnostiek, behandeling en follow-up van het intermediair en hooggradig Non-Hodgkin Lymfoom**

## **Kosten van protocollaire en niet-protocollaire behandelingen**

Drs. M. van Agthoven

Dr. L.M. Faber

Dr. C.A. Uyl-de Groot

# **Diagnostiek, behandeling en follow-up van het intermediair en hooggradig Non-Hodgkin Lymfoom**

## **Kosten van protocollaire en niet-protocollaire behandelingen**

Drs. M. van Agthoven  
Dr. L.M. Faber  
Dr. C.A. Uyl-de Groot

institute for Medical Technology Assessment  
Erasmus Universiteit Rotterdam  
Postbus 1738  
3000 DR Rotterdam  
Telefoon: (010) 408 85 74  
Telefax: (010) 408 90 94  
E-mail: [vanagthoven@bmg.eur.nl](mailto:vanagthoven@bmg.eur.nl)

institute for Medical Technology Assessment 2001  
Rapportnummer 01.55

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

# Inhoudsopgave

<b>1. INLEIDING .....</b>	<b>4</b>
<b>2. PATIËNTEN EN METHODEN .....</b>	<b>6</b>
2.1 PRIMAIR NHL: PATIËNTEN .....	6
2.2 PRIMAIR NHL: BEHANDELINGSFASEN .....	6
2.3 RECIDIEF NHL: PATIËNTEN .....	7
2.4 MEDISCHE CONSUMPTIE .....	7
2.5 KOSTPRIJZEN .....	9
2.6 STATISTISCHE ANALYSE.....	9
<b>3 RESULTATEN.....</b>	<b>10</b>
3.1 PRIMAIR NHL .....	10
3.1.1 <i>Patiënten</i> .....	10
3.1.2 <i>Fase-indeling</i> .....	11
3.1.3 <i>Diagnosefase</i> .....	14
3.1.4 <i>Behandelingsfase</i> .....	17
3.1.5 <i>Follow-up fase</i> .....	21
3.1.6 <i>Totale kosten primair NHL</i> .....	23
3.2 RECIDIEF NHL .....	24
3.2.1 <i>Patiënten</i> .....	24
3.2.2 <i>Algemeen</i> .....	25
3.2.3 <i>Kosten recidiefbehandeling</i> .....	26
<b>LITERATUUR .....</b>	<b>31</b>
<b>BIJLAGEN .....</b>	<b>32</b>
<b>MET DANK AAN .....</b>	<b>64</b>

## 1. Inleiding

In dit onderzoek is een berekening gemaakt van de gemiddelde kosten van diagnostiek, behandeling en follow-up van patiënten met een non-Hodgkin lymfoom (NHL). Dit rapport is opgesteld in het kader van de opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) om in samenwerking met alle betrokken beroepsgroepen een landelijke klinische richtlijn voor het NHL te ontwikkelen, waarbij kosten-effectiviteitsoverwegingen in ogenschouw zijn genomen. In het voorliggende rapport wordt ten eerste een *indicatie* gegeven van de gemiddelde kosten in verschillende behandelingsgroepen (protocollair en niet-protocollair). Voorts biedt het rapport inzicht in specifieke kostenposten die ten behoeve van NHL-patiënten gemaakt worden, bijvoorbeeld de kosten van verschillende diagnostische opties. Deze informatie kan door de werkgroep die de richtlijn zal ontwikkelen, in overweging worden genomen. Het is om deze reden dat in dit rapport geen beschouwing is opgenomen. Er worden kostenoverwegingen aangereikt aan de werkgroepleden, die deze informatie moeten kunnen gebruiken zonder dat daar reeds waardeoordelen of interpretaties aan verbonden zijn.

Voor het onderzoek werd zowel het primair NHL als het recidief of resistent NHL beschouwd. Het is gebaseerd op patiënten met een NHL dat volgens de Working Formulation [1] van intermediaire of hoge maligniteitsgraad was en in stadium I-IV van de Ann Arbor classificatie [2] ingedeeld werd. Burkitt's lymfomen en lymfoblataire lymfomen werden uitgezonderd vanwege een intensievere behandeling van dit type lymfomen.

De kostenanalyse "primair NHL" geeft een indicatie van de kosten in een aantal groepen patiënten die behandeld zijn met eerstelijns standaard chemotherapie. Binnen de groep jonge patiënten (tot 65 jaar) werd een onderscheid gemaakt in drie groepen, waarvan er twee volgens een vigerend trialprotocol behandeld werden:

1. Patiënten behandeld volgens het NHL-26 protocol van de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (de "HOVON-26" trial). Deze patiënten kregen in principe 8 standaard chemotherapiekuren volgens een 3-wekelijks CHOP-schema (cyclofosfamide, adriamycine, vincristine en prednison) of 6 chemotherapiekuren volgens een intensief 2-wekelijks schema (met een hogere dosering van de CHOP) aangevuld met G-CSF (standaard CHOP vs. intensified CHOP).
2. Patiënten behandeld volgens de *eerste fase* van Protocol 20.90.1 van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (de "EORTC-20901" trial). Hierin werden in principe 6 of 8 chemotherapiekuren gegeven volgens het 3-wekelijkse CHVMP/BV-schema (doxorubicine, teniposide, cyclofosfamide, prednison, vincristine,

bleomycine). Er wordt verwezen naar Bijlage 1 voor het gehele schema van deze trial. In deze trial werd de meerwaarde onderzocht van intensieve consolidatietherapie met autologe beenmergtransplantatie na standaard chemotherapie (de hier beschouwde CHVmP/BV-kuren).

3. Patiënten die niet volgens een trialprotocol behandeld werden. Deze patiënten kregen in principe standaard chemotherapie volgens het CHOP-schema of het CHVmP/BV-schema.

Binnen de groep oudere patiënten (vanaf 65 jaar) werd een onderscheid in twee groepen gemaakt:

1. Patiënten behandeld volgens het HOVON-25 protocol. Hierin werd -afhankelijk van respons- 6 of 8 keer CHOP-chemotherapie gegeven volgens een 3-wekelijks schema, waaraan in een van beide studie-armen G-CSF werd toegevoegd (standaard CHOP vs. CHOP+G-CSF).
2. Patiënten die niet volgens trialprotocol behandeld werden. Evenals bij de jongere patiënten werd in principe standaard CHOP- of CHVmP/BV-chemotherapie toegediend.

Benadrukt dient te worden dat alle resultaten die betrekking hebben op de genoemde trials *voorlopige* resultaten zijn. Zo wordt bij de HOVON-25 trial reeds een economische evaluatie verricht; de resultaten hiervan worden in het voorjaar van 2001 verwacht. In de trialgroepen werden de resultaten niet onderscheiden naar studie-arm, omdat een dergelijke vergelijking niet het doel is van de voorliggende analyse.

In de kostenanalyse "recidief / (primair) resistent NHL" werd ter indicatie van uiteenlopende kostenpatronen een onderscheid in drie groepen gehanteerd: patiënten die een palliatieve behandeling kregen, patiënten die reïnductie-chemotherapie ondergingen en patiënten die reïnductie-chemotherapie gevolgd door perifere-stamceltransplantatie (PSCT) ondergingen.

## **2. Patiënten en methoden**

### **2.1 Primair NHL: patiënten**

In 11 perifere ziekenhuizen werd een willekeurige selectie gemaakt uit de groep patiënten die voldeden aan het selectie criterium "intermediair of hooggradig NHL (stadium I-IV), exclusief Burkitt's of lymfoblastair lymfoom". De selectie is tijdens het onderzoek op pragmatische wijze tot stand gekomen. Dat wil zeggen dat in de loop van de tijd nog enkele ziekenhuizen erbij betrokken zijn om in elk van de vijf groepen (HOVON-26, EORTC-20901, Jonge patiënten buiten trial, HOVON-25, Oudere patiënten buiten trial) ongeveer een gelijk aantal patiënten te bereiken.

Het onderzoek werd verricht tussen december 1998 en december 1999 in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis Amsterdam (23 patiënten), Medisch Centrum Alkmaar (16), Zaans Medisch Centrum De Heel Zaandam (15), Bosch Medicentrum 's-Hertogenbosch / Groot Ziekengasthuis (9), Interconfessioneel Ziekenhuis De Baronie Breda (9), Groene Hart Ziekenhuis Gouda (9), Stichting Ziekenhuis Amstelveen (9), Reinier de Graaf Gasthuis Delft (9), Isala Klinieken Zwolle / Sophia Ziekenhuis (7), Ziekenhuis Eemland Amersfoort (7), Medisch Spectrum Twente Enschede (3).

### **2.2 Primair NHL: behandelingsfasen**

In de behandeling van het primair NHL werd een onderscheid in drie fasen gehanteerd: de diagnosefase, de behandelingsfase en de follow-up fase.

Als beginpunt van de diagnosefase werd de datum gehanteerd waarop de patiënt het eerste bezoek aan de internist-hematoloog volbracht na een verdenking op maligniteit door een verwijzend huisarts of specialist. Het eindpunt van de diagnosefase werd gesteld op de dag voordat de chemotherapeutische behandeling begon.

De startdatum van de chemotherapie werd als begindatum van de behandelingsfase beschouwd. Als einddatum van de behandelingsfase is de dag van de laatste chemotherapiekuur + 10 dagen genomen (of -indien later- tot het einde van een opname na de laatste kuur die juist naar aanleiding daarvan plaatsvond, bijv. bij koorts en/of leucopenie).

Hierna startte de follow-up fase. Er is naar gestreefd de patiënt tot maximaal een jaar na de beëindiging van de behandeling te volgen.

### **2.3 Recidief NHL: patiënten**

In de ziekenhuizen die patiëntgegevens hebben geleverd voor het onderzoek naar de primaire behandeling werden de reeds voor de primaire behandeling beschouwde statussen later nog eens gelicht om gegevens over de recidiefbehandeling in te winnen. Binnen de recidiefbehandeling werd geen nader onderscheid in fasen gehanteerd (alleen in de PSCT-groep werd de reïnductie-chemotherapie van het vervolg van het traject gescheiden). Verder was het aantal beschouwde patiënten klein, waardoor een berekening van kosten per fase te gevoelig voor individuele variaties zou worden. In ieder geval is er naar gestreefd om de patiënt tot maximaal twee jaar na de diagnose "recidief NHL / resistent NHL" te volgen. De gegevens van de recidiefbehandeling bevatten tevens de diagnostiek die is uitgevoerd om tot de diagnose "recidief / resistent NHL" te komen.

De gegevens van de patiënten die zijn behandeld met een perifere-stamceltransplantatie zijn tenslotte vergeleken met de kosten van patiënten die zijn behandeld in de HOVON-22 studie, waarin in een van beide armen patiënten met een recidief of resistent NHL eveneens een perifere-stamceltransplantatie ondergingen. Het verschil met het huidige onderzoek is echter dat in de HOVON-22 studie slechts de kosten tot drie maanden follow-up werden meegenomen.

### **2.4 Medische consumptie**

Van iedere patiënt zijn alle verrichtingen, verpleegdagen, consulten en medicatie binnen het ziekenhuis geregistreerd. Dit is gebeurd door middel van statusonderzoek op de dossiers van de betreffende patiënten. In de resultaten wordt de medische consumptie in de volgende categorieën ingedeeld.

*Verpleegdagen.* Deze post bevat het totaal aantal dagen dat de patiënt binnen de beschouwde perioden in het ziekenhuis heeft doorgebracht.

*Consult internist.* Bevat alle poliklinische consulten van de behandelend internist die buiten klinische opnamen zijn volbracht. Met consulten van de behandelend internist tijdens opnamen of tijdens een dagbehandeling is in de kosten van de verpleegdag en de dagbehandeling rekening gehouden.

*Overige consulten.* Bevat alle poliklinische en klinische consulten van andere specialismen dan de behandelend internist-hematoloog.

*Dagbehandeling* Bevat het aantal dagbehandelingen gedurende welke chemotherapiekuren werden toegediend (indien dit niet klinisch is gebeurd) of bloedtransfusies werden verricht.

**PSCT.** Is alleen van toepassing op een aantal patiënten met een recidief / resistent NHL dat een perifere-stamceltransplantatie heeft ondergaan. Deze post bevat de vaste kosten (materiaal, gebruik van ruimten en personeelsinzet) van deze transplantatie.

**Radiotherapie.** Bevat het totaal aantal radiotherapeutische zittingen.

**Pathologie.** Hierin werden opgenomen de kosten voor het afnemen van een lymfeklierbiopt middels een kleine operatie onder lokale anaesthesie, de kosten voor het afnemen van een beenmergaspiraats middels punctie, de kosten voor het afnemen van een beenmergbiopt middels botboring en eventuele kosten voor puncties van andere betrokken extralymfatische organen. Ook de beoordelingskosten (morfologie en histologie) werden in deze post verwerkt.

**Laboratoriumdiagnostiek.** Alle "kleine" diagnostische testen zijn hieronder verwerkt, voornamelijk uitgevoerd op het klinisch, chemisch en hematologisch laboratorium.

**Immunologie lymfeklier/beenmerg** Deze post bevat de eventuele kosten van immunologisch onderzoek (middels immunofenotypering) op de afgenomen lymfeklier- en beenmergbiopten. N.B.: de kosten voor afname van lymfeklier en/of beenmerg zijn verwerkt in de post "Pathologie".

**Microbiologie.** Hierin verwerkt zijn alle microbiologische kweken.

**Röntgendiagnostiek.** Bevat alle CT-scans, röntgenfoto's, MRI-scans en echografieën.

**Funcieonderzoek 1.** Bevat kosten van het electrocardiogram (ECG), elektroencefalogram (EEG) en elektromyogram (EMG).

**Funcieonderzoek 2.** Bevat de kosten van longfunctieonderzoek, diverse scopieën (waaronder bronchoscopie en gastroduodenoscopie) en nucleair onderzoek (met name ejection fractie van het hart).

**Bloedprodukten.** Bevat de kosten van alle toegediende bloedcomponenten.

**Antibiotica.** Hierin zijn de totale kosten van de in het ziekenhuis toegediende antibiotica verwerkt.

**Cytostatica.** Bevat de kosten van de chemotherapeutica.

**Hematopoetische groeifactoren.** Bevat de kosten van G-CSF (deze post bevat ook G-CSF die buiten het ziekenhuis is toegediend ten behoeve van de behandeling).

**Overige medicatie.** Bevat alle medicatie die niet in een van de drie eerder genoemde categorieën valt.



## **2.5 Kostprijzen**

Van belangrijke kostencategorieën is een berekening gemaakt van de zogenaamde "integrale kosten". Integrale kosten reflecteren het werkelijk gebruik van middelen, inclusief een opslag voor overheadkosten [3]. De inzet van middelen werd gebaseerd op de micro-costing methode [4], die is gebaseerd op gedetailleerde inventarisaties van het werkelijke middelenverbruik. De waardering van het middelengebruik om tot de uiteindelijke kostprijzen te komen, werd gebaseerd op financiële gegevens van zes van de elf ziekenhuizen waar het onderzoek is verricht: Medisch Centrum Alkmaar, De Heel Zaandam, Eemland Amersfoort, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis Amsterdam, Medisch Spectrum Twente Enschede en Academisch Ziekenhuis VU Amsterdam (voor een aantal patiënten dat een deel van de recidiefbehandeling academisch heeft ondergaan). Alle kostprijzen hebben betrekking op het jaar 1998 en worden weergegeven in Nederlandse guldens. De berekende kostprijzen worden weergegeven in Bijlage 2. Kosten van medicatie zijn herleid uit het Farmacotherapeutisch Kompas [5] van 1998. De kosten van laboratoriumbepalingen werden gebaseerd op COTG-tarieven van 1998.

## **2.6 Statistische analyse**

Patiëntkenmerken werden geanalyseerd door middel van de Chi-kwadraat toets. De groep patiënten met een primair NHL werd in de vijf genoemde groepen onderverdeeld. Hierbinnen werd een nadere tweedeling in jongere (tot 65 jaar) en oudere patiënten (vanaf 65 jaar) gehanteerd. De groep jonge patiënten bestond uit drie groepen (HOVON-26, EORTC-20901 en een groep die niet volgens een trialprotocol werd behandeld). Hierbinnen werden verschillen geëxploreerd met behulp van de Kruskal-Wallis toets voor meerdere onafhankelijke groepen. De verschillen binnen de jongere groepen werden nader geanalyseerd door een aantal malen twee groepen hieruit tegen elkaar af te zetten met behulp van de Mann-Whitney toets voor twee onafhankelijke groepen.

Vanwege de te grote verschillen tussen de typen behandelingen werden de verschillen binnen de groep recidiefpatiënten niet nader geanalyseerd.

In alle gevallen werd een significantieniveau van 5% gehanteerd. De statistische analyse vond plaats met behulp van SPSS for Windows, versie 10.0.0.

### 3 Resultaten

#### 3.1 Primair NHL

##### 3.1.1 Patiënten

De gegevens van 116 patiënten werden onderzocht (Tabel 3.1). Deze patiënten werden behandeld voor een primair NHL in de jaren 1991 (4), 1992 (5), 1993 (13), 1994 (9), 1995 (30), 1996 (20), 1997 (22), 1998 (8) en 1999 (5).

**Tabel 3.1. Kenmerken patiënten primair NHL.**

Factor		jonge patiënten				oudere patiënten		
		H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Groepsomvang	n	24	25	24	-	24	19	-
Geslacht	man	.50	.72	.79	<b>.081<sup>1</sup></b>	.46	.58	<b>.432<sup>1</sup></b>
	vrouw	.50	.28	.21		.54	.42	
Leeftijd	gemiddeld (SD)	49 (10)	40 (11)	56 (7)	<b>.000<sup>2</sup></b>	73 (6)	73 (7)	<b>.941<sup>3</sup></b>
	mediaan	52	40	58		73	71	
	range	27-64	19-59	39-64		65-87	66-94	
	≤60	.96	1.00	.62	<b>.000<sup>1</sup></b>	.00	.00	<b>1.000<sup>1</sup></b>
	>60 †	.04	.00	.38		1.00	1.00	
Serum LDH waarde	≤1x normaal	.92	.67	.88	<b>.054<sup>1</sup></b>	.83	.94	<b>.271<sup>1</sup></b>
	>1x normaal †	.08	.33	.12		.17	.06	
ECOG Performance status <sup>4</sup>	Ambulant (0-1)	.96	.75	.79	<b>.122<sup>1</sup></b>	.83	.83	<b>1.000<sup>1</sup></b>
	Niet ~ (2-4) †	.04	.25	.21		.17	.17	
Ann Arbor stadium	I of II	.21	.40	.38	<b>.299<sup>1</sup></b>	.08	.33	<b>.041<sup>1</sup></b>
	III of IV †	.79	.60	.62		.92	.67	
Extranodale lokalisaties	≤1 lokalisatie	.71	.76	.92	<b>.177<sup>1</sup></b>	.62	.79	<b>.244<sup>1</sup></b>
	>1 lokalisatie †	.29	.24	.08		.38	.21	
WF Maligniteitsgraad <sup>5</sup>	intermediair	.71	.68	.83	<b>.432<sup>1</sup></b>	.75	.74	<b>.922<sup>1</sup></b>
	hoog	.29	.32	.17		.25	.26	
Systemische B-symptomen <sup>6</sup>	afwezig	.67	.52	.44	<b>.270<sup>1</sup></b>	.62	.61	<b>.927<sup>1</sup></b>
	aanwezig	.33	.48	.56		.38	.39	
Beenmerginfiltratie	afwezig	.65	.80	.87	<b>.175<sup>1</sup></b>	.50	.79	<b>.051<sup>1</sup></b>
	aanwezig	.35	.20	.13		.50	.21	

1.  $\chi^2$ -toets voor categorische variabelen.

2. Kruskal-Wallis toets voor meerdere onafhankelijke variabelen.

3. Mann-Whitney toets voor twee onafhankelijke variabelen.

4. Performance status volgens de schaal van de Eastern Cooperative Oncology Group.

5. Maligniteitsgraad volgens de Working Formulation.

6. B-symptomen werden gedefinieerd als de aanwezigheid van koorts (>38.3°C), nachtzweeten en/of een onverklaarde afname van het lichaamsgewicht met meer dan 10% van het oorspronkelijke gewicht.

† Erkend als significante voorspeller van een slechter behandelingsresultaat; zie referentie [6].

Bij de oudere patiënten lijkt een goede overeenkomst tot stand gekomen te zijn tussen de HOVON-25 groep en de oudere patiënten die buiten trialverband zijn behandeld (hierna te noemen: BT>65 groep). De gemiddelde leeftijd was in beide groepen gelijk (zie ook histogram in Bijlage 3) en er was geen verschil met betrekking tot de meeste prognostische factoren. In de HOVON-25 groep bevonden zich meer patiënten met een stadium III-IV lymfoom, waardoor het percentage patiënten waarin het NHL zich (ook) in het beenmerg bevond eveneens groter was (per definitie stadium IV).

In Tabel 3.1 is aangegeven dat door middel van de Kruskal-Wallis toets werd aangetoond dat de drie groepen jonge patiënten van elkaar verschilden met betrekking tot de leeftijd. De significante verschillen bleven intact wanneer telkens twee van de drie groepen tegen elkaar afgezet werden: de EORTC-20901 groep was gemiddeld de jongste groep. De andere twee groepen waren individueel beiden significant ouder dan deze groep. Op zijn beurt was de groep jonge patiënten buiten trialverband (hierna te noemen: BT<65 groep) weer significant ouder dan de HOVON-26 groep (Mann-Whitney toets). Voor een nadere beoordeling van de leeftjidsverdeling binnen de groepen wordt verwezen naar Bijlage 3. Hierin is te zien dat het merendeel van de EORTC-20901 groep bestond uit patiënten van 20-45 jaar, terwijl dit in de HOVON-26 groep en de BT<65 groep respectievelijk 45-60 en 50-60 was. Behalve het leeftjidsverschil waren de groepen met betrekking tot de overige in Tabel 3.1 genoemde prognostische factoren aan elkaar gelijk.

Zoals in het onderschrift van Tabel 3.1 is aangegeven, zijn een leeftijd van boven de 60 jaar, een serum LDH-waarde die meer dan 1 keer de normaalwaarde is, een performance status van 2, 3 of 4 (niet ambulant), stadium III/IV, en meer dan 1 extranodale lokalisaties significante voorspellers van een slechtere prognose volgens de International Prognostic Index [6]. De HOVON hanteert echter een leeftjidsgrens van 65 jaar en een serum LDH-waarde die meer dan 1,5 keer de normaalwaarde is.

### ***3.1.2 Fase-indeling***

Het behandelingstraject van het primair NHL werd ingedeeld in drie fasen: de diagnosefase, de behandelingsfase en de follow-up fase (tot maximaal een jaar na de beëindiging van de chemotherapie). In Tabel 3.2 is weergegeven op welke aantallen patiënten de berekeningen in elke fase zijn gebaseerd en wat de redenen waren om sommige patiënten na het beëindigen van een fase niet langer te beschouwen.

Tabel 3.2. Aantal beschouwde patiënten per fase

Fase	<i>jonge patiënten</i>			<i>oudere patiënten</i>	
	H-26	E-20901	Buiten trial	H-25	Buiten trial
<b>Diagnosefase</b>					
Totaal aantal patiënten beschouwd van wie:	24	25	24	24	19
- doorgingen naar behandelingsfase	24	24	24	24	19
- elders verder behandeld werden	0	1	0	0	0
<b>Behandelingsfase</b>					
Totaal aantal patiënten beschouwd van wie:	24	24	24	24	19
- doorgingen naar de follow-up fase	18	18	19	19	18
- direct naar 2e-lijns behandeling (resistent)	6	5	4	3	0
- overleden binnen deze fase	0	1	1	1	1
- off-study gingen	0	0	0	1	0
<b>Follow-up fase (FU)</b>					
Totaal aantal patiënten beschouwd van wie:	18	18	19	19	14
- 1 volledig jaar FU bereikt werd	8	13	13	10	10
- geen volledig jaar FU bereikt werd	3	0	0	4	1
- overleden binnen 1 jaar in FU	0	1	3	3	2
- recidief binnen 1 jaar in FU	7	4	3	2	1

In elke groep is ongeveer 75% van de patiënten na de behandelingsfase eveneens beschouwd voor de follow-up fase. Een klein aantal is overleden of direct doorgegaan naar een tweedelijns behandeling, wegens onvoldoende reactie op de eerstelijns chemotherapie (resistent). Van één patiënt uit de HOVON-25 groep is de follow-up fase niet beschouwd, omdat deze tijdens de behandeling uit het protocol werd genomen wegens toxiciteit. Onder de aantallen in Tabel 3.2 onder "Follow-up fase" staan de redenen genoemd waarom de beschouwing voor de kostenanalyse "Primair NHL" uiteindelijk beëindigd is. In de meeste gevallen was het eindpunt van de beoogde 1-jaars beschouwing bereikt, maar het kwam ook voor dat dit eindpunt in de tijd nog niet bereikt was op het moment van het statusonderzoek ("geen volledig jaar FU bereikt"). Andere redenen van beëindiging waren het overlijden van de patiënt of het constateren van een recidief.

In Tabel 3.3 is aangegeven welke duur van beschouwing bereikt werd op grond van de gegevens genoemd in Tabel 3.2.

*Tabel 3.3. Duur van beschouwing per fase in dagen.*

		<i>jonge patiënten</i>				<i>oudere patiënten</i>		
		H-26	E-20901	Buiten trial	<i>P-waarde</i>	H-25	Buiten trial	<i>P-waarde</i>
Diagnosefase	gemiddeld	29	30	26	<b>.061</b>	31	31	<b>.826</b>
	mediaan	28	27	20		29	27	
	range	7-62	13-78	6-92		7-60	6-69	
Behandelingsfase	gemiddeld	141	148	150	<b>.419</b>	146	107	<b>.002</b>
	mediaan	151	169	157		162	114	
	range	80-203	29-198	112-184		57-184	46-159	
Follow-up fase	gemiddeld	249	306	307	<b>.205</b>	284	310	<b>.332</b>
	mediaan	321	365	365		365	365	
	range	22-365	72-365	94-365		42-365	81-365	

In bijna alle fasen is een gelijke (niet significant afwijkende) duur van beschouwing bereikt; alleen bij de oudere patiënten bleek de behandelingsfase van de HOVON-25 groep langer dan die van de BT>65 groep. Dit is veroorzaakt door het feit dat de eerstgenoemde groep gemiddeld meer chemotherapiekuren kreeg toegediend (zie verder § 3.1.4).

### 3.1.3 Diagnosefase

In Tabel 3.4 zijn de kosten van de diagnosefase in de vijf onderscheiden groepen gepresenteerd; in Tabel 3.5 wordt een aantal kengetallen getoond. Bijlage 4 geeft een overzicht van de geadviseerde diagnostiek in de beschouwde trialgroepen.

Tabel 3.4. Gemiddelde kosten diagnosefase

Kostencomponenten (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Verpleegdagen	5.595	5.429	4.078	.265	8.203	4.672	.117
Consulten internist-hematoloog	259	371	214	.002	292	309	.980
Consulten overig	78	95	78	.143	36	64	.790
Pathologie	1.767	1.662	1.497	.006	1.769	1.429	.000
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	399	432	307	.176	442	283	.010
Immunologie lymfeklier/beenmerg	600	300	425	.000	600	537	.108
Microbiologie	142	60	27	.000	102	18	.004
Röntgendiagnostiek	1.118	1.248	854	.016	1.181	955	.065
Funcieonderzoek 1	21	27	20	.732	28	21	.366
Funcieonderzoek 2	322	370	380	.037	526	338	.117
Bloedproducten	225	0	0	.043	0	0	1.000
Antibiotica	88	1	0	.000	30	0	.011
Overige medicatie	47	53	1	1.000	14	0	.000
<b>Totaal</b>	<b>10.660</b>	<b>10.049</b>	<b>7.880</b>	<b>.115</b>	<b>13.222</b>	<b>8.625</b>	<b>.012</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>5.065</i>	<i>4.620</i>	<i>3.803</i>	<i>.004</i>	<i>5.019</i>	<i>3.954</i>	<i>.000</i>

Tabel 3.5. Kengetallen diagnosefase (gemiddelden).

Kengetallen (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Duur fase in dagen	28,71	30,48	26,00	.061	30,62	30,95	.826
Aantal verpleegdagen	9,83	9,54	7,17	.265	14,42	8,21	.117
Aantal consulten internist-hematoloog	2,61	3,75	2,16	.002	2,95	3,12	.980
Aantal consulten overig	0,91	1,11	0,92	.973	0,41	0,74	.491
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	1,00	1,00	0,58	.000	1,00	0,42	.000
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	1,00	1,00	1,00	1.000	1,00	1,00	1.000
Aantal beenmergimmunologie	1,00	0,00	0,71	.000	1,00	0,89	.108
Aantal lymfeklierimmunologie	1,00	1,00	0,71	.000	1,00	0,89	.108
Aantal CT-scans	2,21	2,08	1,40	.015	2,14	1,81	.273
Aantal X-foto's	1,42	2,84	1,75	.078	2,43	1,75	.092
Aantal MRI's	0,08	0,04	0,00	.405	0,05	0,00	.383
Aantal echografieën	0,67	1,04	0,75	.766	0,90	0,81	.906

De diagnosefase duurde in alle beschouwde groepen even lang. Er is een onderscheid gemaakt naar totale kosten inclusief verpleegdagen en totale kosten exclusief verpleegdagen om de totale kosten ook onafhankelijk van de (invloed van de) verpleegdagen te kunnen beoordelen. De totale kosten zijn namelijk nogal gevoelig voor de kosten van verpleegdagen, daar de kosten per verpleegdag relatief hoog zijn in vergelijking met de kosten van andere items.

In alle groepen is er vanuit gegaan dat bij elke patiënt in de diagnosefase een lymfeklierbiopsie is afgenomen voor de staging van het lymfoom. Dit is gebaseerd op een aanname, omdat niet in alle patiëntenstatussen de bijbehorende PA-rapportages teruggevonden werden. Zonder de beoordeling van het lymfeklierbiopsie is een correcte indeling van het lymfoom in de subklassen van de Working Formulation niet mogelijk. Deze indeling kon echter wel in alle statussen worden achterhaald, waardoor bovengenoemde aanname gerechtvaardigd lijkt.

Ten aanzien van de totale kosten *exclusief* verpleegdagen is de conclusie zowel voor de jonge als voor de oudere patiënten gelijk: de kosten van de trialgroepen waren hoger dan de kosten van de patiënten die niet volgens een trialprotocol behandeld werden. Bij de jonge patiënten is het verschil met name veroorzaakt door een wat lager aantal consulten bij de internist-hematoloog (zie Tabel 3.5), het feit dat er wat minder pathologische diagnostiek werd uitgevoerd en doordat het aantal radiodiagnostische verrichtingen (met name CT-scans) gemiddeld iets lager lag. Bij de oudere patiënten is het verschil eveneens toe te schrijven aan lagere diagnostiekkosten. Ook bij deze patiënten werden binnen het HOVON-25 protocol meer pathologische verrichtingen uitgevoerd dan bij de BT>65 patiënten; verder waren de kosten laboratoriumdiagnostiek en microbiologie hoger in de HOVON-25 groep.

Met betrekking tot de totale kosten *inclusief* verpleegdagen was bij de oudere patiënten een significant verschil waarneembaar: de kosten van de HOVON-25 groep waren significant hoger dan die van de BT>65 groep. Er werden geen verschillen in deze totale kosten waargenomen bij de jonge patiënten. Hoewel het gemiddelde *aantal* verpleegdagen in de diagnosefase zowel bij de jonge patiënten als bij de oudere patiënten niet significant verschilde tussen de beschouwde groepen, zijn in de *kosten* van verpleegdagen toch belangrijke verschillen waarneembaar. Zo verschilden de verpleegdagkosten bij de jonge patiënten ongeveer f 1.500,- tussen de BT<65 groep enerzijds en de HOVON-26 en EORTC-20901 groepen anderzijds. Tussen de twee groepen oudere patiënten was zelfs een verschil van ongeveer f 3.500,- waarneembaar. Teneinde beter te kunnen beoordelen onder invloed van welke aantallen verpleegdagen de gemiddelde kosten daarvan in elke groep tot stand zijn gekomen, zijn in Bijlage 5a histogrammen opgenomen van het aantal

verpleegdagen in elke groep. Hieruit wordt duidelijk dat het merendeel van de patiënten in elke groep geen of slechts enkele dagen was opgenomen in de diagnosefase en dat de hoge gemiddelde verpleegdagkosten in de HOVON-25 groep deels door een uitbijter (69 dagen opgenomen) zijn veroorzaakt. Wanneer deze patiënt buiten beschouwing wordt gelaten, daalt het gemiddelde aantal verpleegdagen in deze fase in de HOVON-25 groep met ongeveer 2 dagen tot 12,04. De totale kosten inclusief verpleegdagen en de kosten van verpleegdagen dalen daardoor met ongeveer f 1.300,-. Desondanks blijven ook na deze wijziging alle conclusies die met betrekking tot significante verschillen uit de Tabellen 3.4 en 3.5 getrokken kunnen worden, intact.

Teneinde de invloed van mogelijke "versturende" waarnemingen beter te kunnen beoordelen (zoals de hierboven aangehaalde invloed van verpleegdagen), zijn ter informatie in Bijlage 6a en 6b de mediane resultaten (en standaarddeviaties) weergegeven in soortgelijke overzichten als de Tabellen 3.4 en 3.5. De meeste resultaten blijken maar nauwelijks of slechts in redelijke mate te verschillen wanneer de gemiddelden door medianen vervangen worden. Zoals te verwachten was, nemen het aantal verpleegdagen en de verpleegdagkosten echter sterk af, waardoor ook de totale kosten inclusief verpleegdagen op een lager niveau komen te liggen (echter er verandert niets aan de reeds weergegeven P-waarden en daarmee aan de getrokken conclusies).

Tenslotte zijn in Bijlage 7a de gemiddelde kosten (inclusief en exclusief verpleegdagen) weergegeven met het 95% betrouwbaarheidsinterval daaromheen. Ook daaraan is te zien dat de totale kosten **exclusief** verpleegdagen in feite een stabielere resultaat representeren dan de totale kosten **inclusief** verpleegdagen.



### 3.1.4 Behandelingsfase

Tabel 3.6 toont de gemiddelde kosten van de vijf onderscheiden groepen in de behandelingsfase. In Tabel 3.7 worden gemiddelde kengetallen weergegeven.

Tabel 3.6. Gemiddelde kosten behandelingsfase.

Kostencomponenten (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Verpleegdagen	4.979	7.026	8.677	.200	8.132	8.385	.391
Consulten internist-hematoloog	374	558	484	.043	564	365	.051
Consulten overig	61	42	57	.089	49	39	.915
Dagbehandelingen	1.560	2.971	1.116	.000	1.329	671	.001
Radiotherapie	0	376	0	.132	0	13	.261
Pathologie	587	912	236	.000	793	413	.006
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	894	1.348	865	.019	891	650	.178
Immunologie lymfeklier/beenmerg	19	0	0	.000	75	50	.036
Microbiologie	182	189	97	.004	225	108	.052
Röntgendiagnostiek	1.425	1.633	871	.004	1.582	934	.007
Functieonderzoek 1	10	39	15	.018	50	17	.364
Functieonderzoek 2	245	315	58	.000	734	124	.000
Bloedproducten	660	1.438	158	.000	269	67	.009
Cytostatica	4.560	4.814	3.946	.013	3.805	2.945	.020
Hematopoetische groeifactoren	6.625	1.485	1.901	.006	6.510	1.856	.011
Antibiotica	335	215	83	.136	504	62	.204
Overige medicatie	49	183	110	.032	211	189	.601
<b>Totaal</b>	<b>22.563</b>	<b>23.543</b>	<b>18.671</b>	<b>.109</b>	<b>25.724</b>	<b>16.888</b>	<b>.014</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>17.584</i>	<i>16.517</i>	<i>9.994</i>	<i>.000</i>	<i>17.593</i>	<i>8.503</i>	<i>.000</i>
<i>exclusief hematopoetische groeifactoren</i>	<i>15.938</i>	<i>22.058</i>	<i>16.771</i>	<i>.010</i>	<i>19.214</i>	<i>15.032</i>	<i>.203</i>
<i>exclusief verpleegdagen en hematopoetische groeifact.</i>	<i>10.959</i>	<i>15.032</i>	<i>8.093</i>	<i>.000</i>	<i>11.082</i>	<i>6.646</i>	<i>.000</i>

Tabel 3.7. Kengetallen behandelingsfase (gemiddelden).

Kengetallen (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Duur fase in dagen	140,54	147,54	149,63	<b>.419</b>	146,21	106,74	<b>.002</b>
Aantal verpleegdagen	8,75	12,35	15,25	<b>.200</b>	14,29	14,74	<b>.391</b>
Aantal consulten internist-hematoloog	3,78	5,63	4,89	<b>.043</b>	5,70	3,69	<b>.051</b>
Aantal radiotherapiezingingen	0,00	1,58	0,00	<b>.132</b>	0,00	0,05	<b>.261</b>
Aantal dagbehandelingen	6,00	11,43	4,29	<b>.000</b>	5,11	2,58	<b>.001</b>
Aantal consulten overig	0,70	0,50	0,67	<b>.233</b>	0,59	0,42	<b>.751</b>
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,43	0,63	0,08	<b>.000</b>	0,82	0,00	<b>.000</b>
Aantal lymfeklier morfologie/-histologie	0,30	0,50	0,17	<b>.001</b>	0,29	0,37	<b>.183</b>
Aantal beenmergimmunologie	0,00	0,00	0,00	<b>1.000</b>	0,17	0,08	<b>.035</b>
Aantal lymfeklierimmunologie	0,06	0,00	0,00	<b>.000</b>	0,08	0,08	<b>.489</b>
Aantal CT-scans	3,04	2,79	1,75	<b>.032</b>	3,17	2,05	<b>.058</b>
Aantal X-foto's	1,92	4,58	1,29	<b>.003</b>	2,92	1,11	<b>.000</b>
Aantal MRI's	0,08	0,21	0,00	<b>.069</b>	0,17	0,00	<b>.203</b>
Aantal echografieën	0,33	0,37	0,46	<b>.886</b>	0,42	0,05	<b>.077</b>
Aantal chemotherapie kuren	7,08	6,63	6,71	<b>.530</b>	6,96	5,32	<b>.002</b>
Percentage kuren klinisch toegediend	16%	16%	38%	<b>.005</b>	25%	53%	<b>.026</b>
Percentage kuren in dagbehandeling	84%	84%	62%	<b>.005</b>	75%	47%	<b>.026</b>
Type chemotherapie: CHOP	100%	0%	87,5%		100%	89,5%	
CHVmP/BV	0%	100%	8,3%		0%	5,3%	
CVP	0%	0%	4,2%		0%	5,3%	

De duur van de behandelingsfase werd bepaald door het aantal chemotherapie kuren dat werd toegediend. Aangezien in dit aantal bij de jonge patiënten geen verschil waarneembaar was, duurde deze fase in de drie groepen even lang. Bij de oudere patiënten was echter wel een verschil in de duur van de fase: in de HOVON-25 groep duurde deze langer als gevolg van het feit dat deze patiënten gemiddeld meer kuren kregen toegediend. In de groep oudere patiënten die niet volgens trial behandeld werden, werd wegens toxiciteit veelal eerder gestopt met de chemotherapie, waarna gekozen werd voor radiotherapie in de follow-up fase.

De totale kosten *inclusief* verpleegdagen verschilden niet tussen de drie groepen jonge patiënten. *Exclusief* verpleegdagen waren de totale kosten in de beide trialgroepen echter hoger dan in de BT<65 groep. In Tabel 3.6 zijn ook de kosten zonder (verpleegdagen en) hematopoetische groeifactoren weergegeven. De toediening van hematopoetische groeifactoren is namelijk zowel in de HOVON-25 als in de HOVON-26 trial onderwerp van studie. Pas wanneer de resultaten van deze studies bekend zijn, kan besloten worden of deze groeifactoren standaard moeten worden toegediend (indien tot standaardtoediening besloten wordt, moet *per kuur* rekening gehouden worden met een additionele kostenpost van ongeveer f 2.500,-). Voor een betere vergelijking tussen de kosten in de verschillende

groepen zijn daarom ook de totale kosten *zonder groeifactoren* toegevoegd. Zonder groeifactoren waren de kosten in de EORTC-20901 groep beiden hoger dan in de andere twee groepen jonge patiënten. De oorzaak hiervan ligt met name in hogere kosten van laboratorium- en röntgendiagnostiek en kosten van dagbehandelingen. De kosten van dagbehandelingen hebben betrekking op de vaste kosten van de toediening van die chemotherapie-kuren die niet klinisch werden toegediend (personeel, materiaal, apparatuur en gebruik van ruimtes, exclusief cytostatica). Ook werden hier specialistkosten in berekend. Wanneer een patiënt chemotherapie in dagbehandeling kreeg toegediend, werd daarom geen extra consult internist-hematoloog berekend. In Bijlage 8a is in de figuren te zien dat voor elke kuur geldt dat de toediening ervan in de BT<65 groep vaker klinisch geschiedde dan in de HOVON-26 en EORTC-20901 groepen (het uiteindelijke percentage klinisch toegediende kuren was dan ook hoger in de BT<65 groep; zie Tabel 3.7). Uiteindelijk werden de kuren in de trialgroepen daardoor vaker in dagbehandeling toegediend, wat de hogere kosten van dagbehandelingen in de trialgroepen verklaart. De dagbehandelingskosten waren met name in de EORTC-20901 groep hoger, maar dat is te verklaren door het feit dat in dit schema twee toedieningen per kuur nodig waren (op dag 1 en 15 van het 21-daagse schema per kuur), waar in de andere groepen slechts één toediening vereist was.

Nagenoeg alle diagnostiekkosten waren hoger in de trialgroepen, waarbij met name de kosten van röntgendiagnostiek opvielen (dit blijkt ook uit de aantallen CT-scans en X-foto's genoemd in Tabel 3.7). Voorts waren de kosten van bloedprodukten en cytostatica hoger in de trialgroepen. Dit laatste is veroorzaakt doordat de patiënten in de HOVON-26 groep gemiddeld een hogere dosering van de CHOP-chemotherapie kregen; de kosten in de EORTC-20901 groep zijn hoger doordat in het CHVmP/BV-schema meer verschillende cytostatica werden toegediend.

Voor de oudere patiënten geldt in feite hetzelfde als voor de jongere patiënten. Ook bij de oudere patiënten waren de totale kosten hoger in de trialgroep, evenals de totale kosten zonder verpleegdagen. Er liggen min of meer dezelfde oorzaken als bij de jonge patiënten aan ten grondslag. Ook bij de oudere patiënten werden de kuren in de HOVON-25 groep vaker in dagbehandeling toegediend (zie Tabel 3.7 en Bijlage 8b) en waren veel diagnostiekkosten hoger in deze trialgroep. Tevens waren de kosten van cytostatica hoger in de HOVON-25 groep. Dit kan bij deze patiënten verklaard worden door het hogere gemiddelde aantal kuren in deze groep.

In Bijlage 6c en 6d zijn de mediane resultaten (en standaarddeviaties) van de kostenanalyse in de behandelingsfase opgenomen. Evenals in de diagnosefase verminderde het aantal verpleegdagen, de verpleegdagkosten en de totale kosten inclusief verpleegdagen indien de

mediane resultaten in plaats van de gemiddelde resultaten beschouwd werden. Daarnaast viel op dat het aantal röntgendiagnostische verrichtingen in de EORTC-20901 groep en de BT>65 groep hierdoor op een lager niveau kwamen te liggen.

In Bijlage 7b en 7c zijn de gemiddelde kosten en het 95% betrouwbaarheidsinterval weergegeven van de totale kosten inclusief verpleegdagen, exclusief verpleegdagen, exclusief hematopoetische groeifactoren en exclusief verpleegdagen + hematopoetische groeifactoren. Evenals in de diagnosefase representeren de laatstgenoemde kosten het meest stabiele resultaat.

### 3.1.5 Follow-up fase

Tabel 3.8 geeft de gemiddelde kosten weer van de vijf onderscheiden groepen in de follow-up fase. In Tabel 3.9 worden gemiddelde kengetallen gepresenteerd.

Tabel 3.8. Gemiddelde kosten follow-up fase.

Kostencomponenten (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Verpleegdagen	1.075	3.950	4.043	.704	2.516	6.584	.903
Consulten internist-hematoloog	528	955	581	.012	671	487	.116
Consulten overig	28	69	27	.007	19	79	.264
Radiotherapie	739	1.082	1.267	.533	113	2.036	.015
Pathologie	300	312	682	.316	625	352	.054
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	403	781	620	.058	546	551	.258
Immunologie lymfeklier/beenmerg	125	0	100	.000	67	86	.170
Microbiologie	7	77	63	.000	12	35	.459
Röntgendiagnostiek	628	1.225	870	.021	1.008	617	.183
Functieonderzoek 1	7	22	8	.587	29	6	.071
Functieonderzoek 2	140	0	587	.000	130	207	.703
Bloedprodukten	41	20	0	.000	0	0	1.000
Antibiotica	0	54	0	.004	1	0	.125
Overige medicatie	0	31	0	.004	46	0	.041
<b>Totaal</b>	<b>4.021</b>	<b>8.578</b>	<b>8.848</b>	<b>.100</b>	<b>5.781</b>	<b>11.040</b>	<b>.074</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>2.946</i>	<i>4.628</i>	<i>4.805</i>	<i>.037</i>	<i>3.266</i>	<i>4.456</i>	<i>.109</i>

Tabel 3.9. Kengetallen follow-up fase (gemiddelden).

Kengetallen (gemiddelden)	jonge patiënten				oudere patiënten		
	H-26	E-20901	Buiten trial	P-waarde	H-25	Buiten trial	P-waarde
Duur fase in dagen	249,72	305,89	306,58	.205	284,32	309,71	.332
Aantal verpleegdagen	1,89	6,94	7,11	.704	4,42	11,57	.903
Aantal consulten internist-hematoloog	5,33	9,65	5,87	.012	6,78	4,92	.116
Aantal radiotherapiezittingen	3,11	4,56	5,33	.533	0,47	8,57	.015
Aantal consulten overig	0,47	1,00	0,32	.385	0,36	1,07	.106
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,53	0,57	0,05	.001	0,50	0,07	.010
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	0,00	0,00	0,58	.002	0,29	0,29	.384
Aantal beenmergimmunologie	0,08	0,00	0,17	.000	0,11	0,14	.170
Aantal lymfeklierimmunologie	0,33	0,00	0,17	.000	0,11	0,14	.170
Aantal CT-scans	1,67	2,56	1,79	.141	2,11	1,07	.086
Aantal X-foto's	1,00	3,72	1,84	.001	2,63	0,79	.011
Aantal MRI's	0,05	0,11	0,11	.818	0,00	0,00	1.000
Aantal echografieën	0,28	0,44	0,47	.359	0,47	0,29	.565

Er was geen verschil in de bereikte gemiddelde follow-up duur tussen de beschouwde groepen, hoewel de follow-up duur van de HOVON-26 groep korter was dan die van de andere groepen. Dit kan verklaard worden door het relatief hoge aantal patiënten in deze selectie dat in het eerste jaar follow-up een recidief kreeg (zie Tabel 3.2), waardoor zij niet verder beschouwd werden in de follow-up fase, maar bij de recidiefbehandeling.

Bij de jonge patiënten bestond geen verschil in de totale kosten *inclusief* verpleegdagen. Aan het gerapporteerde gemiddelde aantal verpleegdagen en de daaruit volgende kosten kan in deze fase echter niet veel waarde worden gehecht. De histogrammen in Bijlage 5c duiden er namelijk op dat voor elk van de beschouwde groepen geldt dat het merendeel van de patiënten in de follow-up fase nooit opgenomen is geweest. Het gemiddelde aantal verpleegdagen wordt in feite in elke groep bepaald door een uitbijter en een klein aantal patiënten dat een beperkt aantal dagen opgenomen is geweest. Daarom wordt voor de kostenvergelijking in deze fase vooral gewezen op de totale kosten *exclusief* verpleegdagen. Hierin bleek een significant verschil bij de jonge patiënten. Zowel de BT<65 groep als de EORTC-20901 groep hadden hogere kosten op deze post dan de HOVON-26 groep, hoewel er op individuele kostenposten beschouwd weinig noemenswaardige verschillen waarneembaar waren tussen de HOVON-26 groep en de BT<65 groep. In de EORTC-20901 groep bleken vooral de kosten van consulten internist-hematoloog, laboratoriumdiagnostiek en röntgendiagnostiek verantwoordelijk voor de hogere kosten.

Bij de oudere patiënten geldt ten aanzien van de kosten van verpleegdagen en de totale kosten *inclusief* verpleegdagen dezelfde opmerking als degene die werd geplaatst bij de jongere patiënten. In de totale kosten *exclusief* verpleegdagen was eveneens geen verschil waarneembaar. Wel werden in de BT>65 groep hogere kosten voor radiotherapie gerealiseerd. Zoals reeds bij de behandelingsfase werd aangegeven, werd er in de BT>65 groep sneller voor gekozen om de chemotherapie te staken en te kiezen voor radiotherapie in de follow-up fase.

De mediane resultaten (Bijlage 6e en 6f) wijzen er nogmaals op dat het aantal verpleegdagen en de verpleegdagkosten in alle groepen voor de meeste patiënten 0 zijn. Ook de kosten van radiotherapie dalen indien niet het gemiddelde, maar het mediane resultaat beschouwd wordt. Tenslotte valt op dat bij veel oudere patiënten die niet volgens trialprotocol behandeld werden, geen CT-scans of X-foto's gemaakt werden tijdens het eerste jaar follow-up. Doordat het aantal verpleegdagen voor de meeste patiënten 0 was, daalde ook de omvang van het 95% betrouwbaarheidsinterval rond de gemiddelde kosten in grote mate wanneer de verpleegdagen buiten beschouwing werden gelaten (Bijlage 7d).

### 3.1.6 Totale kosten primair NHL

Tabel 3.10 geeft tenslotte middels een samenvatting van de Tabellen 3.4, 3.6 en 3.8 een overzicht van de totale kosten van de primaire behandeling, van diagnose tot maximaal een jaar follow-up na het einde van de behandeling.

Tabel 3.10. Totale gemiddelde kosten van de primaire behandeling.

Fasen / kosten	jonge patiënten			oudere patiënten	
	H-26	E-20901	Buiten trial	H-25	Buiten trial
<i>Diagnosefase:</i>					
- Verpleegdagen	5.595	5.429	4.078	8.203	4.672
- Overige kosten	5.065	4.620	3.802	5.019	3.953
- <b>Totale kosten</b>	<b>10.660</b>	<b>10.049</b>	<b>7.880</b>	<b>13.222</b>	<b>8.625</b>
<i>Behandelingsfase:</i>					
- Verpleegdagen	4.979	7.026	8.677	8.132	8.385
- Overige kosten	10.959	15.032	8.093	11.082	6.647
- Hematopoetische groeifactoren	6.625	1.485	1.901	6.510	1.856
- <b>Totale kosten</b>	<b>22.563</b>	<b>23.543</b>	<b>18.671</b>	<b>25.724</b>	<b>16.888</b>
<i>Follow-up fase:</i>					
- Verpleegdagen	1.075	3.950	4.043	2.516	6.584
- Overige kosten	2.946	4.628	4.805	3.266	4.456
- <b>Totale kosten</b>	<b>4.021</b>	<b>8.578</b>	<b>8.848</b>	<b>5.781</b>	<b>11.040</b>
<i>Totale kosten van de primaire behandeling:</i>					
	jonge patiënten			oudere patiënten	
	H-26	E-20901	Buiten trial	H-25	Buiten trial
- Verpleegdagen	11.649	16.405	16.978	18.851	19.641
- Overige kosten	18.970	24.280	16.700	19.637	15.056
- Hematopoetische groeifactoren	6.625	1.485	1.901	6.510	1.856
- <b>Totale kosten</b>	<b>37.244</b>	<b>42.170</b>	<b>35.399</b>	<b>44.728</b>	<b>36.553</b>

## 3.2 Recidief NHL

### 3.2.1 Patiënten

Van 32 patiënten die een behandeling ondergingen voor een recidief of resistent NHL konden gegevens in kaart worden gebracht. Het betrof een selectie van de hiervoor beschouwde patiënten die in de follow-up fase van het primair NHL een recidief kregen, patiënten die na het verstrijken van de eerder beschouwde follow-up periode alsnog een recidief kregen en patiënten die primair resistent waren voor de eerstelijnsbehandeling.

In Tabel 3.11 worden de kenmerken van de betreffende patiënten weergegeven. Hoewel de invulling (bijv. type chemotherapie) binnen een groep verschilde, kon globaal het volgende onderscheid worden aangebracht:

1. *Patiënten die alleen een palliatieve behandeling kregen* (bijvoorbeeld radiotherapie, methotrexaatkuren of Leukeran-Prednison chemotherapie);
2. *Patiënten die reïnductie-chemotherapie ondergingen* (bijvoorbeeld IMVP, DHAP, COAP, ProMACE-CytaBOM of ProMACE-MOPP);
3. *Patiënten die reïnductie-chemotherapie, gevolgd door perifere-stamceltransplantatie ondergingen* (waarbij de reïnductie-chemotherapie bestond uit IMVP-DHAP, DHAP-VIM-DHAP of ProMACE-MOPP).

*Tabel 3.11. Kenmerken patiënten recidief / resistent NHL.*

		Palliatieve behandeling	Reïnductie- chemotherapie	Reïnductie- chemotherapie waarna PSCT
Groepsomvang	n	7	12	13
Geslacht	man	1.00	.83	.69
	vrouw	.00	.17	.31
Leeftijd	gemiddeld (SD)	63 (15)	56 (11)	43 (13)
	mediaan	70	57	49
	range	32-73	44-75	27-63
Type lymfoom	recidief NHL	1.00	.58	.62
	prim.resistent NHL	.00	.42	.38



### 3.2.2 Algemeen

In Tabel 3.12 wordt weergegeven welke gemiddelde duur van beschouwing bereikt werd in de groep patiënten met een recidief / resistent NHL. Tevens zijn de redenen van beëindiging van de beschouwing aangegeven. De behandeling van recidiefpatiënten neemt vaak een lange periode in beslag waarin meerdere therapiemodaliteiten worden toegepast. Teneinde een zo compleet mogelijk beeld van de kosten van recidiefpatiënten te verkrijgen, werd er daarom naar gestreefd om de recidiefpatiënten maximaal twee jaar (730 dagen) te volgen. Een substantieel deel van de patiënten is binnen deze twee jaar overleden. Daarom is tevens een berekening gemaakt van de gemiddelde faseuur van patiënten die binnen deze fase overleden.

**Tabel 3.12. Duur van de beschouwing en reden van beëindiging beschouwing recidiefpatiënten. In de groep "reïnductiechemotherapie waarna PSCT" heeft I betrekking op de reïnductiechemotherapie en II op de rest van de behandeling waaronder de leucaferese, de transplantatie en de follow-up. Onderste sectie: duur van de recidiefase van patiënten die binnen deze fase overleden.**

	Palliatieve behandeling	Reïnductie- chemotherapie	Reïnductie- chemotherapie (I) waarna PSCT (II)
<b>Faseuur:</b>			
- gemiddeld	273	211	71 (I) + 495 (II)
- mediaan	315	159	50 (I) + 614 (II)
- range	42-457	34-631	13-141 (I) + 119-717 (II)
<b>Eindpunt beëindiging beschouwing:</b>			
- overleden binnen 2 jaar	5	10	5
- 2 jaren van beschouwing bereikt	0	0	7
- einde 2 jaar nog niet bereikt	2	2	1
<b>Faseuur bij †:</b>			
	<b>(n=5)</b>	<b>(n=10)</b>	<b>(n=5)</b>
- gemiddeld	206	133	71 (I) + 250 (II)
- mediaan	212	114	50 (I) + 147 (II)
- range	42-319	34-254	13-141 (I) + 119-561 (II)

### 3.2.3 Kosten recidiefbehandeling

Tabel 3.13 toont de kosten van de totale recidiefbehandeling, inclusief diagnostiek en follow-up. Enkele kengetallen van deze fase zijn weergegeven in Tabel 3.14. De kosten van de groep "reïnductiechemotherapie waarna PSCT" is opgedeeld in twee fasen: de periode waarin de reïnductiechemotherapie werd toegediend (I) en het vervolg van de behandeling, inclusief leucaferese, transplantatie en follow-up (II).

**Tabel 3.13. Gemiddelde kosten recidiefbehandeling In de groep "reïnductiechemotherapie waarna PSCT" representeren de gegevens onder I de kosten van de reïnductiechemotherapie; de gegevens onder II geven de kosten van de leucaferese, transplantatie en follow-up weer.**

Kostencomponenten (gemiddelden)	Palliatieve behand. (n=7)	Re-inductie chemo (n=12)	Reïnductiechemotherapie (I) waarna PSCT (II) (n=13)		
			I	II	I + II
Verpleegdagen	7.560	21.680	10.792	34.201	44.993
Consulten internist-hematoloog	1.245	1.144	404	1.666	2.070
Consulten overig	231	85	61	160	221
Radiotherapie	1.697	1.404	0	495	495
PSCT	0	0	0	4.743	4.743
Pathologie	1.827	864	1.433	2.191	3.624
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	710	1.913	984	2.995	3.979
Immunologie lymfeklier/beenmerg	200	291	384	540	461
Microbiologie	153	487	279	2.443	2.722
Röntgendiagnostiek	1.535	1.648	964	2.464	3.428
Functieonderzoek 1	11	78	34	66	100
Functieonderzoek 2	247	415	18	637	655
Bloedproducten	0	2.833	639	5.883	6.522
Cytostatica	352	3.519	3.292	2.682	5.974
Hematopoetische groeifactoren	2.687	1.613	806	4.365	5.171
Antibiotica	81	1.145	1.269	3.264	4.533
Overige medicatie	140	1.286	1.174	1.514	2.688
<b>Totaal</b>	<b>18.675</b>	<b>40.404</b>	<b>22.534</b>	<b>70.310</b>	<b>92.844</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>11.116</i>	<i>18.724</i>	<i>11.742</i>	<i>36.109</i>	<i>47.851</i>

**Tabel 3.14. Kengetallen van de groep recidiefpatiënten. In de groep "reïnductiechemotherapie waarna PSCT" representeren de gegevens onder I de kosten van de reïnductiechemotherapie; de gegevens onder II geven de kosten van de leucaferese, transplantatie en follow-up weer.**

<i>Kostencomponenten (gemiddelden)</i>	Palliatieve behand. (n=7)	Re-inductie chemo (n=12)	Reïnductiechemotherapie (I) waarna PSCT (II) (n=13)		
			I	II	I + II
Duur fase in dagen	273,29	210,50	70,75	495,38	566,13
Aantal verpleegdagen	13,29	38,00	18,83	49,77	68,60
Aantal dagen sondevoeding	0,00	0,83	1,08	16,92	18,00
Aantal consulten internist-hematoloog	12,57	11,55	4,08	16,83	19,62
Aantal radiotherapiezittingen	7,14	5,91	0,00	2,08	2,08
Aantal consulten overig	2,80	1,11	0,73	1,83	2,56
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,00	0,63	0,43	0,67	1,10
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	1,67	0,44	1,09	1,67	2,76
Aantal beenmergimmunologie	0,33	0,48	0,64	0,90	1,54
Aantal lymfeklierimmunologie	0,33	0,48	0,64	0,90	1,54
Aantal CT-scans	2,43	2,58	1,91	3,83	5,74
Aantal X-foto's	3,00	4,58	1,55	11,17	12,72
Aantal MRI's	0,43	0,25	0,00	0,00	0,00
Aantal echografieën	1,29	1,33	0,45	0,25	0,70

Patiënten die voor het recidief / resistent NHL alleen een palliatieve behandeling ondergingen, genereerden de minste kosten. In deze groep werd voornamelijk radiotherapie of milde chemotherapie toegepast. De radiotherapiekosten zijn evenwel laag, omdat het aantal zittingen per serie bij de betreffende patiënten gemiddeld eveneens laag was. Ook de kosten van cytostatica zijn laag, omdat het om relatief "eenvoudige" therapieën met lichte doseringen ging.

De kosten van patiënten die behandeld werden met reïnductie-chemotherapie waren ruim twee keer hoger dan de kosten van patiënten die alleen een palliatieve behandeling ondergingen. Dit werd met name veroorzaakt door een hoger gemiddeld aantal verpleegdagen. Ook waren de kosten van cytostatica in deze groep belangrijk hoger vanwege enkele duurdere toegepaste schema's (bijvoorbeeld IMVP, DHAP, COAP, ProMACE-CytaBOM, of ProMACE-MOPP). Tevens onderging een aantal patiënten na de tweedelijns chemotherapie een derdelijns chemotherapie of consoliderende radiotherapie. Daarnaast werden in deze groep in vergelijking met de "palliatieve" groep veel bloedcomponenten toegediend. Dat er meerdere chemotherapieën werden toegepast is met name veroorzaakt doordat bij deze patiënten in principe getracht werd om een zodanige remissie te bereiken dat een perifere-stamceltransplantatie toegepast had kunnen worden. Hoewel de intentie hiertoe aanwezig was, trad bij bijna alle beschouwde patiënten in deze groep progressie op

na de remissie-inductiekuren. In de meeste gevallen leidde deze progressie snel tot overlijden, waardoor geen van de patiënten in deze groep twee jaar beschouwd kon worden.

Veruit de hoogste kosten werden veroorzaakt door patiënten die een reïnductie-chemotherapie kregen (meestal IMVP-DHAP), gevolgd door een perifere-stamceltransplantatie (PSCT). De fase duur van deze patiënten was echter eveneens meer dan twee keer zo lang als in de andere twee groepen; meer dan de helft van de patiënten behaalde ook de beoogde twee jaar van beschouwing, terwijl dat in de andere twee groepen bij geen van de patiënten voorkwam. De kosten zijn met name hoger doordat de betreffende patiënten meer dagen in het ziekenhuis doorbrachten. Dit werd nog eens versterkt doordat 6 van de 13 patiënten de perifere-stamceltransplantatie in een academisch centrum ondergingen (nadat de reïnductiekuren perifeer waren toegediend). De kosten van verpleegdagen zijn in het academisch centrum hoger dan in een perifere ziekenhuis (zie Bijlage 2). Op de kosten van radiotherapie na waren alle kostenposten in de PSCT-groep hoger dan in de andere groepen.

De mediane resultaten (en standaarddeviaties) zijn gerapporteerd in Bijlage 6g en 6h. Hoewel veel kostenposten enigszins veranderen wanneer de mediaan in plaats van het gemiddelde beschouwd wordt, is het niveau van de totale kosten in elke groep vergelijkbaar met dat van de gemiddelde kosten. In Bijlage 7e zijn de gemiddelde kosten en de 95% betrouwbaarheidsintervallen grafisch weergegeven. De omvang van het betrouwbaarheidsinterval blijkt in deze fase minder gevoelig voor het in- of excluseren van de verpleegdagkosten. Alleen het 95% betrouwbaarheidsinterval van de PSCT-groep neemt af bij het excluseren van de verpleegdagkosten, omdat dit patiënten betreft waarbij de niet geringe verpleegduur sterk kon variëren per patiënt.

De kosten van patiënten behandeld met een PSCT zijn nader vergeleken met de kosten in een van de armen van de HOVON-22 trial (Tabel 3.15). In deze trial werd een vergelijking gemaakt tussen de kosten en effecten van perifere-stamceltransplantatie en autologe beenmergtransplantatie, beiden voorafgegaan door DHAP-VIM-DHAP reïnductie-chemotherapie. In Tabel 3.15 worden de kosten van de PSCT-arm weergegeven (geïndexeerd van 1997 naar 1998), waarbij eveneens het onderscheid tussen reïnductiechemotherapie en de rest van het traject werd gehanteerd. De HOVON-22 gegevens zijn gebaseerd op 62 patiënten [7]. Een verschil met betrekking tot de tweede fase is echter dat in het huidige onderzoek beoogd werd om de patiënten twee jaar te volgen, terwijl de patiënten in de HOVON-22 trial tot maximaal drie maanden na het ontslag van de transplantatieperiode gevolgd werden. Een volledig overzicht van de kosten van de

behandeling volgens de HOVON-22 trial onderverdeeld naar diverse fasen wordt weergegeven in Bijlage 9.

*Tabel 3.15. Gemiddelde kosten van reïnductie-chemotherapie gevolgd door perifere-stamceltransplantatie buiten trialverband en binnen de HOVON-22 trial. Buiten trialverband werd beoogd de patiënten twee jaar te volgen; binnen de HOVON-22 trial werden de kosten berekend tot maximaal drie maanden na het ontslag van de transplantatieopname.*

<i>Kostencomponenten (gemiddelden)</i>	Reïnductie-chemotherapie		Vervolg		Totaal	
	buiten trial <i>71 dagen</i>	in H-22 <i>53 dagen</i>	buiten trial <i>495 dagen</i>	in H-22 <i>138 dagen</i>	buiten trial <i>566 dagen</i>	in H-22 <i>191 dagen</i>
Verpleegdagen	10.792	13.871	34.201	25.080	44.993	38.951
Consulten internist-hematoloog	404	572	1.538	1.066	1.942	1.638
Consulten overig	61	79	160	646	221	725
Dagbehandelingen	0	303	0	573	0	877
Lymfeklierbiopsie onder narcose	163	0	306	0	469	0
Radiotherapie	0	357	495	247	495	604
PSCT	0	0	4.743	4.404	4.743	4.404
Pathologie	215	63	322	45	537	108
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	984	1.713	2.995	2.736	3.979	4.449
Immunologie lymfeklier/beenmerg	193	0	268	0	461	0
Microbiologie	279	47	2.443	757	2.722	804
Röntgendiagnostiek	964	903	2.464	1.186	3.428	2.089
Functieonderzoek 1	34	0	66	0	100	0
Functieonderzoek 2	18	159	637	620	655	779
Bloedproducten	639	2.043	5.883	5.760	6.522	7.803
Cytostatica	3.292	3.191	2.682	1.827	5.974	5.018
Hematopoetische groeifactoren	806	652	4.365	1.906	5.171	2.558
Antibiotica	1.269	445	3.264	2.326	4.533	2.771
Overige medicatie	1.174	762	1.514	1.609	2.688	2.370
<b>Totaal</b>	<b>21.288</b>	<b>25.161</b>	<b>68.348</b>	<b>50.788</b>	<b>89.636</b>	<b>75.948</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>10.496</i>	<i>11.290</i>	<i>34.147</i>	<i>25.708</i>	<i>44.643</i>	<i>36.997</i>

Noot bij Tabel 3.15: De follow-up duur verschilt tussen de HOVON-22 groep en de "buiten trial" groep!

De toegepaste reïnductiechemotherapie verschilde tussen de twee groepen. Buiten de trial werd met name IMVP toegediend, die afhankelijk van respons al dan niet werd gevolgd door DHAP. In de HOVON-22 groep werd het DHAP-VIM-DHAP regime toegepast. Desondanks komen de kosten van dit voortraject goed overeen tussen de "buiten trial"

groep en de HOVON-22 groep. De kosten van cytostatica verschilden nauwelijks, wel werd buiten de trial meer antibiotica toegediend. Daarentegen waren de kosten voor laboratoriumdiagnostiek en de kosten van bloedprodukten hoger in de HOVON-22 groep. De kosten van het vervolgtraject zijn niet eenvoudig te vergelijken tussen de twee groepen, vanwege de verschillende follow-up duren. Een aantal kostenposten is daardoor in de "buiten trial" groep (vanzelfsprekend) hoger dan in de HOVON-22 groep, zoals de kosten van verpleegdagen en röntgendiagnostiek. Daar buiten de trial en in de HOVON-22 groep in het begin van het vervolgtraject in principe dezelfde behandeling werd toegepast (PSCT), kan worden verondersteld dat deze extra kosten van f 17.560,- een benadering vormen van de follow-up kosten die gemaakt worden tussen 3 maanden na ontslag van de PSCT-opname en 2 jaar na de start van de recidiefbehandeling.

## Literatuur

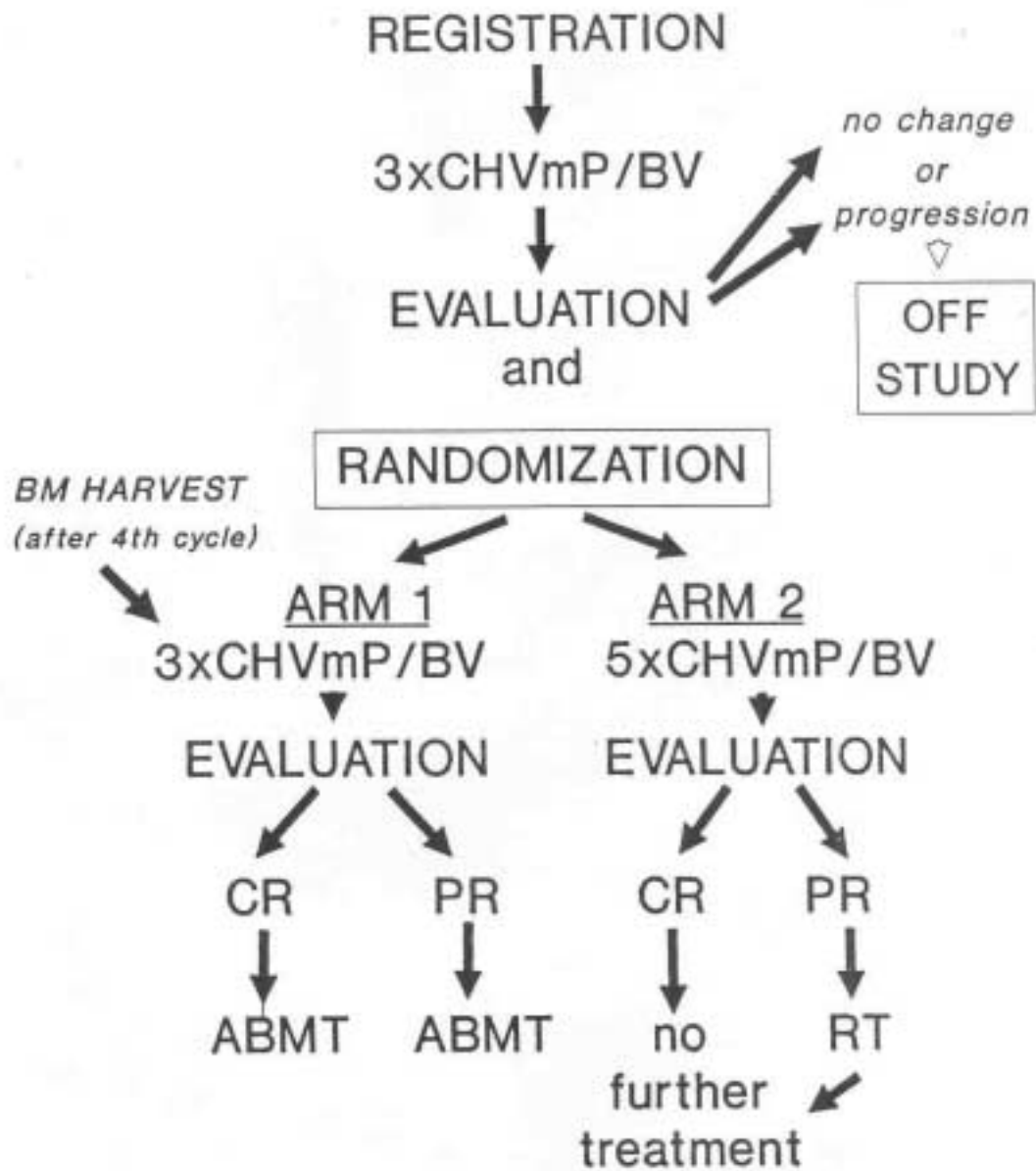
1. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 1982; 49: 2112-35.
2. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res* 1971; 31: 1860-1.
3. Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek. Amstelveen, College voor zorgverzekeringen, 2000.
4. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York, Oxford, Oxford University Press, 1996.
5. Kuy, A van der (red.). Farmacotherapeutisch Kompas 1998. Amstelveen, Ziekenfondsraad, 1998.
6. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-94.
7. Vellenga E, van Agthoven M, Croockewit AJ, Verdonck LF, Wijermans PJ, Oers MHJ van, Volkers CP, Imhoff GW van, Kingma T, Uyl-de Groot CA, Fibbe WE. Autologous peripheral blood stem cell transplantation in patients with relapsed lymphoma. Results in accelerated hematopoietic reconstitution, improved quality of life and cost reduction in comparison with bone marrow transplantation: the HOVON-22 study. *British Journal of Haematology* 2001; in press.
8. Faber LM, van Agthoven M, Uyl-de Groot CA, Löwenberg B, Huijgens PC. Diagnostiek en behandeling van het non-Hodgkin lymfoom in Nederland: variatie in richtlijnen en in de praktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144 (25):1223-7.

## **Bijlagen**

- Bijlage 1**    **Behandelschema EORTC-20901 trial**
- Bijlage 2**    **Kostprijzen**
- Bijlage 3**    **Histogrammen leeftijdsverdeling onderzochte groepen Primair NHL**
- Bijlage 4a**    **Geadviseerde diagnostiek voor de initiële stagering**
- Bijlage 4b**    **Geadviseerde diagnostiek voor restagering (therapie-evaluatie)**
- Bijlage 4c**    **Geadviseerde diagnostiek gedurende follow-up (bepaling remissiestatus)**
- Bijlage 5a**    **Histogrammen aantal verpleegdagen: Diagnosefase Primair NHL**
- Bijlage 5b**    **Histogrammen aantal verpleegdagen: Behandelingsfase Primair NHL**
- Bijlage 5c**    **Histogrammen aantal verpleegdagen: Follow-up fase Primair NHL**
- Bijlage 5d**    **Histogrammen aantal verpleegdagen: Recidief NHL**
- Bijlage 6a**    **Resultaten: Diagnosefase Primair NHL (jonge patiënten)**
- Bijlage 6b**    **Resultaten: Diagnosefase Primair NHL (oudere patiënten)**
- Bijlage 6c**    **Resultaten: Behandelingsfase Primair NHL (jonge patiënten)**
- Bijlage 6d**    **Resultaten: Behandelingsfase Primair NHL (oudere patiënten)**
- Bijlage 6e**    **Resultaten: Follow-up fase Primair NHL (jonge patiënten)**
- Bijlage 6f**    **Resultaten: Follow-up fase Primair NHL (oudere patiënten)**
- Bijlage 6g**    **Resultaten: Recidief NHL (Palliatieve beh. en Reïnductiechemo)**
- Bijlage 6h**    **Resultaten: Recidief NHL (Reïnductiechemotherapie waarna PSCT)**
- Bijlage 7a**    **Diagnosefase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten**
- Bijlage 7b**    **Behandelingsfase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten**
- Bijlage 7c**    **Behandelingsfase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten**
- Bijlage 7d**    **Follow-up fase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten**
- Bijlage 7e**    **Recidieffase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten**
- Bijlage 8a**    **Verhouding klinische chemotherapiekuren en kuren in dagbehandeling**
- Bijlage 8b**    **Verhouding klinische chemotherapiekuren en kuren in dagbehandeling**
- Bijlage 9**    **Kosten behandeling recidief NHL volgens HOVON-22 protocol**



**Bijlage 1. Behandelschema EORTC-20901 trial**



## Bijlage 2. Kostprijzen

Bij de hieronder getoonde kostprijzen kunnen de volgende opmerkingen geplaatst worden. Kosten van de internist ten behoeve van een polikliniekbezoek zijn gebaseerd op een bezoek van gemiddeld 12 minuten (zoals volgens de enquête "diagnostiek en behandeling NHL in Nederland" [8] gemiddeld aan een polikliniekbezoek werd besteed), vermeerderd met een opslag van 100% voor indirect patiëntgebonden werkzaamheden.

De specialistkosten voor alle overige polikliniekbezoeken (= niet bij de internist-hematoloog) zijn afkomstig uit de "Kostenhandleiding economische evaluaties in de gezondheidszorg" [3].

De operatiekamerkostprijs heeft betrekking op een lymfeklierbiopsie onder narcose. De kosten zijn gebaseerd op een totale gemiddelde OK-bezetting van 47 minuten (gebleken uit OK-verslagen in patiëntendossiers).

Voor niet-genoemde verrichtingen (voornamelijk laboratoriumdiagnostiek) werden CBV-tarieven van 1998 gehanteerd. Voor laboratoriumdiagnostiek komen deze in het algemeen goed overeen met de integrale kostprijs.

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Specialist	50
Zaalarts	28
Verplegend / admin. personeel	248
Voeding	26
Algemeen / materiaal	54
Huisvesting	46
Overhead	117
<b>Totaal</b>	<b>569</b>

*Tabel B2-1. Kostprijs verpleeglag Interne Hematologie*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Specialist	50
Zaalarts	28
Verplegend / admin. personeel	313
Voeding	27
Algemeen / materiaal	92
Overhead (incl. huisvesting)	256
<b>Totaal</b>	<b>766</b>

*Tabel B2-2. Kostprijs verpleeglag Interne Hematologie academisch ziekenhuis.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Specialist	60
Behandelend / admin. personeel	19
Algemeen / materiaal	5
Huisvesting	8
Overhead	7
<b>Totaal</b>	<b>99</b>

*Tabel B2-3. Kostprijs polikliniekbezoek Interne Hematologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Specialist	25
Behandelend / admin. personeel	91
Algemeen / materiaal	47
Huisvesting	61
Overhead	36
<b>Totaal</b>	<b>260</b>

*Tabel B2-4. Kostprijs dagbehandeling cytostaticoediening of bloedtransfusie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Radiotherapeut / fysicus	29
Behandelend / admin. personeel	118
Algemeen / materiaal	36
Overhead (incl. huisvesting)	55
<b>Totaal</b>	<b>238</b>

*Tabel B2-5. Kostprijs radiotherapie megavoltzitting*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Chirurg	117
OK-assistentie + anaesthesie	306
Algemeen / materiaal	286
Overhead (incl. huisvesting)	210
<b>Totaal</b>	<b>919</b>

*Tabel B2-6. Kostprijs lymfeklierbiopsie onder narcose.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Cardioloog	42
Overig personeel (incl. admin.)	28
Algemeen / materiaal	8
Huisvesting	10
Overhead	12
<b>Totaal</b>	<b>100</b>

*Tabel B2-7. Kostprijs polikliniekbezoek cardiologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Chirurg	42
Overig personeel (incl. admin.)	17
Algemeen / materiaal	7
Huisvesting	10
Overhead	10
<b>Totaal</b>	<b>86</b>

*Tabel B2-8. Kostprijs polikliniekbezoek chirurgie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Dermatoloog	42
Overig personeel (incl. admin.)	24
Algemeen / materiaal	7
Huisvesting	9
Overhead	13
<b>Totaal</b>	<b>95</b>

*Tabel B2-9. Kostprijs polikliniekbezoek dermatologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Gynaecoloog	42
Overig personeel (incl. admin.)	21
Algemeen / materiaal	6
Huisvesting	7
Overhead	8
<b>Totaal</b>	<b>84</b>

*Tabel B2-10. Kostprijs polikliniekbezoek gynaecologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Kaakchirurg	42
Overig personeel (incl. admin.)	23
Algemeen / materiaal	6
Huisvesting	8
Overhead	7
<b>Totaal</b>	<b>87</b>

*Tabel B1-11. Kostprijs polikliniekbezoek kaakchirurgie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
KNO-arts	42
Overig personeel (incl. admin.)	19
Algemeen / materiaal	5
Huisvesting	7
Overhead	8
<b>Totaal</b>	<b>82</b>

*Tabel B2-12. Kostprijs polikliniekbezoek KNO.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Longarts	42
Overig personeel (incl. admin.)	22
Algemeen / materiaal	6
Huisvesting	8
Overhead	10
<b>Totaal</b>	<b>88</b>

*Tabel B2-13. Kostprijs polikliniekbezoek longgeneeskunde.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Neuroloog	42
Overig personeel (incl. admin.)	19
Algemeen / materiaal	5
Huisvesting	7
Overhead	7
<b>Totaal</b>	<b>79</b>

*Tabel B2-14. Kostprijs polikliniekbezoek neurologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Oogarts	42
Overig personeel (incl. admin.)	21
Algemeen / materiaal	6
Huisvesting	8
Overhead	10
<b>Totaal</b>	<b>87</b>

*Tabel B2-15. Kostprijs polikliniekbezoek oogheelkunde.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Orthopeed	42
Overig personeel (incl. admin.)	18
Algemeen / materiaal	5
Huisvesting	7
Overhead	7
<b>Totaal</b>	<b>79</b>

*Tabel B2-16. Kostprijs polikliniekbezoek orthopaedie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Psychiater	42
Overig personeel (incl. admin.)	19
Algemeen / materiaal	5
Huisvesting	7
Overhead	7
<b>Totaal</b>	<b>81</b>

*Tabel B2-17. Kostprijs polikliniekbezoek psychiatrie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Uroloog	42
Overig personeel (incl. admin.)	35
Algemeen / materiaal	10
Huisvesting	13
Overhead	22
<b>Totaal</b>	<b>121</b>

*Tabel B2-18. Kostprijs polikliniekbezoek urologie.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Patholoog	27
Overig personeel	70
Algemeen / materiaal	12
Overhead (incl. huisvesting)	29
<b>Totaal</b>	<b>138</b>

*Tabel B2-19. Kostprijs PA-beoordeling.*

<i>Kostprijscomponent</i>	<i>Prijs</i>
Microbioloog	27
Overig personeel	13
Algemeen / materiaal	8
Overhead (incl. huisvesting)	5
<b>Totaal</b>	<b>54</b>

*Tabel B2-20. Kostprijs beoordeling microbiologische kweek.*

## Bijlage 2 (vervolg). Kostprijzen

### *Kosten perifere-stamceltransplantatie*

In de onderstaande tabellen worden de vaste kosten (personeel, materiaal, apparatuur en eventueel gebruik van de operatiekamer) weergegeven die verbonden zijn aan PSCT.

### *Afname stamcellen*

De vaste kosten van de stamcelafname zijn weergegeven in Tabel B2-21. De hier gepresenteerde kosten bevatten de totale kosten van 2 leucafereses, die gemiddeld nodig zijn om een bruikbaar stamceltransplantaat te verkrijgen. In de post "personeel" onder de stamcelafname zijn de kosten verwerkt van een verpleegkundige die per leucaferese gemiddeld 5,5 uur bezig is en de kosten van een arts die bij elke leucaferese een uur betrokken is. De materiaalkosten bevatten de kosten van naalden, een catheter, een kit en overig klein materiaal.

### *Invriezen stamceltransplantaat*

Het invriezen van het stamceltransplantaat kost 4 personeelsuren per leucaferese. De post "materiaal" bevat de kosten van reagentia en disposables. In de apparatuurkosten zijn afschrijvings- en rentekosten berekend van de volgende objecten: LAF-kast, SC-device, sealapparaat, balans, zakkencentrifuge, Cobe celseparator, vacuumstation, disposable wagen, invriesapparaat incl N2-druktank, N2-bewaarvat incl. N2-druktank en automatisch vulsysteem, FACS-analyser, zuurstofdetectiesysteem, computer, printer, tafelcentrifuge gekoeld, koelkast plofvrij, waterbad, ijsmachine, celtelapparaat en finnpipetten.

<i>Bewerking / kostprijscomponent</i>	Kosten
<i>Stamcelafname:</i>	
Personeel	806
Materiaal	798
Apparatuur	120
<b>Totale kosten stamcelafname</b>	<b>1.724</b>
<i>Invriezen stamceltransplantaat:</i>	
Personeel	496
Materiaal	404
Apparatuur	581
<b>Totale kosten invriezen stamceltransplantaat</b>	<b>1.481</b>
Overhead op bovengenoemde kosten	801
<b>Totale kosten stamcelafname + invriezen, incl. overhead</b>	<b>4.006</b>

*Tabel B2-21. Vaste kosten stamcelafname en invriezen van transplantaat.*

### *Ontdooien stamceltransplantaat*

Voor de transplantatie wordt het stamceltransplantaat ontdooid; evenals bij de beenmergtransplantatie zijn dit de enige "vaste" kosten die aan de transplantatiefase zijn toe te kennen (Tabel B2-22). De personeelskosten bevatten hier de kosten van een kwartier wetenschappelijk personeel en 4 uren overig personeel; in de post "materiaal" zijn wederom reagentia en disposables verwerkt. De kosten van het teruggeven van het transplantaat door middel van toediening via infusen, zijn verwerkt in de kosten van verpleegdagen.

<i>Bewerking / kostprijscomponent</i>	Kosten
Ontdooien stamceltransplantaat:	
Personeel	279
Materiaal	14
Apparatuur	25
Overhead	80
<b>Totale kosten ontdooien stamceltransplantaat</b>	<b>398</b>

*Tabel B2-22. Vaste kosten ontdooien stamceltransplantaat.*

## **Bijlage 2 (vervolg). Kostprijzen**

### *Lymfeklierbiopsie*

De kosten van een lymfeklierbiopsie zijn als volgt opgebouwd:

- kosten afname biopt onder locale anaesthesie: f 919,- (zie Bijlage 2, Tabel B2-6);
- kosten histologische beoordeling: f 88,50;
- kosten morfologische beoordeling: f 88,50.
- eventuele immunologische beoordeling (immunofenotypering): f 300,- additioneel.

### *Beenmergaspiratie*

De kosten van het afnemen van een beenmergaspiraats zijn f 150,- en bevatten tevens de kosten van de morfologische beoordeling daarvan.

### *Beenmergbiopsie*

De kosten van een beenmergbiopsie zijn als volgt opgebouwd:

- kosten afname middels botboring: f 308,-;
- kosten histologische beoordeling: f 88,50;
- eventuele immunologische beoordeling (immunofenotypering): f 300,- additioneel.

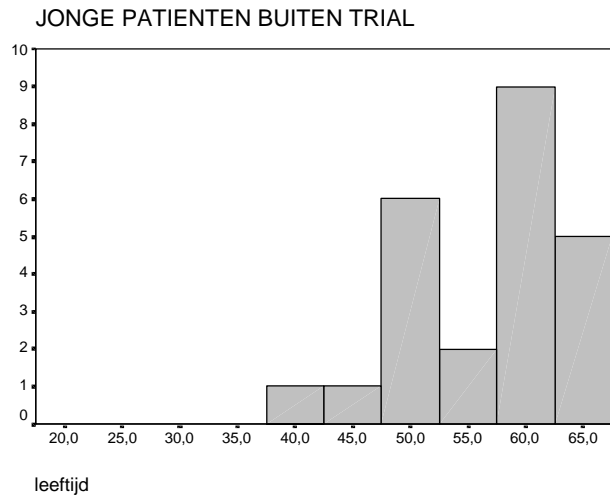
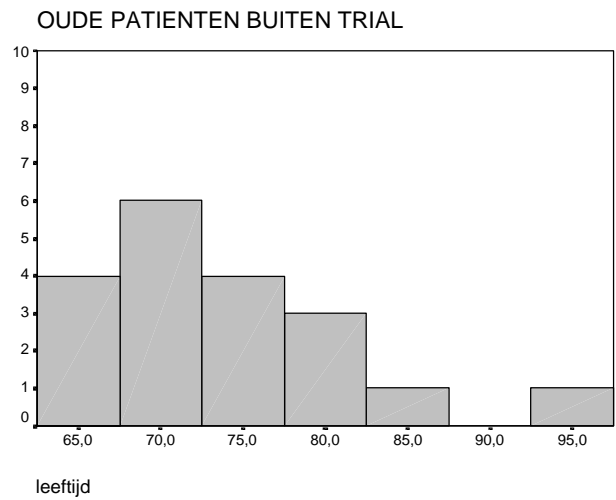
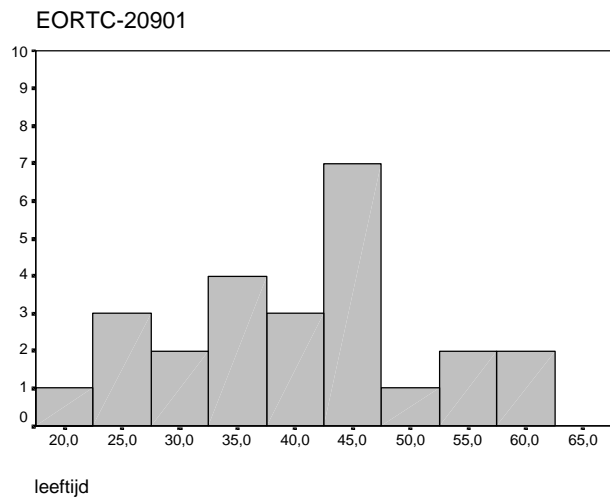
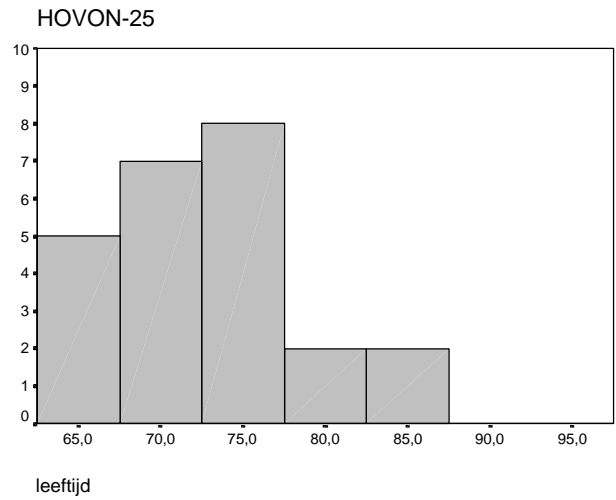
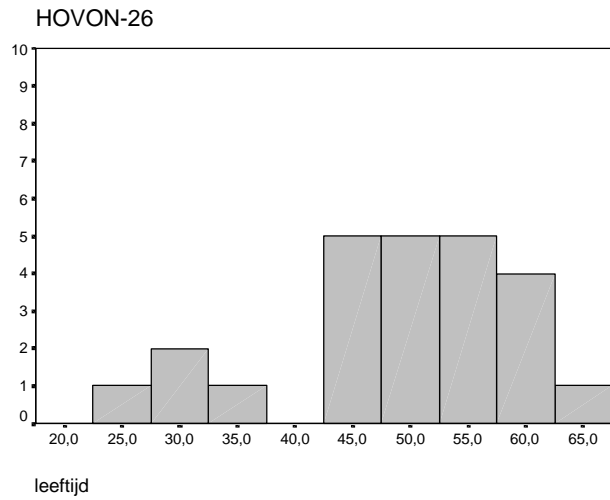
### *Biopsieën uit extralymfatische organen*

De kosten van het biopteren van een extralymfatisch orgaan bestaan uit f 90,- voor het punteren en f 88,50 voor de beoordeling daarvan.

### *Opmerking*

Met uitzondering van de kosten van immunologische beoordelingen zijn alle kosten van bovengenoemde procedures verwerkt in de post "Pathologie". De kosten van immunologisch onderzoek zijn verwerkt in de post "Immunologie lymfeklier/beenmerg".

### Bijlage 3. Histogrammen leeftijdsverdeling onderzochte groepen Primair NHL





## Bijlage 4a. Geadviseerde diagnostiek voor de initiële staging

<i>Diagnostische tests</i>	<i>Geadviseerd volgens:</i>				<i>prijs</i>
	H-25	H-26	E-20901	HS&R*	
Bezinking	x	x			6,05
Hb/Ht	x	x	x	x	6,05
Trombocyten	x	x	x	x	6,05
Leukocyten	x	x	x	x	6,05
Differentiële telling	x	x	x	x	8,65
Bilirubine	x	x	x	x	6,05
Alkalische fosfatase	x	x	x		6,05
Gamma-GT	x	x	x		6,05
ALAT	x	x	x	x	6,05
ASAT	x	x	x		6,05
LDH	x	x	x	x	6,05
Kreatinine	x	x	x	x	6,05
Ureum	x	x	x		6,05
Urinezuur	x	x	x	x	6,05
Natrium	x	x	x		6,05
Kalium	x	x	x		6,05
Chloride		x			6,05
Bicarbonaat HCO <sub>3</sub>		x			8,65
Calcium	x	x	x	x	6,05
Fosfaat	x	x			6,05
Amylase	x				6,95
Albumine		x	x	x	6,05
Glucose			x	x	6,05
HIV-serologie	x			x	19,10
Eiwitelectroforese		x	x		13,85
Immuno-electroforese		x		x	24,30
Routine urineanalyse		x	x		13,00
Immuno-electroforese in urine			x		19,10
Cytologie van perifeer bloed				x	8,65
Lymfeklierbiopsie voor morfologie, histologie en immunologie	x	x	x	x	1.396,00
Beenmergaspiraats voor morfologie	x	x	x	x	150,00
Beenmergbiopsie voor histologie	x	x	x	x	396,50
Immunofenotypering van beenmergbiopsie	x	x			300,00
CT-thorax	x	x	x	x	421,00
CT-abdomen	x	x	x	x	366,00
X-thorax	x	x	x		85,25
Echo hals				x	112,00
ECG	x	x	x		39,50
Ejectiefractie	x		x		421,00
Consult KNO-arts		x	x		82,00
Longfunctie (incl. spirometrie en CO <sub>2</sub> -diffusie)			x		25,00
<b>Totale kosten initiële staging</b>		<b>3.712,-</b>	<b>3.419,-</b>	<b>3.539,-</b>	<b>2.968,-</b>

\* Staging and Response Criteria zoals in 2000 opgesteld door de HOVON.

## Bijlage 4b. Geadviseerde diagnostiek voor restagering (therapie-evaluatie)

<i>Diagnostische tests</i>	<i>Geadviseerd volgens:</i>				<u>prijs</u>
	<u>H-25</u>	<u>H-26</u>	<u>E-20901</u>	<u>HS&amp;R*</u>	
Bezinking	x	x	x		6,05
Hb/Ht	x	x	x	x	6,05
Trombocyten		x	x	x	6,05
Leukocyten		x	x	x	6,05
Differentiële telling	x	x	x		8,65
Bilirubine	x	x	x		6,05
Alkalische fosfatase	x	x	x		6,05
Gamma-GT	x	x	x		6,05
ALAT	x	x	x		6,05
ASAT	x	x			6,05
LDH	x	x	x	x	6,05
Kreatinine	x	x	x		6,05
Ureum	x	x			6,05
Urinezuur	x	x			6,05
Natrium	x	x			6,05
Kalium	x	x			6,05
Chloride		x			6,05
Bicarbonaat HCO <sub>3</sub>		x			8,65
Calcium	x	x			6,05
Fosfaat	x	x			6,05
Amylase	x				6,95
Albumine		x			6,05
Eiwitelectroforese		x			13,85
Immuno-electroforese		x			24,30
Routine urineanalyse		x			13,00
Beenmergaspiraats voor morfologie			x		150,00
Beenmergbiopsie voor histologie			x		396,50
CT-thorax	x	x	x	x	421,00
CT-abdomen	x	x	x	x	366,00
X-thorax	x	x	x		85,25
Echo hals				x	112,00
Ejectiefractie			x		421,00
Longfunctie (incl. spirometrie en CO <sub>2</sub> -diffusie)			x		25,00
<b>Totale kosten restagering voor therapie-evaluatie</b>	<u>979,-</u>	<u>1.056,-</u>	<u>1.933,-</u>	<u>923,-</u>	

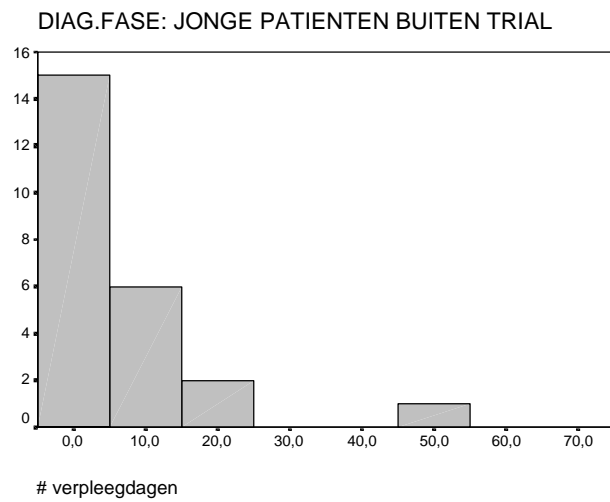
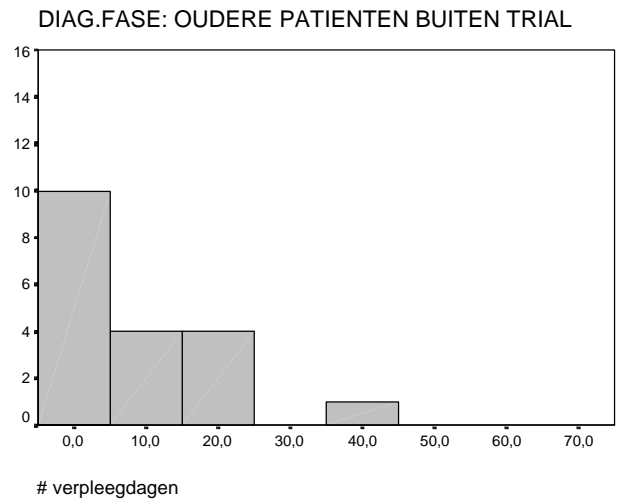
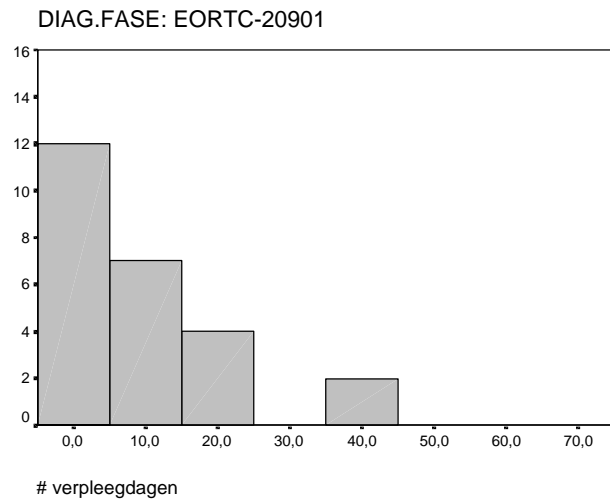
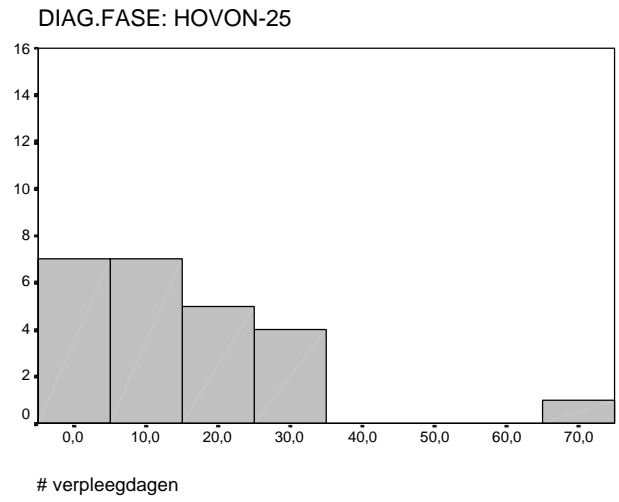
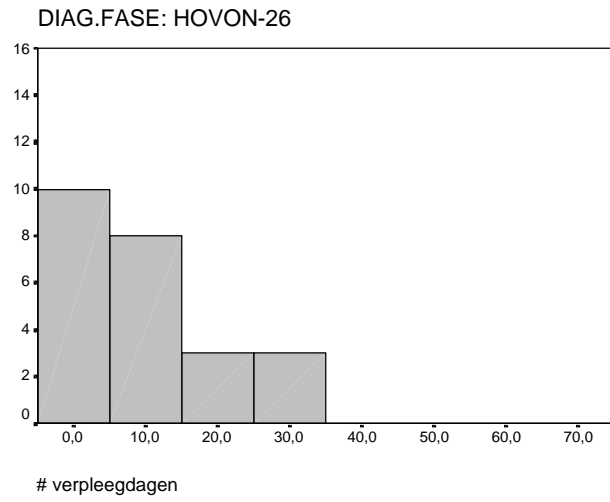
\* Staging and Response Criteria zoals in 2000 opgesteld door de HOVON.

## Bijlage 4c. Geadviseerde diagnostiek gedurende follow-up (bepaling remissiestatus)

<i>Diagnostische tests</i>	<i>Geadviseerd volgens:</i>				prijs
	H-25	H-26	E-20901	HS&R*	
Bezinking		x			6,05
Hb/Ht	x	x	x	x	6,05
Trombocyten	x	x	x	x	6,05
Leukocyten	x	x	x	x	6,05
Differentiële telling		x	x		8,65
Bilirubine	x	x			6,05
Alkalische fosfatase	x	x	x		6,05
Gamma-GT	x	x			6,05
ALAT	x	x	x		6,05
ASAT	x	x		x	6,05
LDH		x	x		6,05
Kreatinine	x	x	x		6,05
Ureum	x	x			6,05
Urinezuur		x			6,05
Natrium		x			6,05
Kalium		x			6,05
Chloride		x			6,05
Bicarbonaat HCO <sub>3</sub>		x			8,65
Calcium		x	x		6,05
Fosfaat		x			6,05
Amylase					6,95
Albumine		x	x		6,05
Eiwitelectroforese		x			13,85
Immuno-electroforese		x			24,30
Routine urineanalyse		x			13,00
<b>Totale kosten follow-up restagering</b>	<b>61,-</b>	<b>183,-</b>	<b>63,-</b>	<b>24,-</b>	

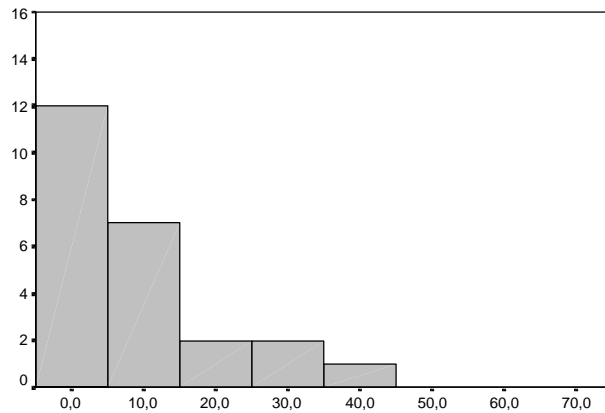
\* Staging and Response Criteria zoals in 2000 opgesteld door de HOVON.

## Bijlage 5a. Histogrammen aantal verpleegdagen: Diagnosefase Primair NHL



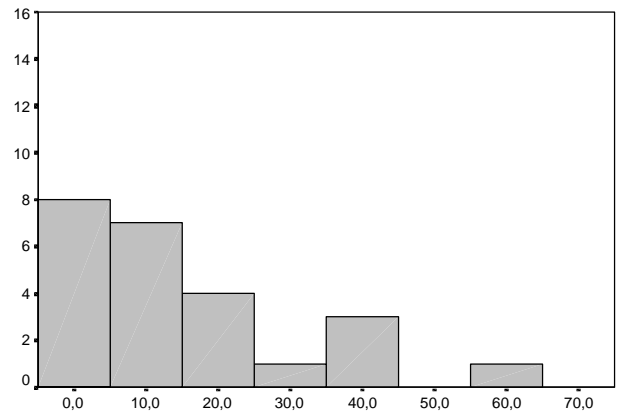
## Bijlage 5b. Histogrammen aantal verpleegdagen: Behandelingsfase Primair NHL

BEH.FASE: HOVON-26



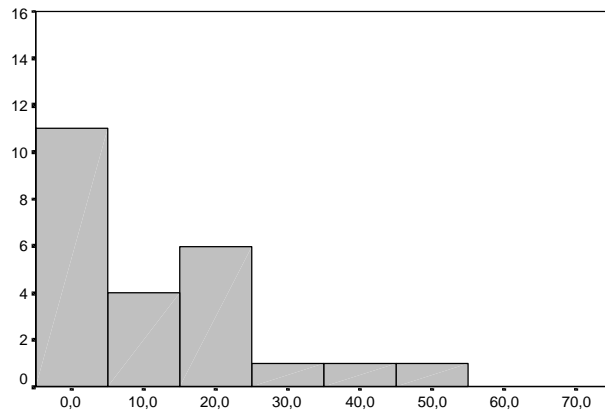
# verpleegdagen

BEH.FASE: HOVON-25



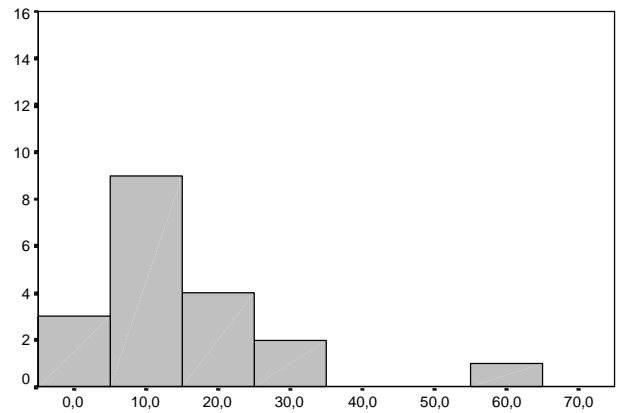
# verpleegdagen

BEH.FASE: EORTC-20901



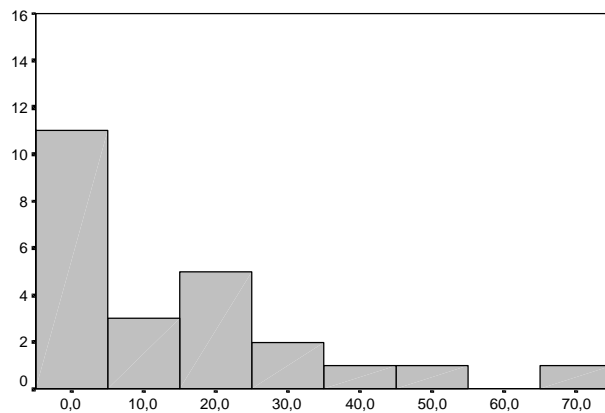
# verpleegdagen

BEH.FASE: OUDERE PATIENTEN BUITEN TRIAL



# verpleegdagen

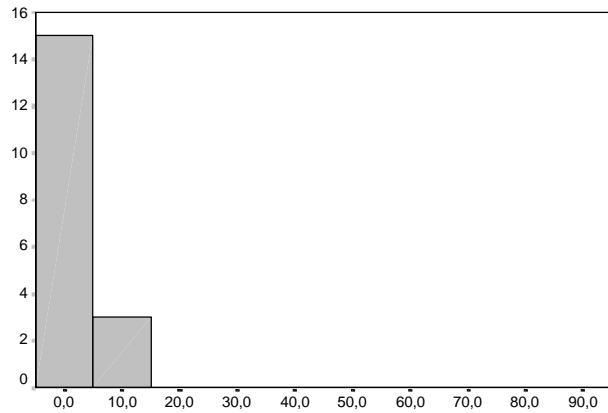
BEH.FASE: JONGE PATIENTEN BUITEN TRIAL



# verpleegdagen

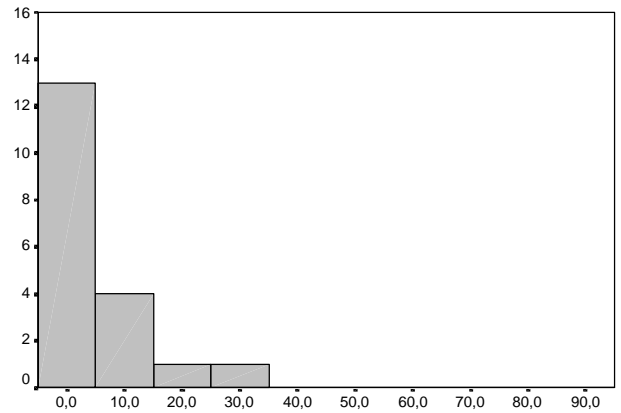
## Bijlage 5c. Histogrammen aantal verpleegdagen: Follow-up fase Primair NHL

F.U. FASE: HOVON-26



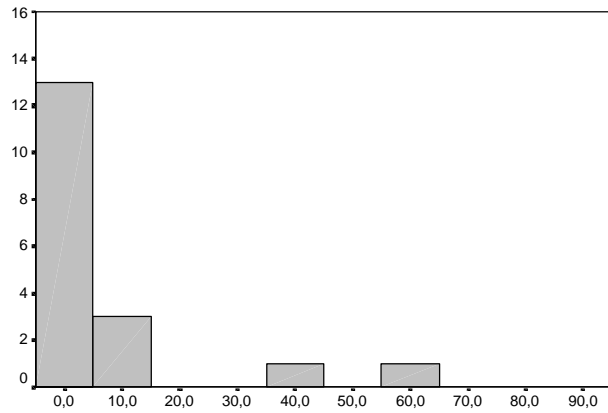
# verpleegdagen

F.U. FASE: HOVON-25



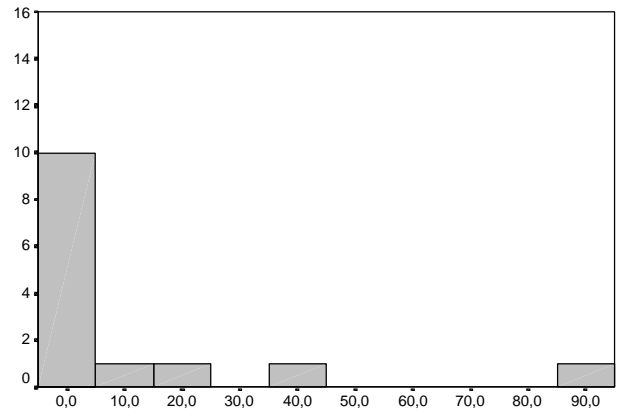
# verpleegdagen

F.U. FASE: EORTC-20901



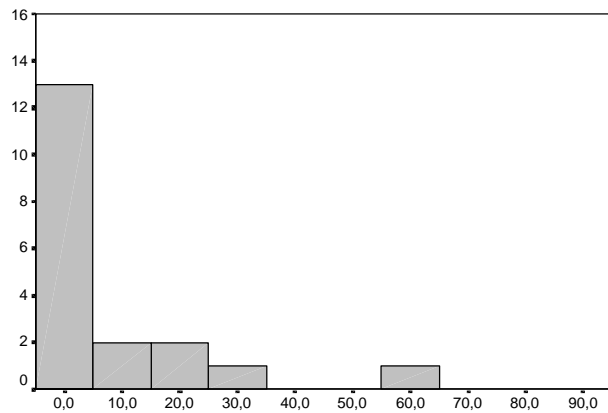
# verpleegdagen

F.U. FASE: OUDERE PATIENTEN BUITEN TRIAL



# verpleegdagen

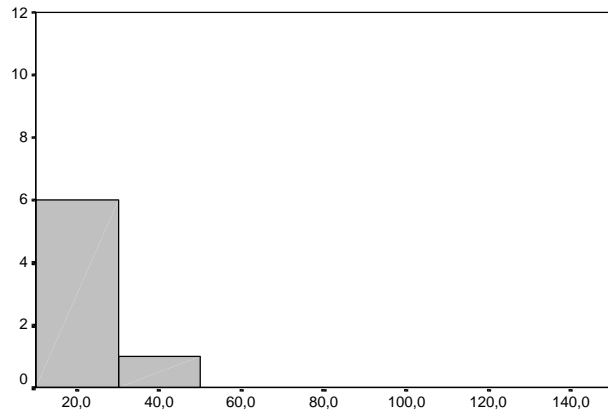
F.U. FASE: JONGE PATIENTEN BUITEN TRIAL



# verpleegdagen

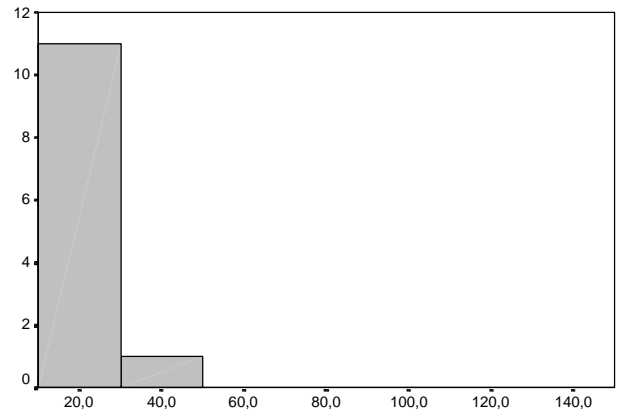
## Bijlage 5d. Histogrammen aantal verpleegdagen: Recidief NHL

RECIDIEF: PALLIATIEVE BEHANDELING



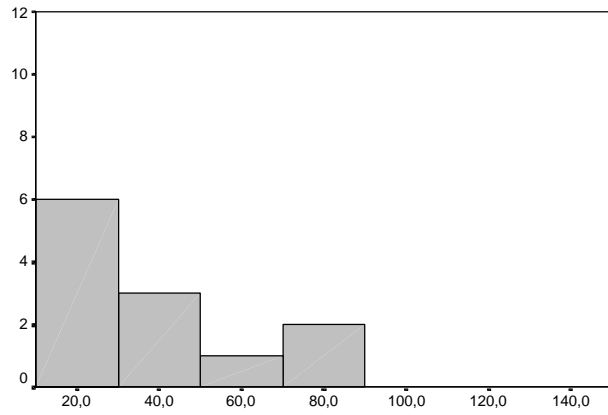
# verpleegdagen

RECIDIEF: REINDUCTIE-CHEMO TBV PSCT



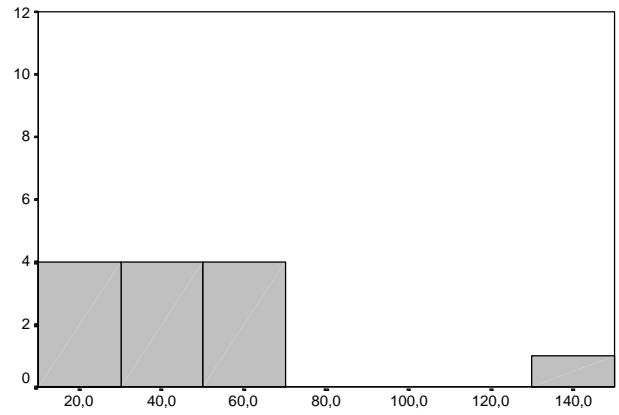
# verpleegdagen

RECIDIEF: REINDUCTIE-CHEMOTHERAPIE



# verpleegdagen

RECIDIEF: PSCT



# verpleegdagen

## Bijlage 6a. Resultaten: Diagnosefase Primair NHL (jonge patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	5.595	4.268 (5.345)	5.429	3.983 (5.999)	4.078	1.992 (6.116)
Consulten internist-hematoloog	259	259 (117)	371	371 (194)	214	198 (106)
Consulten overig	78	39 (93)	95	95 (80)	78	82 (86)
Pathologie	1.767	1.705 (153)	1.662	1.662 (34)	1.497	1.643 (307)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	399	336 (279)	432	379 (305)	307	274 (151)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	600	600 (0)	300	300 (0)	425	600 (279)
Microbiologie	142	81 (215)	60	60 (33)	27	0 (78)
Röntgendiagnostiek	1.118	940 (647)	1.248	1.217 (548)	854	854 (469)
Funcieonderzoek 1	21	30 (20)	27	40 (32)	20	0 (26)
Funcieonderzoek 2	322	0 (672)	370	370 (310)	380	380 (384)
Bloedproducten	225	0 (734)	0	0 (0)	0	0 (0)
Antibiotica	88	88 (192)	1	0 (2)	0	0 (0)
Overige medicatie	47	47 (71)	53	0 (147)	1	1 (3)
<b>Totaal</b>	<b>10.660</b>	9.302 (6.674)	<b>10.049</b>	8.436 (6.453)	<b>7.880</b>	5.809 (6.428)
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>5.065</b>	<b>4.440 (1.961)</b>	<b>4.620</b>	<b>4.607 (813)</b>	<b>3.803</b>	<b>3.504 (1.004)</b>

<i>Kengtallen</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	28,71	28,00 (14,03)	30,48	27,00 (14,01)	26,00	20,00 (23,11)
Aantal verpleegdagen	9,83	8,00 (9,39)	9,54	7,00 (10,54)	7,17	4,00 (10,75)
Aantal consulten internist-hematoloog	2,61	3,00 (1,18)	3,75	4,00 (1,96)	2,16	2,00 (1,07)
Aantal consulten overig	0,91	0,00 (1,12)	1,11	1,00 (1,62)	0,92	1,00 (0,97)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	1,00	1,00 (0,00)	1,00	1,00 (0,00)	0,58	1,00 (0,50)
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	1,00	1,00 (0,00)	1,00	1,00 (0,00)	1,00	1,00 (0,00)
Aantal beenmergimmunologie	1,00	1,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)	0,71	1,00 (0,46)
Aantal lymfeklierimmunologie	1,00	1,00 (0,00)	1,00	1,00 (0,00)	0,71	1,00 (0,46)
Aantal CT-scans	2,21	2,00 (1,25)	2,08	2,00 (0,64)	1,40	1,00 (1,05)
Aantal X-foto's	1,42	1,00 (1,06)	2,84	2,00 (3,51)	1,75	1,00 (1,59)
Aantal MRI's	0,08	0,00 (0,28)	0,04	0,00 (0,20)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal echografieën	0,67	0,00 (1,05)	1,04	0,00 (1,59)	0,75	1,00 (0,91)



## Bijlage 6b. Resultaten: Diagnosefase Primair NHL (oudere patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	8,203	5.690 (8.804)	4,672	2.276 (5.689)
Consulten internist-hematoloog	292	292 (183)	309	198 (253)
Consulten overig	36	18 (52)	64	0 (121)
Pathologie	1.769	1.769 (137)	1.429	1.275 (260)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	442	380 (252)	283	262 (156)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	600	600 (0)	537	600 (189)
Microbiologie	102	102 (135)	18	0 (40)
Röntgendiagnostiek	1.181	1.181 (450)	955	955 (501)
Funcieonderzoek 1	28	40 (25)	21	40 (20)
Funcieonderzoek 2	526	526 (422)	338	0 (453)
Bloedprodukten	0	0 (0)	0	0 (0)
Antibiotica	30	30 (108)	0	0 (0)
Overige medicatie	14	5 (26)	0	0 (0)
<b>Totaal</b>	<b>13.222</b>	<b>10.600 (8.641)</b>	<b>8.625</b>	<b>5.002 (6.383)</b>
<b><i>exclusief verpleegdagen</i></b>	<b><i>5.019</i></b>	<b><i>5.125 (652)</i></b>	<b><i>3.954</i></b>	<b><i>3.629 (1.226)</i></b>

<i>Kengtallen</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	30,62	28,50 (14,60)	30,95	27,00 (19,81)
Aantal verpleegdagen	14,42	10,00 (15,47)	8,21	4,00 (14,20)
Aantal consulten internist-hematoloog	2,95	2,95 (1,85)	3,12	2,00 (2,10)
Aantal consulten overig	0,41	0,00 (0,71)	0,74	0,00 (0,67)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	1,00	1,00 (0,00)	0,42	0,00 (0,51)
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	1,00	1,00 (0,00)	1,00	1,00 (0,00)
Aantal beenmergimmunologie	1,00	1,00 (0,00)	0,89	1,00 (0,32)
Aantal lymfeklierimmunologie	1,00	1,00 (0,00)	0,89	1,00 (0,32)
Aantal CT-scans	2,14	2,00 (0,73)	1,81	2,00 (1,47)
Aantal X-foto's	2,43	2,00 (2,54)	1,75	1,00 (1,50)
Aantal MRI's	0,05	0,00 (0,22)	0,00	0,00 (0,32)
Aantal echografieën	0,90	0,00 (1,34)	0,81	0,00 (0,51)

## Bijlage 6c. Resultaten: Behandelingsfase Primair NHL (jonge patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	4.979	2.276 (6.499)	7.026	4.552 (8.000)	8.677	4.268 (9.655)
Consulten internist-hematoloog	374	374 (193)	558	558 (269)	484	484 (235)
Consulten overig	61	0 (159)	42	42 (25)	57	40 (69)
Dagbehandelingen	1.560	1.560 (520)	2.971	3.046 (1.107)	1.116	1.300 (639)
Radiotherapie	0	0 (0)	376	0 (1.276)	0	0 (0)
Pathologie	586	0 (896)	912	912 (441)	236	0 (506)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	894	607 (635)	1.348	1.106 (847)	865	804 (494)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	19	0 (61)	0	0 (0)	0	0 (0)
Microbiologie	182	172 (226)	189	189 (122)	97	0 (200)
Röntgendiagnostiek	1.425	1.276 (973)	1.633	1.256 (941)	871	787 (625)
Funcieonderzoek 1	10	0 (27)	39	39 (45)	15	0 (26)
Funcieonderzoek 2	245	0 (480)	315	315 (213)	58	0 (198)
Bloedproducten	660	456 (968)	1.438	1.438 (0)	158	158 (213)
Cytostatica	4.560	4.565 (647)	4.814	5.149 (1.602)	3.946	3.925 (1.091)
Hematopoetische groeifactoren	6.625	6.625 (6.351)	1.485	0 (3.340)	1.901	0 (4.051)
Antibiotica	335	335 (698)	215	0 (598)	83	83 (133)
Overige medicatie	49	49 (62)	183	6 (384)	110	110 (110)
<b>Totaal</b>	<b>22.563</b>	21.440 (12.005)	<b>23.543</b>	20.687 (9.139)	<b>18.671</b>	16.277 (11.656)
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>17.584</b>	<b>17.462 (6.629)</b>	<b>16.517</b>	<b>15.772 (3.952)</b>	<b>9.994</b>	<b>8.400 (4.383)</b>
<i>exclusief hematopoetische groeifactoren</i>	<b>15.938</b>	<b>12.475 (8.448)</b>	<b>22.058</b>	<b>20.218 (8.385)</b>	<b>16.771</b>	<b>13.192 (9.997)</b>
<i>exclusief verpleegdagen en hematopoetische groeifact.</i>	<b>10.959</b>	<b>10.440 (2.779)</b>	<b>15.032</b>	<b>15.282 (2.836)</b>	<b>8.093</b>	<b>8.127 (1.944)</b>

<i>Kengetallen</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	140,54	151,00 (39,07)	147,54	169,00 (45,88)	149,63	157,00 (23,72)
Aantal verpleegdagen	8,75	4,00 (11,42)	12,35	8,00 (14,06)	15,25	8,00 (16,97)
Aantal consulten internist-hematoloog	3,78	4,00 (1,95)	5,63	6,00 (2,72)	4,89	5,00 (2,38)
Aantal radiotherapie zittingen	0,00	0,00 (0,00)	1,58	0,00 (5,37)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal dagbehandelingen	6,00	6,00 (2,00)	11,43	12,00 (4,26)	4,29	5,00 (2,46)
Aantal consulten overig	0,70	0,00 (1,96)	0,50	1,00 (0,53)	0,67	1,00 (0,82)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,43	0,00 (0,92)	0,63	0,63 (0,29)	0,08	0,00 (0,28)
Aantal lymfeklier morfologie/-histologie	0,30	0,00 (0,69)	0,50	0,50 (0,42)	0,17	0,00 (0,38)
Aantal beenmergimmunologie	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal lymfeklierimmunologie	0,06	0,00 (0,20)	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal CT-scans	3,04	3,00 (2,29)	2,79	2,00 (2,15)	1,75	2,00 (1,45)
Aantal X-foto's	1,92	1,00 (2,12)	4,58	2,00 (6,16)	1,29	1,00 (1,40)
Aantal MRI's	0,08	0,00 (0,41)	0,21	0,00 (0,51)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal echografieën	0,33	0,00 (0,56)	0,37	0,00 (0,82)	0,46	0,00 (1,06)
Aantal chemotherapie kuren	7,08	7,08 (1,06)	6,63	6,63 (1,97)	6,71	6,71 (1,04)

## Bijlage 6d. Resultaten: Behandelingsfase Primair NHL (oudere patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	8.132	3.699 (9.523)	8.385	6.828 (8.171)
Consulten internist-hematoloog	564	564 (338)	365	365 (218)
Consulten overig	49	25 (77)	39	0 (48)
Dagbehandelingen	1.329	1.329 (558)	671	260 (615)
Radiotherapie	0	0 (0)	13	0 (55)
Pathologie	793	793 (564)	413	0 (907)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	891	891 (494)	650	671 (416)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	75	75 (129)	50	0 (135)
Microbiologie	225	225 (230)	108	54 (151)
Röntgendiagnostiek	1.582	1.446 (1.011)	934	787 (1.298)
Funcieonderzoek 1	50	0 (96)	17	0 (27)
Funcieonderzoek 2	734	734 (600)	124	0 (337)
Bloedproducten	269	269 (344)	67	0 (165)
Cytostatica	3.805	4.112 (914)	2.945	3.417 (1.204)
Hematopoetische groeifactoren	6.510	6.510 (6.779)	1.856	0 (4.868)
Antibiotica	504	137 (900)	62	62 (94)
Overige medicatie	211	92 (386)	189	189 (321)
<b>Totaal</b>	<b>25.724</b>	<b>22.517 (13.289)</b>	<b>16.888</b>	<b>13.937 (10.164)</b>
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<i>17.593</i>	<i>15.632 (7.803)</i>	<i>8.503</i>	<i>7.109 (6.472)</i>
<i>exclusief hematopoetische groeifactoren</i>	<i>19.214</i>	<i>15.633 (11.190)</i>	<i>15.032</i>	<i>13.937 (8.403)</i>
<i>exclusief verpleegdagen en hematopoetische groeifact.</i>	<i>11.082</i>	<i>10.828 (2.963)</i>	<i>6.646</i>	<i>6.906 (2.635)</i>

<i>Kengetallen</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	146,21	162,00 (38,54)	106,74	114,00 (36,77)
Aantal verpleegdagen	14,29	7,00 (16,74)	14,74	12,00 (14,36)
Aantal consulten internist-hematoloog	5,70	6,00 (3,41)	3,69	4,00 (2,20)
Aantal radiotherapie-zittingen	0,00	0,00 (0,00)	0,05	0,00 (0,23)
Aantal dagbehandelingen	5,44	5,00 (2,56)	2,58	1,00 (2,36)
Aantal consulten overig	0,59	0,00 (1,12)	0,42	0,00 (0,51)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,82	0,82 (0,67)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal lymfeklier-morfologie/-histologie	0,29	0,15 (0,39)	0,37	0,00 (0,83)
Aantal beenmergimmunologie	0,17	0,17 (0,27)	0,08	0,00 (0,23)
Aantal lymfeklierimmunologie	0,08	0,08 (0,20)	0,08	0,00 (0,23)
Aantal CT-scans	3,17	3,00 (2,48)	2,05	1,00 (2,86)
Aantal X-foto's	2,92	2,00 (3,02)	1,11	0,00 (2,60)
Aantal MRI's	0,17	0,00 (0,56)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal echografieën	0,42	0,00 (0,83)	0,05	0,00 (0,23)
Aantal chemotherapie-kuren	6,96	6,96 (1,55)	5,32	5,32 (1,80)

## Bijlage 6e. Resultaten: Follow-up fase Primair NHL (jonge patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	1.075	0 (2.207)	3.950	0 (8.768)	4.043	0 (8.082)
Consulten internist-hematoloog	528	528 (277)	955	874 (507)	581	581 (208)
Consulten overig	28	0 (66)	69	69 (69)	27	0 (58)
Radiotherapie	739	0 (1.711)	1.082	0 (1.885)	1.267	0 (1.852)
Pathologie	300	0 (507)	312	312 (317)	682	0 (1.227)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	403	396 (221)	781	737 (533)	620	556 (518)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	125	0 (240)	0	0 (0)	100	100 (130)
Microbiologie	7	0 (17)	77	77 (83)	63	0 (147)
Röntgendiagnostiek	628	579 (613)	1.225	1.002 (725)	870	899 (575)
Funcieonderzoek 1	7	0 (15)	22	0 (41)	8	0 (21)
Funcieonderzoek 2	140	0 (322)	0	0 (0)	587	587 (601)
Bloedprodukten	41	0 (123)	20	20 (0)	0	0 (0)
Antibiotica	0	0 (0)	54	0 (113)	0	0 (0)
Overige medicatie	0	0 (0)	31	0 (84)	0	0 (0)
<b>Totaal</b>	<b>4.021</b>	4.398 (3.082)	<b>8.578</b>	5.939 (9.422)	<b>8.847</b>	4.851 (9.265)
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>2.946</b>	<b>2.086 (2.362)</b>	<b>4.628</b>	<b>4.682 (1.961)</b>	<b>4.805</b>	<b>3.586 (3.008)</b>

<i>Kengetallen</i>	H-26		E-20901		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	249,72	321,00 (138,44)	305,89	365,00 (111,56)	306,58	365,00 (89,86)
Aantal verpleegdagen	1,89	0,00 (3,88)	6,94	0,00 (15,41)	7,11	0,00 (14,20)
Aantal consulten internist-hematoloog	5,33	5,00 (2,80)	9,65	9,00 (5,12)	5,87	6,00 (2,10)
Aantal radiotherapiezittingen	3,11	0,00 (7,20)	4,56	0,00 (7,94)	5,33	0,00 (7,80)
Aantal consulten overig	0,47	0,00 (1,18)	1,00	0,00 (1,53)	0,32	0,00 (0,67)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,53	0,00 (0,92)	0,57	0,57 (0,58)	0,05	0,00 (0,23)
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)	0,58	0,00 (1,07)
Aantal beenmergimmunologie	0,08	0,00 (0,23)	0,00	0,00 (0,00)	0,17	0,17 (0,22)
Aantal lymfeklierimmunologie	0,33	0,00 (0,71)	0,00	0,00 (0,00)	0,17	0,17 (0,22)
Aantal CT-scans	1,67	2,00 (1,71)	2,56	3,00 (1,65)	1,79	2,00 (1,47)
Aantal X-foto's	1,00	1,00 (1,24)	3,72	3,00 (2,63)	1,84	2,00 (1,50)
Aantal MRI's	0,05	0,00 (0,24)	0,11	0,00 (0,32)	0,11	0,00 (0,32)
Aantal echografieën	0,28	0,00 (0,57)	0,44	0,00 (0,86)	0,47	0,00 (0,51)

## Bijlage 6f. Resultaten: Follow-up fase Primair NHL (oudere patiënten)

<i>Kostencomponenten</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Verpleegdagen	2.516	0 (4.498)	6.584	0 (14.515)
Consulten internist-hematoloog	671	693 (404)	487	396 (225)
Consulten overig	19	0 (44)	79	0 (106)
Radiotherapie	113	0 (300)	2.036	238 (2.375)
Pathologie	625	625 (687)	352	0 (732)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	546	546 (262)	551	318 (557)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	67	67 (133)	86	86 (154)
Microbiologie	12	0 (20)	35	0 (81)
Röntgendiagnostiek	1.008	903 (772)	617	446 (652)
Funcieonderzoek 1	29	0 (45)	6	0 (14)
Funcieonderzoek 2	130	0 (245)	207	0 (509)
Bloedprodukten	0	0 (0)	0	0 (0)
Antibiotica	1	0 (6)	0	0 (0)
Overige medicatie	46	0 (172)	0	0 (0)
<b>Totaal</b>	<b>5.781</b>	4.257 (5.101)	<b>11.040</b>	6.196 (13.945)
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>3.266</b>	<b>3.333 (1.504)</b>	<b>4.455</b>	<b>4.573 (2.177)</b>

<i>Kengetallen</i>	H-25		Buiten trial	
	gemiddelde	mediaan (SD)	gemiddelde	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	284,32	365,00 (110,80)	309,71	365,00 (103,55)
Aantal verpleegdagen	4,42	0,00 (7,90)	11,57	0,00 (25,51)
Aantal consulten internist-hematoloog	6,78	7,00 (4,08)	4,92	4,00 (2,27)
Aantal radiotherapiezittingen	0,47	0,00 (1,26)	8,57	1,00 (10,00)
Aantal consulten overig	0,36	0,00 (1,08)	1,07	0,00 (1,73)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,50	0,50 (0,65)	0,07	0,00 (0,27)
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	0,29	0,00 (0,52)	0,29	0,00 (0,61)
Aantal beenmergimmunologie	0,11	0,11 (0,22)	0,14	0,14 (0,26)
Aantal lymfeklierimmunologie	0,11	0,11 (0,22)	0,14	0,14 (0,26)
Aantal CT-scans	2,11	2,00 (1,85)	1,07	0,00 (1,69)
Aantal X-foto's	2,63	2,00 (2,50)	0,79	0,00 (1,12)
Aantal MRI's	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)
Aantal echografieën	0,47	0,00 (0,77)	0,29	0,00 (0,47)

## Bijlage 6g. Resultaten: Recidief NHL (Palliatieve beh. en Reïnductiechemo)

<i>Kostencomponenten</i>	Palliatieve behandeling		Reïnductiechemotherapie	
	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan (SD)
Verpleegdagen	7.560	7.397 (7.424)	21.680	18.493 (12.216)
Consulten internist-hematoloog	1.245	1.188 (898)	1.144	981 (883)
Consulten overig	231	168 (143)	85	76 (72)
Radiotherapie	1.697	475 (2.586)	1.404	0 (2.292)
PSCT	0	0 (0)	0	0 (0)
Pathologie	1.827	1.096 (1.506)	864	847 (733)
Klin./Chem./Hem. Laboratorium	710	656 (350)	1.913	1.823 (884)
Immunologie lymfeklier/beenmerg	200	200 (200)	291	338 (240)
Microbiologie	153	153 (210)	487	383 (516)
Röntgendiagnostiek	1.535	1.349 (740)	1.648	1.624 (1.173)
Funcieonderzoek 1	11	0 (19)	78	20 (139)
Funcieonderzoek 2	247	0 (350)	415	0 (663)
Bloedproducten	0	0 (0)	2.833	1.736 (4.822)
Cytostatica	352	310 (318)	3.519	3.062 (2.687)
Hematopoetische groeifactoren	2.687	0 (7.109)	1.613	0 (2.633)
Antibiotica	81	0 (160)	1.145	664 (1.584)
Overige medicatie	140	140 (106)	1.286	1.177 (582)
<b>Totaal</b>	<b>18.675</b>	18.387 (8.818)	<b>40.404</b>	43.053 (14.335)
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>11.116</b>	<b>8.059 (8.318)</b>	<b>18.723</b>	<b>18.084 (6.765)</b>

<i>Kengetallen</i>	Palliatieve behandeling		Reïnductiechemotherapie	
	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan (SD)
Duur fase in dagen	273,29	315,00 (149,90)	210,50	159,00 (193,03)
Aantal verpleegdagen	13,29	13,00 (13,05)	38,00	33,00 (21,39)
Aantal dagen sondevoeding	0,00	0,00 (0,00)	0,83	0,00 (2,89)
Aantal consulten internist-hematoloog	12,57	12,00 (9,07)	11,55	10,00 (8,92)
Aantal radiotherapiezingen	7,14	2,00 (10,88)	5,91	0,00 (9,65)
Aantal consulten overig	2,80	2,00 (2,17)	1,11	1,00 (1,05)
Aantal beenmergmorfologie/-histologie	0,00	0,00 (0,00)	0,63	0,53 (0,86)
Aantal lymfekliermorfologie/-histologie	1,67	1,00 (1,37)	0,44	0,00 (0,63)
Aantal beenmergimmunologie	0,33	0,33 (0,33)	0,48	0,56 (0,40)
Aantal lymfeklierimmunologie	0,33	0,33 (0,33)	0,48	0,56 (0,40)
Aantal CT-scans	2,43	2,00 (1,72)	2,58	2,00 (2,57)
Aantal X-foto's	3,00	2,00 (2,31)	4,58	4,00 (3,92)
Aantal MRI's	0,43	0,00 (0,53)	0,25	0,00 (0,62)
Aantal echografieën	1,29	1,00 (1,60)	1,33	0,00 (2,27)

## Bijlage 6h. Resultaten: Recidief NHL (Reïnductiechemotherapie waarna PSCT)

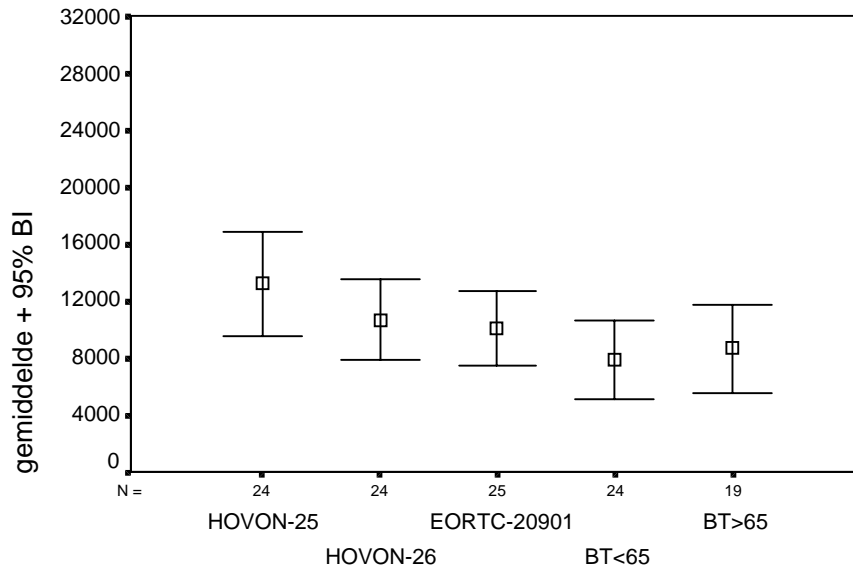
<i>Kostencomponenten</i>	Reïnductiechemother.		PSCT + follow-up		Totaal	
	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan
Verpleegdagen	10.792	9.844 (6.733)	34.201	30.349 (25.436)	44.993	40.193
Consulten internist-hematoloog	404	297 (344)	1.667	1.683 (906)	2.071	1.980
Consulten overig	61	0 (86)	160	230 (151)	221	230
Radiotherapie	0	0 (0)	495	0 (1.642)	495	0
PSCT	0	0 (0)	4.743	4.404 (1.221)	4.743	4.404
Pathologie	1.432	1.148 (671)	2.191	2.191 (2.561)	3.623	3.339
Klin./Chem./Hem. Laborator.	984	1.013 (535)	2.995	2.982 (1.514)	3.979	3.995
Immunologie lymfekl./beenmerg	384	338 (363)	540	600 (295)	924	938
Microbiologie	279	0 (705)	2.443	1.998 (1.890)	2.722	1.998
Röntgendiagnostiek	964	957 (952)	2.464	1.535 (2.201)	3.428	2.492
Funcieonderzoek 1	34	0 (48)	66	40 (130)	100	40
Funcieonderzoek 2	18	0 (63)	637	614 (891)	655	614
Bloedproducten	639	0 (889)	5.883	5.883 (5.714)	6.522	5.833
Cytostatica	3.292	3.310 (1.469)	2.682	2.270 (1.271)	5.974	5.580
Hematopoetische groeifactoren	806	0 (1.310)	4.365	4.365 (1.933)	5.171	4.365
Antibiotica	1.269	326 (2.796)	3.264	3.264 (2.355)	4.533	3.590
Overige medicatie	1.174	955 (1.275)	1.514	1.514 (1.014)	2.688	2.469
<b>Totaal</b>	<b>22.534</b>	22.053 (11.694)	<b>70.310</b>	68.170 (29.622)	<b>92.844</b>	90.223
<i>exclusief verpleegdagen</i>	<b>11.742</b>	<b>10.855 (6.763)</b>	<b>36.109</b>	<b>35.276 (9.995)</b>	<b>47.851</b>	<b>46.131</b>

<i>Kengetallen</i>	Reïnductiechemother.		PSCT + follow-up		Totaal	
	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan (SD)	gem.	mediaan
Duur fase in dagen	70,75	51,00 (45,29)	495,38	614,00 (231,52)	566,13	665,00
Aantal verpleegdagen	18,83	17,00 (11,85)	49,77	49,00 (32,65)	68,60	68,00
Aantal dagen sondevoeding	1,08	0,00 (3,75)	16,92	17,00 (17,62)	18,00	17,00
Aantal consulten internist-hemat.	4,08	3,00 (3,48)	16,83	17,00 (9,15)	20,91	20,00
Aantal radiotherapie zittingen	0,00	0,00 (0,00)	2,08	0,00 (6,91)	2,08	0,00
Aantal consulten overig	0,73	0,00 (1,10)	1,83	2,00 (1,80)	2,56	2,00
Aantal beenmergmorf./-histol.	0,43	0,00 (0,85)	0,67	0,00 (1,35)	1,10	2,20
Aantal lymfeklier morf./-histol.	1,09	0,88 (0,75)	1,67	1,67 (2,42)	2,76	3,17
Aantal beenmergimmunologie	0,64	0,56 (0,60)	0,90	1,00 (0,49)	1,54	1,09
Aantal lymfeklierimmunologie	0,64	0,56 (0,60)	0,90	1,00 (0,49)	1,54	1,09
Aantal CT-scans	1,91	2,00 (2,26)	3,83	3,00 (4,13)	5,74	5,00
Aantal X-foto's	1,55	1,00 (1,57)	11,17	5,00 (11,25)	12,72	6,00
Aantal MRI's	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00 (0,00)	0,00	0,00
Aantal echografieën	0,45	0,00 (0,82)	0,25	0,00 (0,87)	0,70	0,00

## Bijlage 7a. Diagnosefase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten

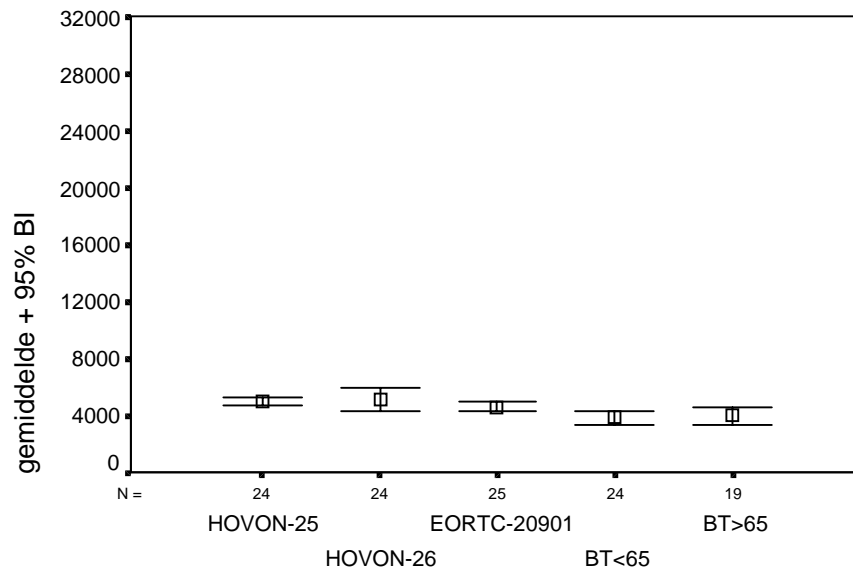
### DIAGNOSEFASE

Totale kn. incl. vpl.dagen



### DIAGNOSEFASE

Totale kn. excl. vpl.dagen

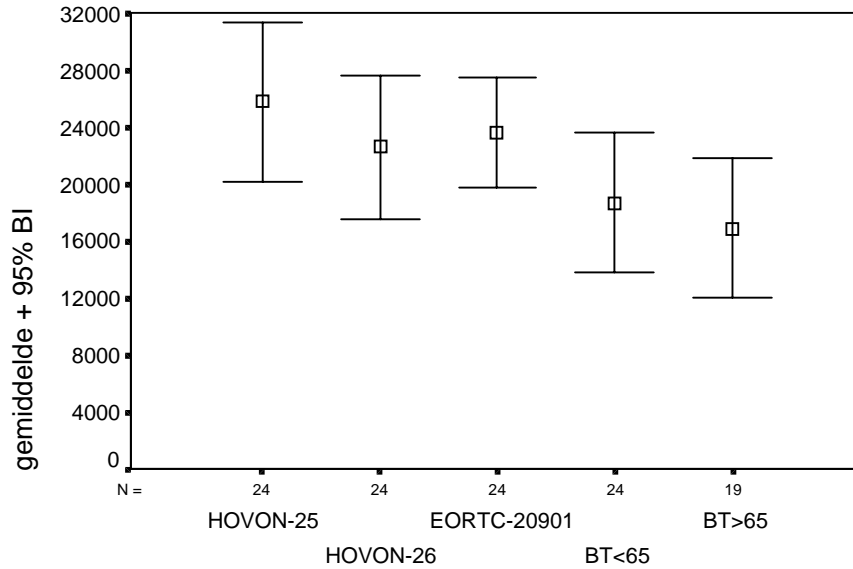




## Bijlage 7b. Behandelingsfase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten

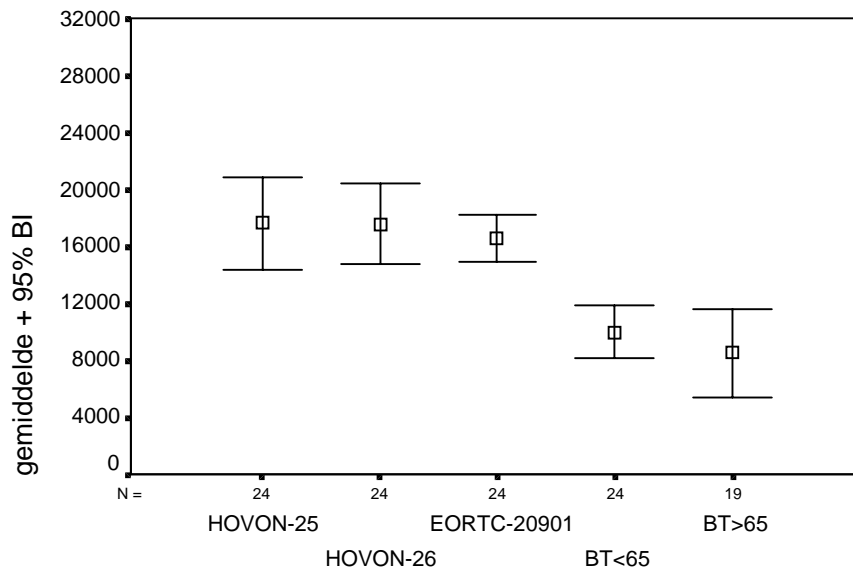
### BEHANDELINGSFASE

Totale kn. incl. vpl.dagen



### BEHANDELINGSFASE

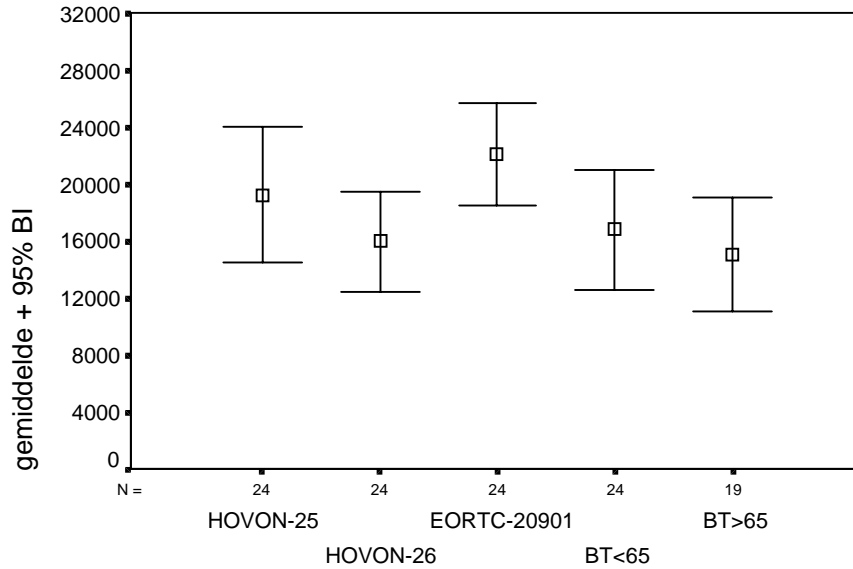
Totale kn. excl. vpl.dagen



## Bijlage 7c. Behandelingsfase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten

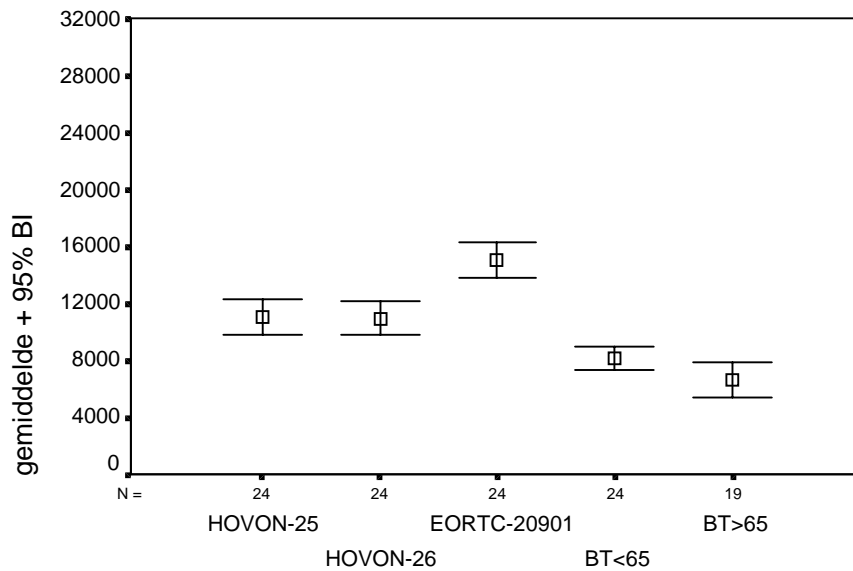
### BEHANDELINGSFASE

#### Totale kn. excl. HGF



### BEHANDELINGSFASE

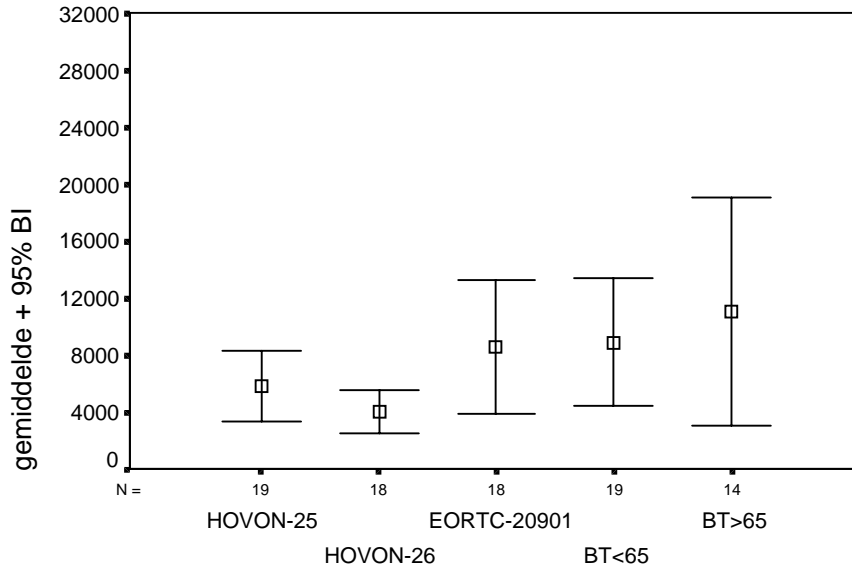
#### Totale kn. excl. vpl.dagen en HGF



## Bijlage 7d. Follow-up fase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten

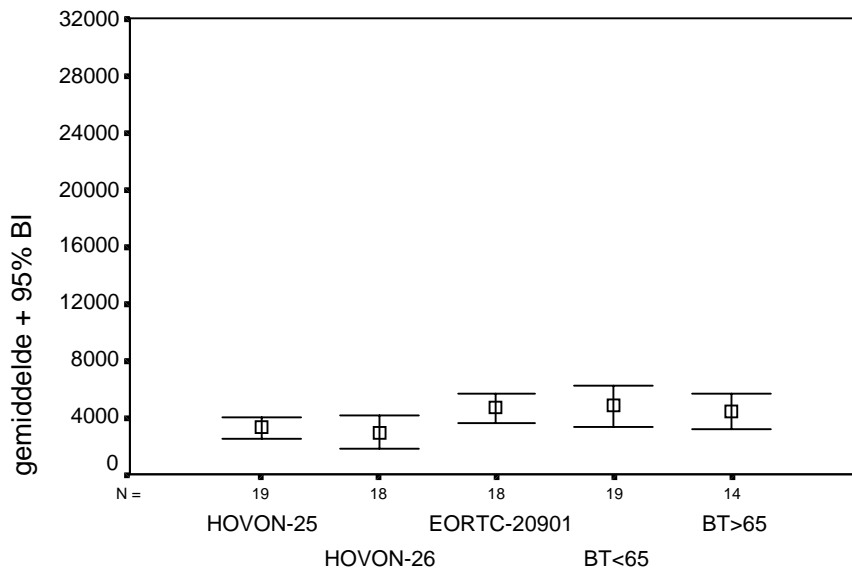
### FOLLOW-UP FASE

Totale kn. incl. vpl.dagen



### FOLLOW-UP FASE

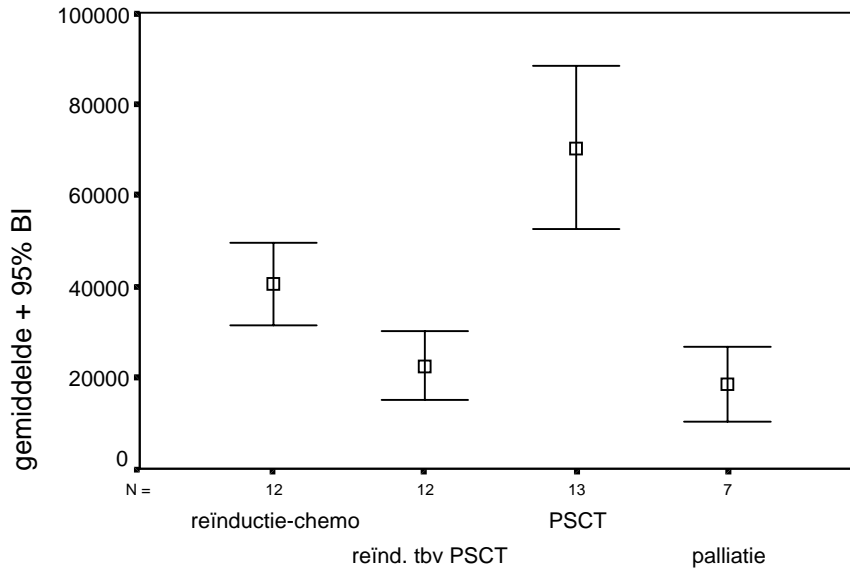
Totale kn. excl. vpl.dagen



## Bijlage 7e. Recidieffase: 95% betrouwbaarheidsinterval gemiddelde kosten

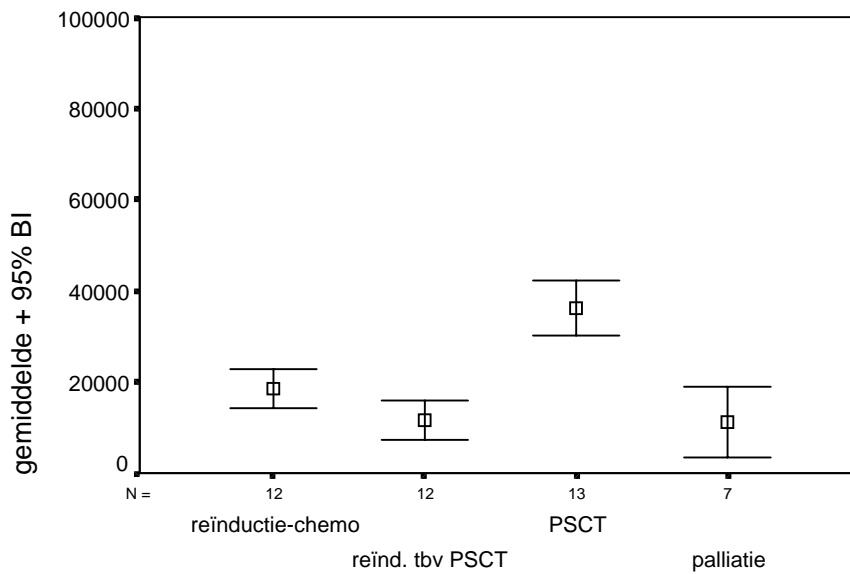
### RECIDIEFBEHANDELING

Totale kn. incl. vpl.dagen



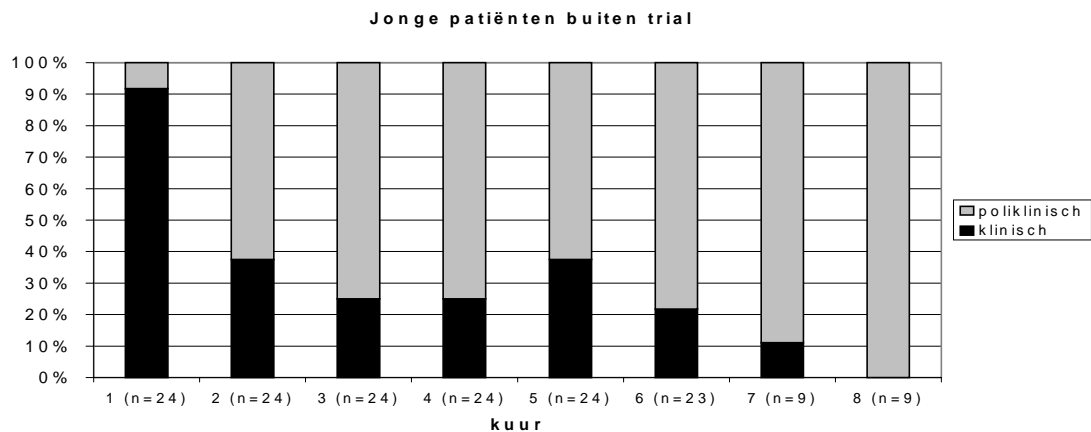
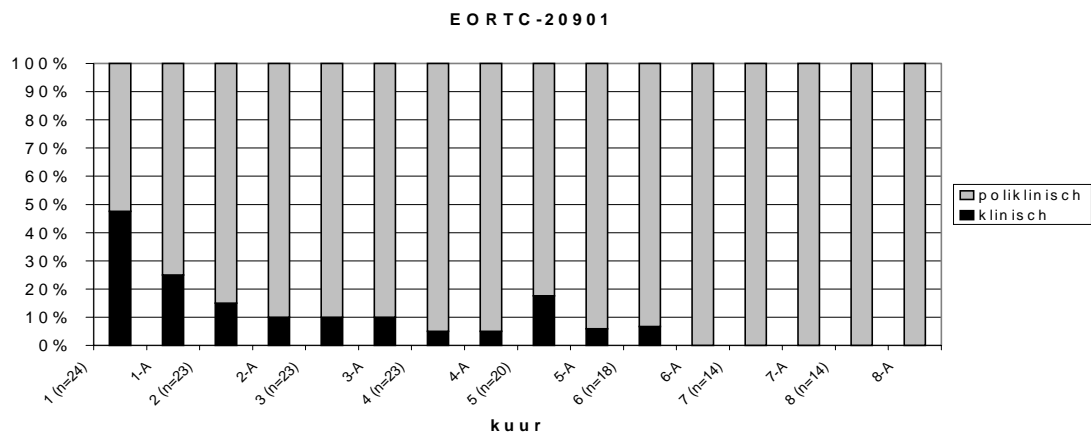
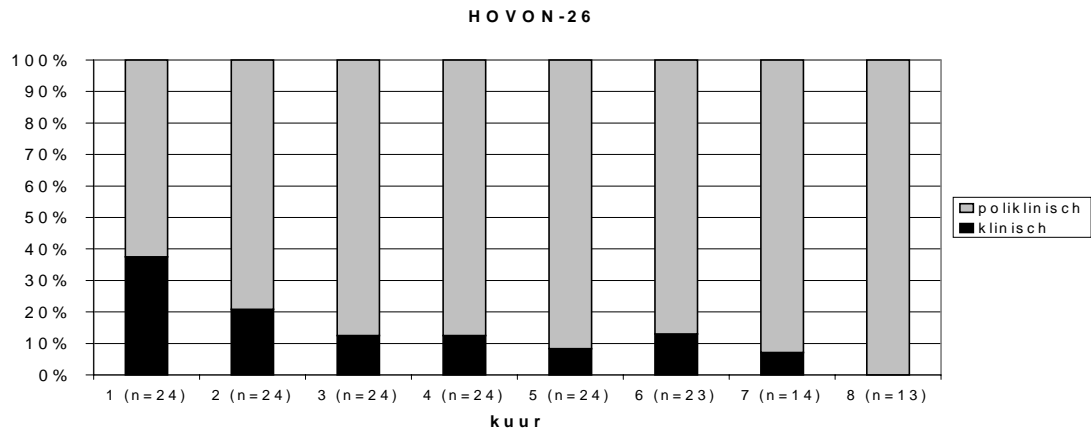
### RECIDIEFBEHANDELING

Totale kn. excl. vpl.dagen

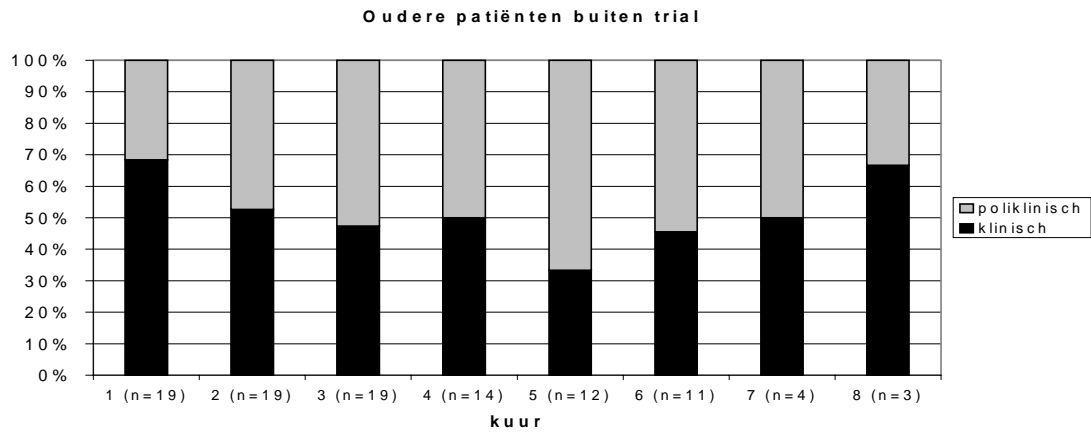
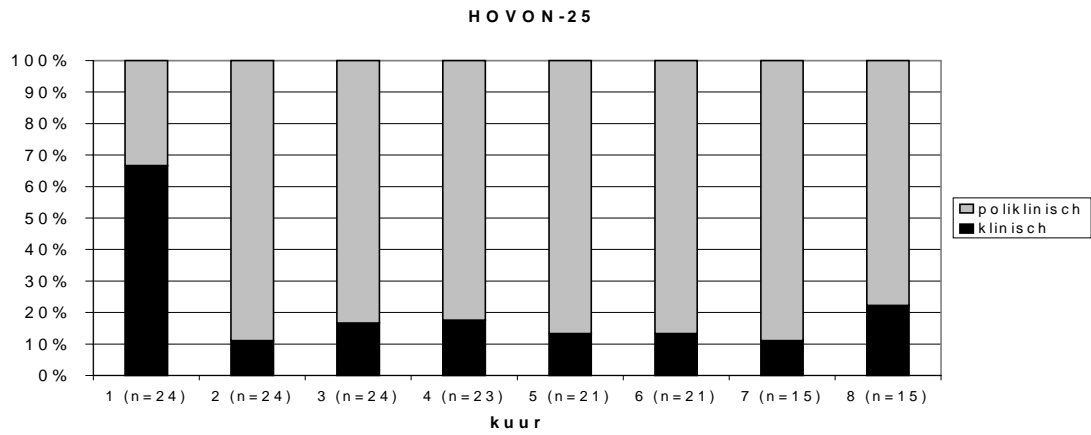


## Bijlage 8a. Verhouding klinische chemotherapiekuren en kuren in dagbehandeling

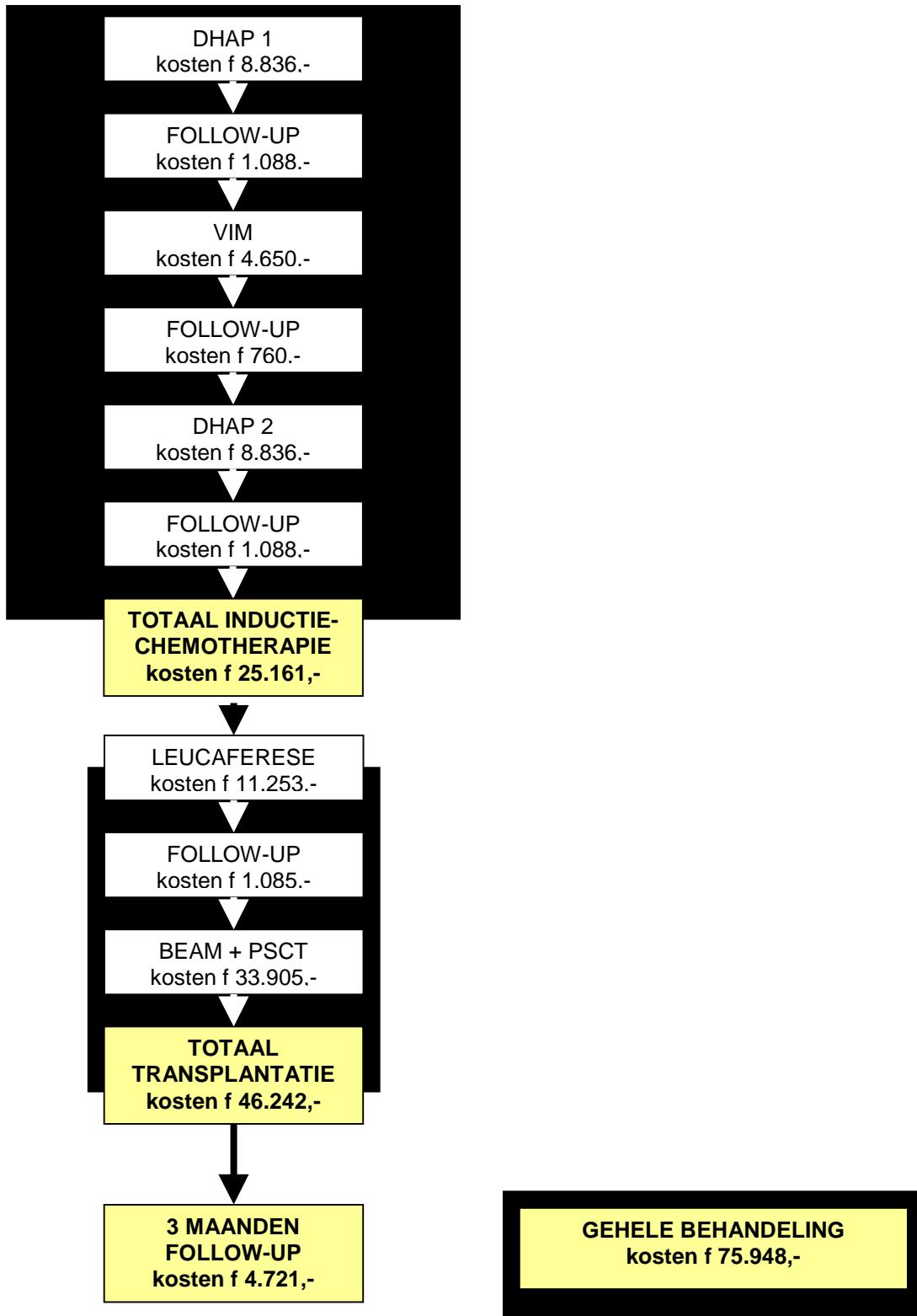
In het figuur van het EORTC-20901 schema duidt de toevoeging "A" op het tweede deel van de chemotherapie dat op dag 15 gegeven wordt.



## Bijlage 8b. Verhouding klinische chemotherapiekuren en kuren in dagbehandeling



## Bijlage 9. Kosten behandeling recidief NHL volgens HOVON-22 protocol



## **Met dank aan (s.s.t.t.)**

A. Hagenbeek	Universitair Medisch Centrum Utrecht
P.C. Huijgens	Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit
B. Löwenberg	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
F.F.H. Rutten	Institute for Medical Technology Assessment
P. Sonneveld	Academisch Ziekenhuis Rotterdam
E. Vellenga	Academisch Ziekenhuis Groningen
L.F. Verdonck	Universitair Medisch Centrum Utrecht
R. Willemze	Leids Universitair Medisch Centrum

### ***voor de beoordeling van dit rapport***

K.G. van der Hem	Zaans Medisch Centrum De Heel
J.J.M. van der Hoeven	Ziekenhuis Amstelveen
M.H.H. Kramer	Ziekenhuis Eemland
O.J.L. Loosveld	Ziekenhuis De Baronie
M. van Marwijk Kooy	Isala Klinieken Sophia
E.F.M. Posthuma	Reinier de Graaf Gasthuis
H. Pruyt	Bosch Medicentrum
K.J. Rozendaal	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
M.R. Schaafsma	Medisch Spectrum Twente
L.H. Siegenbeek-van Heukelom	Medisch Centrum Alkmaar
R.F.A. Simonis	Groene Hart Ziekenhuis

### ***voor de bereidheid tot medewerking aan dit onderzoek***

F. Barbieri	Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit
P. Blank	Medisch Centrum Alkmaar
R. van Geel	Ziekenhuis De Baronie
L. Imandt	Ziekenhuis Eemland
D.A. Jaggan	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
F. van der Liet	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
B. Schopman	Medisch Centrum Alkmaar
H. Tijmensens	Ziekenhuis De Baronie
R. Tip	Medisch Spectrum Twente
H.C. Wagenaar	TRAG consultants voor Ziekenhuis Eemland

### ***voor de verstrekking van financiële gegevens***

A. Bekker	Groene Hart Ziekenhuis
E. Bucker	Bosch Medicentrum
A.W. Duyts	Medisch Spectrum Twente
B. van der Holt	HOVON Data Centrum
J. de Hoop	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
I. Naber	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis
R.A. Rusche	Zaans Medisch Centrum De Heel
D. Torenstra	Zaans Medisch Centrum De Heel
O. Visser	Integraal Kankercentrum Amsterdam
E. de Vries	Reinier de Graaf Gasthuis
C. van Wijngaarden	Ziekenhuis De Baronie

### ***voor de behulpzaamheid bij het statusonderzoek en voor levering van additionele informatie***