

Richtlijnenprogramma (1997-2002)

**Deelprogramma iMTA: ontwikkeling richtlijnen op basis van informatie over
kosten-effectiviteit**

Eindrapportage maart 2002

Institute for Medical Technology Assessment 2002

Prof. Dr. F.F.H. Rutten (projectleider)

Dr. E.W.M. Grijseels (coördinator)

Rapportnummer 02.60

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

INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD	3
SAMENVATTING	4
VERANTWOORDING SELECTIE RICHTLIJNEN	6
SCHEMATISCH OVERZICHT RICHTLIJNEN	8
STAND VAN ZAKEN RICHTLIJNEN	12
METHODOLOGISCHE THEMA'S	64
INBEDDING ONDERZOEK	71

Voorwoord

In de voortgangsrapportage Medische Technology Assessment en Doelmatigheid van Zorg, welke op 2 april 1997 door de Minister van VWS is gezonden aan de Voorzitter van de Tweede Kamer, wordt in paragraaf 4 gesproken over een opdracht aan het 'Instituut voor Medical Technology Assessment (iMTA)' van de Erasmus Universiteit te Rotterdam om een onderzoeksprogramma uit te voeren. Dit programma betreft het herijken van richtlijnen voor de patiëntenzorg (zowel medische als paramedische en verpleegkundige) op basis van informatie uit kosteneffectiviteitsanalyses.

Het doet ons genoegen om U in deze eindrapportage op de hoogte te brengen omtrent de uitvoering van bovengenoemd onderzoek. Het omvat een overzicht van werkzaamheden aan de richtlijnontwikkeling enerzijds en van de uitvoering van een aantal methodologische thema's anderzijds.

Deze eindrapportage is als volgt opgebouwd:

1. Samenvatting
2. Verantwoording selectie richtlijnen
3. Schematisch overzicht van de deelprojecten
4. Bijdrage aan de richtlijnontwikkeling
5. Uitvoering methodologische thema's
6. Inbedding van het onderzoek in andere bij het richtlijnenprogramma en MTA onderzoek betrokken organisaties

Appendix:

1. Bij het richtlijnenprogramma betrokken iMTA- onderzoekers
2. Publicaties

1. Samenvatting

In dit eindverslag wordt gerapporteerd over de activiteiten, die door het iMTA zijn uitgevoerd om samen met medische en paramedische beroepsgroepen richtlijnen voor kosten-effectieve patiëntenzorg te ontwikkelen. Dit was een onderdeel van het onderzoeksprogramma “bevordering doelmatig handelen”, dat in het najaar van 1997 van start is gegaan. In dit programma werden richtlijnen ontwikkeld met een kosten-effectiviteitsonderdeel en werden strategieën toegepast om de implementatie van deze richtlijnen in de dagelijkse praktijk te bevorderen. Tussen de verschillende onderdelen van dit programma bestond een duidelijke verwevenheid. Voor het onderhavige iMTA onderdeel betekende dit dat de keuze van onderwerpen voor richtlijnontwikkeling in nauwe samenspraak met de andere partners tot stand is gekomen, dat bij de start van de richtlijnontwikkeling gezamenlijke doelstellingen en procesgangen werden gedefinieerd, en dat bij de ontwikkeling reeds rekening werd gehouden met de bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie van de richtlijn. Om dit proces goed te laten verlopen heeft het iMTA de coördinatie op zich genomen van de verschillende onderdelen van het programma: drie maal per jaar werd een stuurgroep onder leiding van prof. Dr. A.F. Casparie bijéén gebracht om de strategie van het programma in zijn geheel te bepalen en de voortgang ervan te bewaken.

Met het CBO, het NHG en het NPi werd uitgebreid overlegd over de keuze van onderwerpen. Daarbij werden naast de gebruikelijke criteria voor de keuze van onderwerpen voor richtlijnontwikkeling mede in beschouwing genomen of een kosten-effectiviteitsanalyse een duidelijk toegevoegde waarde bood en of er voldoende gegevens op dat terrein beschikbaar waren. Uiteindelijk werden 17 onderwerpen geselecteerd, waarvan er 11 richtlijnen afgerond zijn. Enkele van deze richtlijnen, bijv. die met betrekking tot cholesterolverlaging, hebben tot interessante discussies geleid over de plaats van kosten-effectiviteits overwegingen in een richtlijn voor medisch handelen. Daarbij zijn aan de orde het gewicht, dat aan dergelijke overwegingen moet worden toegekend, de keuze van de drempelwaarde voor kosten-effectiviteit en, meer algemeen, de mate waarin de behandelaar verantwoordelijk is voor een doelmatige inzet van middelen.

Ons deelprogramma heeft nadrukkelijk twee doelstellingen gehad: het ontwikkelen van concrete richtlijnen, maar ook het opdoen van ervaringen teneinde aanbevelingen te kunnen doen voor toekomstige richtlijnenontwikkeling. Om het pilot karakter van dit programma te benadrukken, heeft het iMTA een apart onderdeel geformuleerd, waarin een evaluatie van zowel het proces als de uitkomsten centraal stonden. Dit onderdeel heeft geleid tot concrete aanbevelingen. Tevens is de subsidie benut om twee producten te vervaardigen, die bij de richtlijnontwikkeling in de toekomst van nut kunnen zijn. Er is een handboek voor evaluatie- studies in de gezondheidszorg gepubliceerd, dat met name goed toegankelijk is voor die leden van richtlijncommissies, die nog geen kennis hebben genomen van het terrein van kosten-effectiviteitsanalyses. Daarnaast is een meetinstrument ontwikkeld voor het waarderen van productieverliezen bij betaald en onbetaald werk, hetgeen kan worden ingezet voor het schatten van indirecte kosten.

Met de partners in het onderzoeksprogramma, zoals het CBO, het NHG, de WOK, het Dutch Cochrane Center en verschillende medisch wetenschappelijke verenigingen, is een goede samenwerking tot stand gekomen en is met veel enthousiasme aan de ontwikkeling en implementatie van richtlijnen gewerkt. Daarmee is een infrastructuur opgebouwd voor de ondersteuning van het kwaliteitsbeleid van de medische en paramedische professie in het algemeen en de ontwikkelingen van richtlijnen in het bijzonder. Het iMTA hoopt in staat te worden gesteld aan deze belangrijke infrastructurele voorziening ook in de toekomst een bijdrage te kunnen blijven leveren.

2. Verantwoording selectie richtlijnen

Het doel van het 'Richtlijnenprogramma' is om een bijdrage te leveren aan het doelmatiger inzetten van middelen in de gezondheidszorg door zorgprocessen via de ontwikkeling en toepassing van richtlijnen te standaardiseren. Het meenemen van gegevens over de kosteneffectiviteit dient een integraal onderdeel van de richtlijnen te gaan vormen. Richtlijnen dienen om de doeltreffendheid van medische zorg in de praktijk van alledag te bevorderen. Het gebruik van kosteneffectiviteits gegevens in richtlijnen is relatief nieuw en is erop gericht naast effectiviteit ook doelmatigheid te bevorderen.

In eerste instantie is door de onderzoekers van het iMTA gestart met activiteiten gericht op de selectie van richtlijnonderwerpen, welke hier nader zullen worden benoemd.

1. Criteria voor richtlijnontwikkeling in het algemeen

Voor de keuze van onderwerpen voor richtlijnontwikkeling zijn algemene criteria geformuleerd, zoals beschreven in het LSV-boekje 'Consensus over richtlijnen 1996'.

Samenvattend luiden deze criteria:

- Een onderwerp moet van voldoende belang zijn in termen van incidentie/prevalentie, gezondheidsverlies, dat optreedt als gevolg van het probleem, en de daarmee gepaard gaande kosten. Dat er kosten gemaakt worden zegt nog niets over vermijdbaarheid. Het toepassen van richtlijnen zal niet altijd kostenbesparend werken, vooral niet als onderbehandeling de praktijk van de zorg kenmerkt. Tegenover de meerkosten staat dan wel gezondheidswinst.
- Er moet een keuzeprobleem zijn voor de (para)medicus practicus, zich uitend in praktijkvariatie.
- Met gebruikmaking van een richtlijn kan gezondheidswinst behaald worden of kostenbesparingen worden gerealiseerd.
- Er moeten voldoende wetenschappelijke gegevens zijn om uitspraken over de optimale behandelingsstrategie te doen.
- Er moet een redelijke kans op consensus zijn.

2. Kosten-effectiviteit in richtlijnen

Voor de keuze van richtlijnonderwerpen die zich lenen voor het inbouwen van kosteneffectiviteits gegevens gelden aanvullende criteria. Naast de ‘gewone’ klinisch-epidemiologische gegevens over 'medische' werkzaamheid moeten er ook voldoende kosten-effectiviteits gegevens bestaan, die eveneens aan bepaalde kwaliteitseisen moeten voldoen.

3. Opdrachtgebonden criteria

Uit de opdracht van de minister voor het ‘Richtlijnenproject’ zijn nog enkele aanvullende criteria voor onderwerpskeuze af te leiden. De minister hecht veel waarde aan ‘draagvlak’, aangezien dat een voorwaarde is voor succesvolle implementatie. Procedureel is daarom aansluiting op bestaande richtlijninitiatieven van CBO, NHG en/of Wetenschappelijke Verenigingen essentieel. Duidelijk is ook dat de onderwerpen gespreid moeten zijn over de verschillende beroepsgroepen: huisartsen, medisch specialisten, diverse paramedische beroepsgroepen, zoals fysiotherapeuten, verpleegkundigen, verloskundigen enz. Voorts is het belangrijk dat rekening wordt gehouden met de meningen van patiënten over wat goede zorg is.

4. Keuze van onderwerpen

Uiteindelijk is op grond van bovengenoemde criteria en in nauw overleg met het Ministerie van VWS en de bij de richtlijnontwikkeling betrokken organisaties tot een keuze van onderwerpen gekomen, waar het iMTA ondersteuning heeft gegeven (zie overzicht tabel).

3. Beschouwde onderwerpen

Hierin wordt een schematisch overzicht gegeven van de richtlijnen die zijn opgenomen in het onderzoeksprogramma. Tabel 1. Kerngegevens over de beschouwde richtlijnen

Richtlijn	Betrokken onderzoekers	Periode	Bestaande richtlijnen	Kosten Gevolgen	Gezondheids winst
Preventie, diagnostiek en behandeling van diep veneuze trombose en longembolie	Intern: Grijseels Koopmanschap Extern: Buller (AMC) Ten Cate (AMC) v.d. Meer (AZG) Oudkerk (AZR)	10-97 12-98	CBO 1992, 1997 NHG 1999	++	+
Cholesterol-verlaging	Intern: Van Hout Casparie Extern: Simoons (AZR) Bonneux (MGZ)	06-97 12-98	CBO 1991,1998 NHG 1991	+++	++
Beroerte	Intern: Niessen Grijseels Koopmanschap Extern: Limburg (AMC) Dippel (AZR)	03-98 03-00	CBO 1991 1998 NHG 1996	++++	+++
Diabetes Mellitus	Intern: Niessen Koopmanschap Extern: Bakker (Spaarne ziekenhuis) Polak (AZVU) Bilo (Zwolle) Ballegooje (NDF)	02-98 02-00	CBO 1998 NHG 1998	+++	++
Zuurstof thuis bij COPD patienten	Intern: Feenstra Extern: Ten Berge en van Elshout (NVALT)	03-98 11-99	CBO 1998	+	+

Richtlijn	Betrokken onderzoekers	Periode	Bestaande richtlijnen	Kosten Gevolgen	Gezondheids winst
Hypertensie	Intern: Van Hout Goes Extern: Grobbee (AZU)	12-97 02-01	CBO 1990, 1998 NHG 1991 1997	+++	++
Osteoporose	Intern: De Laet Van Hout Extern: Pols (AZR)	09-98 12-01	CBO 1991, 1998 NHG 1998	+++	+++
PET-scan	Intern: Grijseels Verboom Extern: Teule (AZVU)	11-98 11-02		++	+
SOA-PID	Intern: Van Royen Postma (RIVM) Extern: Bleker (AMC)	12-99 08-01	CBO 1992, 1998 NHG 1995	+	+
Oncologie: HOVON protocollen: a. Non-hodgkin lymfoom	Intern: Van Agthoven Uyl Extern: Lowenberg (AZR) Huygens (AZVU)	07-98 12-02	HOVON-25 HOVON-26 Protocol Integrale Kankercentra EORTC protocol	++	+
b. Multipel myeloom	Intern: Van Agthoven Uyl Extern: Lowenberg (AZR) Huygens (AZVU)	10-99 08-02	CBO 1990 Protocol Integrale Kankercentra	++	+
Hoofd- hals tumoren	Intern: Van Agthoven Uyl Extern: Knegt (AZR) De Boer (AZR) Leemans (AZVU) Kaanders (AZN)	02-00 12-02	Protocollen Academische Centra	++	+

Richtlijn	Betrokken onderzoekers	Periode	Bestaande richtlijnen	Kosten Gevolgen	Gezondheids winst
IVF/ subfertiliteit	Intern: Bouwmans Grijseels Extern: Braat (NVOG)	11-99 12-04	NHG 1992 CBO 1999	+	+
Lage rugklachten	Intern: Bouwmans Busschbach Extern: Bouter (EMGO)	12-99 01-02	NPI 1998 NHG 1996	+	+
Follow-up na poliepectomie	Extern: Habbema, Loeve (EUR:iMGZ) Nagengast (AZN)	05-98 10-00	CBO 1987, 1998	+++	+++
NSAID gebruik Maagklachten	Intern: Al Extern: Moens	03-00 09-02	NHG 1996	++	++
Stemmings Stoornissen	Intern: Hakkaart Kok Extern: de Groot (Ermelo)	05-00 09-02	CBO 1994 NHG 1994	+++	+++
Schizofrenie	Intern: Hakkaart Bouwmans Extern: Van Ewijk (Bennebroek)	09-01 ?- 03	-	+++	+++
Angst	Intern: Hakkaart Bouwmans Extern: Spinhoven (Leiden)	05-00 05-02	NHG 1997	++	++

In tabel 2 wordt schematisch een overzicht gegeven van andere (methodologische) thema's en activiteiten die in relatie tot het richtlijnenprogramma zijn beschouwd respectievelijk uitgevoerd.

Tabel 2: overzicht van methodologische thema's in het richtlijnenprogramma

Onderwerp	Betrokken onderzoekers	Periode	Resultaat
MTA-handboek	Dr. M.J. Al Dr. H. Bleichrodt Dr. W.B.F. Brouwer Dr. J. J. van Busschbach Prof. dr. E.K.A. van Doorslaer Dr. M.L. Essink-Bot Dr. E. W. M. Grijseels Dr. M. A. Koopmanschap Dr. B.C. Michel Drs. J. B. Oostenbrink Prof. dr. F.F.H. Rutten Dr. M. Rutten-van Mólken Dr. C. A. Uyl-de Groot Drs. P. Verboom	09-97 06-00	Handleiding MTA onderzoek (uitgave Elsevier Gezondheidszorg)
Standaardisering gegevens over effecten op productiviteit	Dr. L. Hakkaart-van Royen	10-98 04-00	Ontwikkelen vragenlijst Ziekte en werk (Nederlands/ Engels).
Standaardisatienotitie Richtlijnontwikkeling	Prof. Dr. F.F.H. Rutten Dr. E.W.M. Grijseels Dr. M.A. Koopmanschap Dr. C.E.D.H. de Laet Dr. K. Redekop Drs. L.W. Niessen Drs. E. Kok	04-00 04-02	Algemene conclusies over het programma 'Herijking richtlijnen'

4. Stand van zaken binnen de richtlijnontwikkeling

Hieronder volgt een korte omschrijving van elke in het onderzoek betrokken richtlijn.

Diep veneuze trombose en longembolie

A. Diagnostiek

Projectduur

Oktober 1997 - December 1998

Samenwerking

CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Nederlandse Hartstichting, Nederlands Huisartsen Genootschap, Landelijk Centrum voor Verpleging en Verzorging, Federatie van Nederlandse Trombosediensten, Vereniging voor Epidemiologie, Vereniging voor Klinische Fysica.

Achtergrond

Directe herkenning van de diagnose longembolie bij patiënten is veelal niet eenvoudig. Pulmonalisangiografie is de gouden standaard om een longembolie met zekerheid te kunnen aantonen, maar minder geschikt tengevolge van het invasieve karakter ervan en daaraan gelieerde complicaties. Inmiddels zijn er nieuwe ontwikkelingen binnen de diagnostiek van longembolie; bv. de d-dimeer, een klinische beslisregel en de spiraal-CT. Teneinde meer inzicht te krijgen in het optimale diagnostische traject van longembolie is de kosteneffectiviteit van verschillende diagnostische strategieën bestudeerd.

Kosten effectiviteits vraagstelling

Welke (combinaties van) diagnostische testen genereren de beste uitkomsten qua kosten en effecten (mortaliteit, percentage onterechte behandeling). Bij de keuze van de meest optimale diagnostische strategie wordt tevens de belasting voor de patiënt, de acceptatie door de clinici, de beschikbaarheid van de diagnostische apparatuur meegenomen. Is de optimale strategie geassocieerd met minder kosten en/of een betere uitvoerbaarheid dan de huidige consensusstrategie?

Resultaten

Modelmatig werden de kosten van diagnostiek, therapie en de testeigenschappen bijeengebracht. In het ontwikkelde model werd verder opgenomen: de incidentie van longembolie, de mortaliteit, de kans op complicaties (niet-lethale bloedingen ten gevolge van therapie, de kans op een recidief longembolie) en de kwaliteit van leven na een longembolie. De kosten van de verschillende testen en de therapie waren gebaseerd op eerder verricht onderzoek bij vier deelnemende ziekenhuizen.

Conclusies

1. De optimale diagnostische strategie omvatte een pulmonalis angiografie als finale test (laagste mortaliteit).
2. Toepassing van de spiraal CT scan is mogelijk in combinatie met een angiografie.
3. Als er geen spiraal CT scan beschikbaar is, kan deze vervangen worden door een ventilatiescintigrafie.
4. De ventilatiescintigrafie kan kosteneffectief vervangen worden door de spiraal CT-scan.
5. De validiteit van de huidige d-dimeer bepalingen is nog onvoldoende bepaald.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Mede op basis van gegevens over kosteneffectiviteit bleek het mogelijk een aantal optimale diagnostische strategieën te bepalen.

Bij de keuze voor de meest optimale diagnostische strategie was het behalen van een zo laag mogelijke mortaliteit het belangrijkste criterium. Daarnaast werd gekozen voor de minst dure strategie. Het meenemen van kosten was van aanvullend belang.

Publicaties

1. Richtlijn Diep Veneuze Trombose en Longembolie, CBO, Utrecht, 1998.
2. Buller HR, Meer J van der, Oudkerk M. CBO richtlijn 'Diepveneuze trombose en longembolie': herziening van eerdere richtlijnen. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1531-7.
3. Abstract en presentatie ISQA congres Melbourne: Guidelines for cost-effective diagnostic management of pulmonary embolism. Grijseels EWM, Koopmanschap MA, Rutten FFH.

B. Preventie en therapie

Projectduur

Oktober 1997 - December 1998

Samenwerking

CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Nederlandse Hartstichting, Nederlands Huisartsen Genootschap, Landelijk Centrum voor Verpleging en Verzorging, Federatie van Nederlandse Trombosediensten, Vereniging voor Epidemiologie, Vereniging voor Klinische Fysica.

Achtergrond

Nieuwe therapeutische mogelijkheden, zowel voor de preventie van VTE na (orthopedische) operaties als voor de behandeling van VTE, worden gevormd door de introductie van de LMWH's (laag-moleculaire heparines).

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosteneffectiviteit van laagmoleculaire heparines versus ongefractioneerde heparine bij de behandeling en de preventie van VTE?

Resultaten

Op basis van een literatuurstudie werd de therapie en preventie van diep veneuze trombose bestudeerd, waarbij de vergelijking van laagmoleculaire heparines versus ongefractioneerde heparine centraal stond. De aanbevelingen werden in de CBO richtlijn overgenomen.

Conclusies

1. In de algemene chirurgie zijn LMW-heparines tenminste even effectief als ongefractioneerde heparine en mogelijk iets effectiever bij een vergelijkbare veiligheid. Op grond van bijkomende praktische voordelen verdienen LMW-heparines de voorkeur.
2. De thuisbehandeling van acute proximale en distale diep veneuze trombose met subcutane LMWH is, wat betreft de klinische effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven, minstens gelijkwaardig aan ziekenhuisbehandeling met intraveneuze heparine.
3. Bovendien is het kostenbesparend.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Bij gelijkblijvende effectiviteit bleek de kostenbesparing een aanvullend argument in de uiteindelijke richtlijnaanbeveling.

Publicaties

1. Diep veneuze trombose en longembolie. CBO richtlijn. CBO, 1998, Utrecht.
2. Buller HR, Meer J van der, Oudkerk M. CBO richtlijn 'Diepveneuze trombose en longembolie': herziening van eerdere richtlijnen. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1531-7.

Cholesterol consensus

Projectduur

Juni 1997- december 1998

Samenwerking

CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Nederlandse Hartstichting, Nederlands Huisartsen Genootschap, Vereniging voor Epidemiologie

Achtergrond en kosteneffectiviteits vraagstelling

Ontwikkelen van een richtlijn ten behoeve van een optimale therapeutische en preventieve behandeling van patiënten met een verhoogde kans op hart en vaatziekten door medicamenteuze verlaging van het serum cholesterol gehalte, gebaseerd op effectiviteits- en kosten overwegingen.

Resultaten

De effectiviteit van de medicamenteuze therapie (statines) werd gebaseerd op de resultaten van een aantal recent gepubliceerde onderzoeken: de Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), de Cholesterol And Recurrent Events trial (CARE), en de West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). Deze onderzoeken toonden een significante reductie aan in de mortaliteit en morbiditeit na 5 jaar gebruik van cholesterolverlagende medicatie (statines). De relevante kosten omvatten de kosten van de therapie op jaarbasis en de directe medische kosten (opnames, complicaties). De kosteneffectiviteit werd modelmatig benaderd en omvatte het initiële risico van de patiënt, de additionele kosten van de therapie en de kostenbesparingen als

gevolg van de reductie in morbiditeit. Het individuele risico op coronaire hartziekten werd bepaald op basis van de cholesterol/ HDL-cholesterol ratio in combinatie met andere risicofactoren (leeftijd, geslacht, aanwezigheid van hypertensie en/of diabetes mellitus). Het afkappunt bedroeg Fl. 40.000 per gewonnen levensjaar.

Conclusies

1. In geval van primaire preventie zijn statines geïndiceerd bij patiënten met $\geq 25\%$ kans op een cardiovasculaire ziekte gedurende de komende 10 jaar (40 jaar) of $\geq 35-40\%$ (70 jaar).
2. In geval van secundaire preventie zijn statines geïndiceerd bij alle patiënten met een totaal cholesterol concentratie ≥ 5 mmol/l of een LDL-cholesterol concentration ≥ 3.2 mmol/l en een levensverwachting van ≥ 5 jaar.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Een richtlijn, gebaseerd op informatie over kosteneffectiviteit, kon aldus worden ontwikkeld bij de selectie van patiënten voor statines gebruik bij de primaire en secundaire preventie van hart en vaatziekten. Het afkappunt bedroeg Fl. 40.000 per gewonnen levensjaar. Het meenemen van de kosteneffectiviteit leidde in de richtlijn tot een aanvullende en allocatieve ondersteuning bij de uiteindelijke aanbevelingen.

Publicaties

1. Consensus Cholesterol, CBO. CBO, Utrecht, 1998.
2. Casparie AF, Hout BA van, Simoons ML. Richtlijnen en kosten. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142: 2075-8.
3. Hout BA van, Goes ES, Grijseels EWM, et al. Economische evaluatie binnen de cardiologie; achtergrond en toepassing. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 38: 2083-6.
4. Simoons ML, Casparie AF. Behandeling en preventie van coronaire hartziekten door verlaging van de serumcholesterolconcentratie; derde consensus Cholesterol. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 38: 2096-2101.

Beroerte

Projectduur

Maart 1998- maart 2000

Samenwerking

CBO, betrokken (para-)medische beroepsverenigingen, patiëntenvereniging, Nederlands Huisartsen Genootschap, Vereniging voor Epidemiologie, Nederlandse Hartstichting, Nationaal Ziekenhuisinstituut, Werkgroep Onderzoek Kwaliteit

Achtergrond

Sinds de vorige CBO consensus in 1991 zijn nieuwe inzichten ontstaan in de diagnostiek en behandeling van beroerten, welke consequenties hebben voor het gehele zorgtraject en het beleid bij patiënten.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de meest optimale therapeutische en preventieve behandeling van patiënten na een eerste beroerte (1) door behandeling met trombolysen (2) door secundaire medicamenteuze preventie en (3) behandeling van patiënten in Stroke unit, gebaseerd op effectiviteit- en kosten overwegingen.

Resultaten

In de drie vraagstellingen wordt gebruik gemaakt van een Markov versie van voor Nederland ontwikkelde overlevingstafels voor beroerte. Patiënten met een beroerte van dezelfde leeftijd en geslacht worden gedurende het gehele beloop van hun ziekte vervolgd. Op deze wijze worden de patiënten verdeeld over drie gezondheidstoestanden, namelijk (1) levend en onafhankelijk van zorg, (2) levend en zorgafhankelijk en (3) overleden. Dit werd gekoppeld aan zorgverbruik en kostengegevens voor elke gezondheidstoestand.

Bij de trombolytische behandeling van patiënten met een CVA in het acute stadium werd gebruik gemaakt van een Cochrane review. Bij een vergelijking van r-TPA versus placebo bedraagt de oddsratio 0.68 (0.46-1.00). Bij de kosteneffectiviteitsberekeningen ziet men een gunstige uitkomst voor r-TPA gebruik. Bij de secundaire preventie na een niet-invaliderend herseninfarct werd een literatuurstudie verricht, waarbij verschillende medicamenteuze strategieën worden doorgerekend. De vergelijking van acetylsalicylzuur versus ticlopidine, ticlopidine

versus placebo, en clopidogrel versus acetylsalicylzuur leveren geen bewijs voor kosteneffectiviteit op. In het algemeen ziet men bij secundaire preventie een verbetering van de gezondheid in de vorm van een afname van het aantal jaren dat men leeft in zorgafhankelijkheid. Dit wordt op latere leeftijd gecombineerd met afname van de kosten.

Bij het gebruik van stroke-units geldt: vlotte diagnostiek en behandeling van de oorzaak van beroerte en de complicaties, multidisciplinaire geprotocolleerde samenwerking en overleg, en een intensieve revalidatie. Bij de kosteneffectiviteitsanalyse ging men uit van een verkorte opnameduur, en een snellere instroom naar het verpleegtehuis. Uit de meta-analyses blijkt een afname van de sterfte bij behandeling op een stroke-unit.

Conclusies

1. Voor patiënten binnen 3 uur na aanvang van een beroerte is trombolytische behandeling met r-TPA kostenbesparend.
2. Secundaire preventie met acetylsalicylzuur leidt tot een afname van levensjaren in zorgafhankelijkheid met een afname van de kosten of met kosten op een algemeen aanvaard niveau.
3. De combinatie van acetylsalicylzuur met dipyridamol geeft een minder doelmatig resultaat.
4. Clopidogrel is nog minder doelmatig en is dus slechts een derde-keus middel.
5. Stroke Units zijn waarschijnlijk een kosteneffectieve interventie door vermindering van zorgafhankelijkheid. Op hogere leeftijd neemt de kosteneffectiviteit af. Het is vooralsnog onduidelijk of zij in Nederland tot sterftereductie leiden.
6. Stroke Units worden aanbevolen als potentieel de belangrijkste zorginterventie. De implementatie van een aantal richtlijnen is geëvalueerd via het iMTA/iBMG project EDISSE.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Indien de onderzochte interventie kostenbesparend was, was dit een extra ondersteuning in de richtlijnaanbeveling. Indien de interventie kosteneffectief was (met name bij de oudere leeftijdsgroepen) werd dit op een algemeen niveau aanvaard. Bij secundaire preventie heeft dit geleid tot een prioriteitstelling. Voor de implementatie van stroke units zijn de conclusies empirisch bevestigd.

Publicaties

1. Beroerte richtlijn CBO. CBO, Utrecht, 1999.
2. Limburg M, Tuut M. CBO-Richtlijnen 'Beroerte' (Herziening). Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1058-62.
3. Niessen LW, Dippel DWJ, Limburg M. Berekening van kosten na een beroerte en kosteneffectiviteit van 'troke units' en van secundaire preventie, zoals aanbevolen in de herziene CBO-richtlijn 'Beroerte'. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1959-64.
4. Niessen LW, Dippel D, Limburg M. et al. : Lifetime effects and costs of stroke interventions. Submitted.
5. Huisman R, Wijngaarden J, Scholte op Reimer, van Putte-Boon, Klazinga NS, Exel van NJA, Koopmanschap MA, Niessen LW (2001): Van units naar ketenzorg – stroke service biedt betere zorg voor CVA-patienten, Medisch Contact 36 48 1765-8.
6. Huisman R, Wijngaarden J, Scholte op Reimer, van Putte-Boon, Klazinga NS, Exel van NJA, Koopmanschap MA, Niessen LW (2001): Beroerte, beroering en borging in de keten: resultaten van de EDISSSE-studie van drie regionale experimenten met stroke service. ZonMW, Den Haag
7. Niessen LW, Grijseels EW, Dippel DWJ, et al. Use of cost-effectiveness information in the development of professional stroke guidelines. Consensus Conference on Medical Management of Stroke, Royal College of Physicians, Edinburgh, Juni 1998.

Diabetes Mellitus

Projectduur

Februari 1998- februari 2000

Samenwerking

Nederlandse Diabetes Federatie, CBO, betrokken (para-)medische beroepsverenigingen, Nederlands Huisartsen Genootschap, Nederlandse Hartstichting, Werkgroep Onderzoek Kwaliteit

Achtergrond

Sinds de vorige CBO consensus zijn nieuwe inzichten ontstaan in de behandeling van DM en de preventie van complicaties, welke consequenties hebben voor het gehele zorgtraject en het beleid bij patiënten met DM.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is een optimale therapeutische en preventieve behandeling van type 1 en type 2 diabetes patiënten ter voorkoming en behandeling van diabetische nefropathie, diabetische retinopathie en diabetische voet door intensieve diabetische controle, behandeling met ACE-remmers, oogheelkundige screening, en diabetische voetpoliklinieken, gebaseerd op effectiviteits- en kostenoverwegingen.

Resultaten

Bij de kosteneffectiviteit van *diabetische nefropathie* werd gebruik gemaakt van een Markov model. Dit model benut Nederlandse en internationale gegevens over het beloop van de ziekte in de populatie. Het berekent de jaren met ernstige niercomplicatie ic nierfalen die te vermijden zijn en rekt deze om in kwaliteitsgewogen jaren (QALY's). Aanbevelingen uit de richtlijn zijn: stikte bloedglucose regulatie, jaarlijkse screening voor microalbuminurie, bloeddrukregulatie, ACE-remmers bij albuminurie, optimaliseren van de lipidenhuishouding en leefregels ter voorkoming van cardiovasculaire complicaties. Een dergelijke behandeling van type 1 patiënten levert 4.2 jaar extra op met een kosteneffectiviteitsratio van Fl. 13.500. Bij type 2 patiënten kan gemiddeld 0.2 jaar gewonnen worden bij een kosteneffectiviteitsratio van Fl. 31.000 per gewonnen jaar. Bij de kosteneffectiviteit van *diabetische neuropathie* werd gebruik gemaakt van hetzelfde Markov model. De effectiviteitgegevens zijn gebaseerd op de situatie in Nederland. Met therapie volgens de richtlijn (intensieve bloedglucoseregulatie en voetzorg) worden gemiddeld per patiënt met een levenslange follow-up 0.49 en 0.10 amputatievrije levensjaren gewonnen bij respectievelijk type 1 en type 2 DM patiënten. De additionele kosten zijn Fl. 17.840 en Fl. 1.189. De kosteneffectiviteit wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van de behandeling toeneemt, en is met Fl. 36.000 en Fl. 11.500 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 jaar goed, zowel bij type 1 als bij type 2 DM.

Bij de kosteneffectiviteit van *diabetische retinopathie* werd gebruik gemaakt van hetzelfde Markov model. Therapie volgens de richtlijn (intensieve

bloedglucoseregulatie, regelmatige oogcontrole en tijdige laserbehandeling) leidt bij type 1 DM patiënten gemiddeld tot 0.76 jaar minder blindheid per patiënt en de oogbehandeling tot een winst van 0.53 jaar. De kosteneffectiviteitsratio is hierbij 1.126 euro voor een betere oogcontrole en 50.479 euro voor een betere diabetesinstelling per gewonnen levensjaar. De kosteneffectiviteit bij type 2 patiënten neemt af met de leeftijd.

Conclusies

1. Intensieve controle leidt tot een kosteneffectieve reductie van diabetische complicaties bij beide typen van diabetes mellitus.
2. Introductie van zorg volgens richtlijnen ter preventie van diabetesnefropathie is kosteneffectief.
3. Introductie van ACE remmers bij macroalbuminurie is kostenbesparend.
4. Introductie van zorg volgens richtlijnen ter preventie van diabetesneuropathie is kosteneffectief.
5. Bij diabetische retinopathie bij type 1 DM patienten is intensieve metabole zorg kosteneffectiever dan de standaardzorg.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Een aantal DM richtlijnen zijn ontwikkeld waarbij is aangegeven welke interventie kostenbesparend is en welke kosteneffectief. Voor de hele diabeteszorg zijn de kosten zowel empirisch als modelmatig in kaart gebracht. Voor alle bewezen effectieve en aanbevolen behandelingen voor diabetes zijn kosten-effectiviteitsgegevens bekend. De aanbeveling is om prioriteit te geven aan de huidige inefficiënte zorg voor complicaties. Intensieve diabetes controle op hoge leeftijd is minder doelmatig.

Publicaties

1. Richtlijn DM, CBO. CBO, Utrecht, 1999.
2. Ballegooie E van, Everdingen JJE van. CBO-richtlijnen over diagnostiek, behandeling en preventie van complicaties bij diabetes mellitus: retinopathie, voetulcera, nefropathie, en hart- en vaatziekten. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 413-8.
3. Os N van, Niessen LW, Bilo HJG, et al. Diabetes nephropathy in the Netherlands; a cost-effectiveness analysis of national clinical guidelines. Health Policy, 2000, 51 (3): 135-147.

4. Os van N, Niessen LW, Koopmanschap MA, et al. Een gedetailleerde raming van de kosten van diabetes, Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144(18): 842-6.
5. Niessen LW, Os N van, Casparie AF, et al. Cost-effectiveness analysis of national clinical guidelines. Diabetes 48: A416-A416 Suppl. 1 1999.
6. Crijns H, Casparie AF, Hendrikse F. Continuous computer simulation analysis of the cost-effectiveness of screening and treating diabetic retinopathy. Int J Technology Assessment in Health Care 1999; 15:198-206.
7. Feenstra N, Rutten G, Koopmanschap MA et al. Een gezondheidseconomische uitdaging – analyse van diabetes mellitus type 2. Medisch Contact 2000;55: 209-12.
8. Niessen LW, Casparie AF. Effecten en kosten van de herziene richtlijnen voor diabetes – daibetische retinopathie, diabetische nefropathie, diabetische voet, diabetescontrole. Nederlandse Diabetes Federatie (DFN), CBO en iMTA. Van Zuiden Publications , van Zuiden Uitgeverij , Alphen a/s Rijn. ISBN 90-76906-19-x.
9. Koopmanschap MA, Niessen LW. Coping with type 2 diabetes: the patient perspective. Symposium “CODE-2: revealing the costs of type 2 Diabetes in Europe”. 35th Annual Meeting of the European Association of the Study of Diabetes. Oktober 1999, Brussel.
10. Jansen R, Os N van, Niessen LW, et al. Cost-effectiveness analysis of intensive blood glucose regulation and intensive foot care for prevention and treatment of the diabetic foot in the Netherlands. 3rd International Symposium ‘The Diabetic Foot’, Juni 1999, Noordwijkerhout, Nederland.
11. Os N van, Niessen LW, Bilo HJG, et al. Cost-effectiveness analysis of national guidelines for diabetes nephropathy in the Netherlands, International Diabetes Federation, Task Force on Diabetes Health Economics and Diabetes Health Economics Working Group meeting, Barcelona, september, 1998.
12. Polak BCP, Crijns H, Niessen LW and Casparie AF,: Comparing the cost effectiveness of glycaemic control and ophthalmologic care in combating blindness by diabetic retinopathy. Submitted.
13. Redekop K, Koopmanschap MA, Rutten GEHM, Wolffenbuttel B, Stolk RP, Niessen LW: Resource consumption and costs in Dutch patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Medicine, in press.

14. Niessen LW, Dijkstra R, Hutubessy R, Casparie AF and Rutten FH : Lifetime health effects and costs of current and guideline care for diabetes patients in primary and secondary care. Submitted.
15. Redekop K, Koopmanschap MA, Rutten GEHM, Wolffenbuttel B, Stolk RP, Niessen LW: Quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. Diabetes Care in press .
16. Niessen LW and Casparie AF: Lifetime health effects and costs of diabetes guidelines, Neth J Med (invited paper 2002).

Onderhoudsbehandeling met zuurstof thuis bij COPD patiënten

Projectduur

Maart 1998- november 1999.

Samenwerking

CBO, NVALT (Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose), Nederlands astmafonds, TNO-preventie en gezondheid.

Achtergrond

In toenemende mate wordt behandeling met zuurstof in de thuissituatie toegepast, vooral bij patiënten met chronische hypoxie als gevolg van een chronisch obstructief longlijden en emfyseem. Dit hangt samen met de gunstige effecten van zuurstofbehandeling die bij deze patiënten zijn gevonden op de overleving en de toenemende beschikbaarheid van zuurstofapparatuur in de thuissituatie. Uit literatuurgegevens komt naar voren dat de onderhoudsbehandeling met zuurstof thuis (OZT) niet consistent op dezelfde wijze wordt toegepast. Er is geen uniforme mening over indicatie, contra-indicaties, apparatuur, gebruiksduur en kosten.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat zijn de kosten voor onderhoudsbehandeling met zuurstof thuis (OZT) voor patiënten met COPD.

Resultaten

Er is een literatuuronderzoek verricht naar de kosten per gewonnen levensjaar van OZT voor bepaalde indicatiecriteria bij COPD patiënten en naar de kosteneffectiviteit van de zuurstofbron. De studies gaan er van uit dat er drie zuurstofbronnen zijn, die

equivalent zijn wat hun effectiviteit betreft, zodat een kostenvergelijking volstaat. Schaalvoordelen kunnen belangrijk zijn (aantal patiënten, die gebruikt maakt van de zuurstofbron).

Conclusies

Er is momenteel geen overtuigend bewijs dat de thans beschikbare zuurstofbronnen verschillen ten aanzien van hun medische effectiviteit. De zuurstofconcentrator is in de meeste gevallen de meest kosteneffectieve zuurstofbron.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Bij gelijkblijvende effectiviteit wordt de goedkoopste zuurstofbron aanbevolen.

Publicaties

1. Zuurstofbehandeling thuis. Richtlijn. CBO, Utrecht, 1999.

Hypertensie

Projectduur

December 1997- februari 2001

Samenwerking

CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Nederlandse Hartstichting, Nederlands Huisartsen Genootschap, Vereniging voor Epidemiologie

Achtergrond

Sinds de vorige CBO consensus zijn nieuwe inzichten ontstaan in de behandeling en preventie van hoge bloeddruk, welke consequenties hebben voor het gehele zorgtraject en het beleid bij patiënten.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Is medicamenteuze behandeling bij hypertensie effectief en kosteneffectief? Volgens een recent uitgevoerde meta-analyse van Azar et al., 1999 is medicamenteuze behandeling effectief voor iedereen met een initieel risico op cardiovasculaire gebeurtenissen hoger dan 2.5/1000 patiëntjaren. De vraag rijst of een behandeling ook kosteneffectief is.

Resultaten

Voor de berekeningen is gebruik gemaakt van een Markov model, waarin verschillende overgangskansen en hoeveelheid patiënten in de verschillende stadia van het ziekteproces worden onderscheiden. De relevante kosten omvatten de kosten van de therapie op jaarbasis en de direct medische kosten (opnames). De resultaten van de verschillende scenario's werden uitgedrukt in effecten en kosten. Allereerst is er het basisscenario, waarin patiënten niet medicamenteus worden behandeld. Daarnaast is er het behandelscenario, waarin patiënten voor een aantal jaren worden behandeld. Effectiviteit wordt uitgedrukt in termen van gewonnen levensjaren en vermeden complicaties bij 10 jaar behandeling. De kosteneffectiviteit wordt uitgedrukt in termen van additionele kosten per additioneel gewonnen levensjaar of de additionele kosten per additioneel levensjaar zonder een cardiovasculaire gebeurtenis. In het basisscenario wordt uitgegaan van initiële risico's (kansen op eerste vasculaire complicaties), zoals geschat op basis van de meta-analyse van Azar. Men houdt hierin rekening met een met de leeftijd toenemende kans op gebeurtenissen en kans op sterfte aan overige doodsoorzaken. In het behandelscenario wordt uitgegaan van event-specifieke risico reducties. Bij een hoog initieel risico bestaat er meer zekerheid omtrent een gunstig kosteneffectiviteits profiel van behandeling dan bij een laag risico.

Conclusies

Behandeling gedurende 10 jaar van patienten met hypertensie leidt tot een afname van het 10-jaars risico op cardiovasculaire complicaties van 23,52% naar 16,11%. De verwachte overleving neemt toe met 0.34 jaar. De additionele kosten van de behandeling bedragen Fl. 591 per jaar. De additionele kosten per gewonnen levensjaar worden geraamd op Fl. 1.673 per gewonnen levensjaar. Wanneer men een grens zou aanhouden van Fl. 40.000 per gewonnen levensjaar, zou behandeling nog steeds acceptabel zijn tot aan kosten van Fl. 129 per maand. Alle gangbare medicamenten voldoen aan deze voorwaarde.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Elke medicamenteuze behandeling van hoge bloeddruk is effectief en kosteneffectief.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Hoge bloeddruk. CBO, Utrecht 2001.

2. Grobbee DE, Tuut MK, Hoes AW. CBO richtlijn 'Hoge bloeddruk'. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 27;145(43):2071-6.

Osteoporose

Projectduur

September 1998- December 2001

Samenwerking

CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Nederlands Huisartsen Genootschap, Osteoporose Stichting

Achtergrond

Ontwikkelen van een strategie voor het behandelen van osteoporose met als expliciet doel de incidentie van osteoporose en vooral het voorkomen van fracturen te verminderen. Hierbij werd primair uitgegaan van bestaande evidence en rekening gehouden met effectiviteit- en kostenoverwegingen. Wanneer er geen bestaande informatie voorhanden was, of wanneer het onduidelijk was of deze voor Nederland toepasbaar was, werd additioneel onderzoek verricht. Dit geldt met name voor het aspect kwaliteit van leven na verschillende soorten fracturen.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Hoe groot is het probleem osteoporose in Nederland?

Hoe kunnen personen met een verhoogd risico efficiënt geïdentificeerd worden, m.a.w. hoe kan een efficiënte case-finding strategie ontwikkeld worden?

Welke vormen van preventie en interventie zijn zinvol?

Welke kwantitatieve diagnostische middelen en beeldvormingstechnieken zijn zinvol?

Welke van de interventies kunnen kosteneffectief toegepast worden?

Resultaten

Op basis van bestaande Nederlandse gegevens (ERGO Onderzoek Rotterdam, LASA Onderzoek Amsterdam, en gepubliceerde registratiegegevens), van nieuw verworven gegevens uit 1999 over heupfracturen (Prismant, Utrecht) en door extrapolatie van internationale studies naar de Nederlandse demografie maakten we een schatting van de ziektelast van osteoporotische fracturen in Nederland. Jaarlijks komen in Nederland meer dan 16.000 heupfracturen voor, waarvan 75% bij vrouwen. Meer dan 15.000

heupfracturen komen voor na de leeftijd van 55 jaar en ouder en deze zijn meestal het gevolg van osteoporose. Naar schatting komen er bij deze groep een vergelijkbaar aantal pols- en wervelfracturen voor. Het totale aantal andere fracturen bij personen van 55 jaar en ouder wordt voor Nederland geschat op ongeveer 40.000 per jaar. Alhoewel deze fracturen inderdaad in meerderheid voorkomen bij vrouwen wordt het probleem van osteoporose en fracturen bij mannen veelal onderschat. Bij heupfracturen is er bovendien ook een bijkomende invloed op de mortaliteit. Om de fractuur incidentie te vertalen naar de impact op kwaliteit van leven werd door het iMTA bijkomend onderzoek gedaan naar de impact van het optreden van fracturen op het verlies aan 'Quality Adjusted Life Years' (QALY's). De enige beschikbare en coherente gegevens over de impact van verschillende fracturen waren afkomstig van een Amerikaans expertpanel, en omdat het onduidelijk was of deze gegevens ook voor Nederland bruikbaar waren, werd binnen de Nederlandse consensus werkgroep een expertpanel samengesteld dat voor elk van de gezondheidstoestanden na een fractuur deze toestand waardeerde naar verlies aan gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven met behulp van de Time Trade Off methode. Op basis van deze gegevens werd het gemiddelde verlies aan QALY's door osteoporotische fracturen, in de rest van haar leven, voor een 55 jarige vrouw geschat op 0.40 tot 0.62 QALY's. Voor mannen is dit 0.14 tot 0.20 QALY's. Dit verlies aan kwaliteit van leven is vooral toe te schrijven aan heup- en wervelfracturen. Hiermee bevindt de ziektelast van osteoporose zich in de categorie van ziekten met een grote ziektelast, dezelfde categorie zoals dikkedarm- en borstkanker, hartfalen en verkeersongevallen. Praktische bruikbare case-finding scenario's werden ontwikkeld door het iMTA op basis van gegevens uit het Rotterdamse ERGO onderzoek. Deze risicoindicatoren werden daarna gevalideerd binnen het Amsterdamse LASA onderzoek. Vervolgens werd de kosteneffectiviteit van verschillende potentiële interventies berekend voor verschillende risicocategorieën (rekening houdend met de leeftijd).

Conclusies

1. Voor een beperkte groep van de bevolking kan fractuur preventie kosten-effectief georganiseerd worden, en deze groep kan geïdentificeerd worden door het 10-jaars fractuurrisico te bepalen.
2. Met het ouder worden groeit de omvang van de groep die kosten-effectief preventief behandeld kan worden.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De economische evaluatie heeft duidelijk gemaakt dat het aspect leeftijd erg belangrijk is bij het formuleren van aanbevelingen en het opsporen van de doelgroep (case-finding). Daarom werden de aanbevelingen opgesplitst naar leeftijd en zijn er op jongere leeftijd (direct menopauzaal) meerdere risicofactoren nodig alvorens een botdichtheidsmeting wordt aanbevolen. Op latere leeftijd vermindert dit aantal risicofactoren. Op basis van de economische evaluatie werden ook praktische suggesties gedaan voor de case-finding door het 10-jaars fractuurrisico te berekenen. Er wordt verder aangegeven vanaf welk 10-jaars fractuurrisico een interventie kosten-effectief kan zijn.

Publicaties

1. CBO richtlijn Osteoporose. CBO, Utrecht, 2002.
2. De Laet CEDH, Van Hout BA, Burger H, et al.. Incremental cost of medical care after hip fracture and first vertebral fracture: the Rotterdam Study. *Osteoporosis Int* 1999; 10:66-72.
3. De Laet CEDH, Black DM, Weel AEAM, et al. Validation of an American scoring system to predict osteoporosis: the Rotterdam Study. *European Symposium on Calcified Tissues*, Maastricht. Mei 1999.
4. De Laet CEDH, Hofman A, Weel AEAM, et al. Prevalent Vertebral fractures as indicator for fracture risk: the Rotterdam Study. *American Society for Bone and Mineral Research*, St. Louis, September 1999.
5. Pols HAP, De Laet CADH . Fracture Risk Stratification. Keynote speech *European Symposium on Calcified Tissues*, Tampere Finland, Mei 2000.
6. De Laet CADH, McCloskey EV, van der Klift M, et al. The Incidence of Vertebral fractures in the Rotterdam Study. *European Symposium on Calcified Tissues*, Tampere Finland, Mei 2000.
7. De Laet CEDH, Busschbach J van, van der Klift M, et al. for the Dutch Osteoporosis Consensus Committee. Fractures and the loss of Quality of Life: A comparison of American and Dutch expert panels. *World Congress on Osteoporosis*, Chicago, Juni 2000.
8. De Laet CEDH, van der Klift M, Hofman A, et al. The NOF Estimates for fracture risk revisited. *World Congress on Osteoporosis*, Chicago, Juni 2000.

9. De Laet CEDH, Pols HAP, Kanis JA, et al. Combination of risk indicators to estimate Hip fracture risk in women. World Congress on Osteoporosis, Chicago, June 2000.
10. De Laet CEDH, van der Klift M, McCloskey EV, et al. Risk Indicators for Incident Vertebral fractures in men and women. American Society for Bone and Mineral Research, Toronto, September 2000.
11. De Laet C, Pols HAP 2000 Fractures in the elderly: epidemiology and demography. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 14(2):171-179.
12. van der Klift M, Pols HAP, Hofman A, de Laet C 2001 Bone mineral density and the risk of breast cancer: The Rotterdam Study. *Bone* 28(5):S95-S95. IBMS Congress, Madrid 2001.
13. van der Klift M, Seeman E, de Laet CED, Hofman A, Pols HAP 2001 Screening paradox in osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 16:S195-S195. ASBMR Congress, Phoenix, AZ 2001.
14. De Laet CED, Oden A, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA 2001 Case finding and opportunistic screening: A mathematical approach. *Journal of Bone and Mineral Research* 16:S456-S456. ASBMR Congress, Phoenix AZ 2001.
15. De Laet CE, Pols HAP 2001 Prevention of osteoporotic fractures in Dutch men and women: A cost effectiveness evaluation. *Bone* 28(5):S93-S93. IBMS Congress Madrid, 2001
16. De Laet CED, Oden A, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA 2001 Case finding and opportunistic screening: A mathematical approach. *Journal of Bone and Mineral Research* 16:S456-S456. ASBMR Congress, Phoenix AZ 2001.
17. De Laet CEDH, Van Hout BA, Burger H, et al. Hip Fracture Prediction in Elderly Men and Women: Validation in the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 1998;13:1587-93.

PET scan

Projectduur

November 1998- november 2002

Samenwerking

Afdeling Nucleaire Geneeskunde en afdeling Epidemiologie en Biostatistiek, Vrije Universiteit Amsterdam, Nederlandse Vereniging voor Nucleair Geneeskundigen, NVALT, Integrale Kankercentra.

Achtergrond

Niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) heeft een betere prognose als de patiënt operabel is en de tumor resectabel. De huidige stagerings diagnostiek is erop gericht om metastases op afstand aan te tonen, hetgeen operatie (resectie) van het niet-kleincellig longcarcinoom uitsluit. Echter, deze diagnostiek is vaak ontoereikend en resulteert in een hoog aantal (50%) onterechte invasieve operaties (thoracotomie). Begin negentiger jaren werd de Positron Emission Tomography (PET) scan geïntroduceerd en er werd voorspeld dat dit een waardevolle niet-invasieve diagnostische aanvulling zou kunnen zijn. De vraag rijst of toevoeging van de PET scan zal leiden tot een verbetering in de uitkomsten voor de patiënt en wat gevolgen voor de kosten zijn.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Ontwikkelen van een richtlijn ten behoeve van de volgende vraagstelling: Bepalen van de kosteneffectiviteit van PET diagnostiek bij stagering van patiënten met (sterke verdenking op) niet-kleincellig longcarcinoom, waarbij de maatschappelijke kosten en de gezondheidseffecten wordt vergeleken met de conventionele stageringsdiagnostiek.

Resultaten

Allereerst is er onderzoek verricht naar de aanwezige evidence en aanwezigheid van (internationale) richtlijnen bij de optimale stagering van niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) en een mogelijke inzet van de PET scan. Modelmatig is de inzet van de PET scan bestudeerd en een kostprijsstudie is uitgevoerd naar de verschillende diagnostische trajecten (voorstudie).

In aansluiting op deze voorstudie is er onderzoek verricht naar de toevoeging van de PET scan aan de huidige conventionele stadiering bij NSCLC patiënten (IKA-PLUS

studie). De conclusie is, dat de inzet van PET niet alleen leidt tot een nauwkeuriger bepaling van de omvang en uitbreiding van longkanker, maar dat dit ook leidt tot een betere uitkomst - minder overbodige operaties - voor de patiënt. Bovendien blijkt dat door het voorkomen van onnodige operaties de totale kosten niet toenemen bij gebruik van PET bij deze patiënten. Momenteel vindt er onderzoek plaats naar vervanging (substitutie) van de conventionele stadiering door de PET scan bij NSCLC patiënten (POORT studie). Deze POORT studie wordt gefinancierd door ZON/MW.

Conclusies

Bij volledige toevoeging van de PET scan aan de huidige stageringsdiagnostiek bij patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom worden de meerkosten van de PET scan tenietgedaan door de afname van het aantal futiele operaties en door een afname van het aantal ziekenhuis opnamedagen.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Het meenemen van de kosten in de uiteindelijke richtlijnaanbeveling heeft gediend als een extra argument om de PET scan aan te bevelen bij de diagnostiek van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom.

Publicaties

1. Herder GJM, Colder CD, Mansom I van, et al. Staging non-small cell lung cancer patients in two Dutch hospitals. *Eur Respir J* 1999; 14: 446-50.
2. Herder GJM, Verboom P, Smit EF, Velthoven PCM van, Bergh JHAM van den, Colder CD, et al. Practice, efficacy and costs of staging suspected non-small cell lung cancer: a retrospective study in two Dutch hospitals. *Thorax* 2002; 57: 11-4.
3. Verboom P, Herder GJM, Hoekstra OS, Grijseels EWM. Staging of non-small cell lung cancer and application of FDG-PET: a cost modeling approach. *Int J of Technology Assessment*: in press.
4. Tinteren H van, Hoekstra OS, Smit EF, et al. The effectiveness of positron emission tomography in the pre-operative assessment of patients with non-small-cell lung cancer; the 'plus' multi-center randomized trial. *Lancet* 2002: in press.
5. Verboom P, Grijseels EWM, Hoekstra OS, Tinteren H van, et al. Cost-effectiveness of FDG-PET in staging Non-Small Cell Lung Cancer : the PLUS-study. Submitted.

6. Richtlijn voor toepassing van PET met 18F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) bij de diagnostiek van patienten met niet-kleincellig bronchuscarcinoom. IKA, Amsterdam, 2001.

Seksueel Overdraagbare Aandoeningen en Pelvic Inflammatory Disease

Projectduur

December 1999 - augustus 2001

Samenwerking

CBO, betrokken (para-) medische beroepsgroepen, Rijksinstituut voor Volksgezondheid & Milieu (Centrum voor Zorgonderzoek), Groningen University Institute for Drug Exploration (GUIDE)

Achtergrond

Sinds de vorige CBO consensus zijn nieuwe inzichten ontstaan in de diagnostiek en behandeling van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen, welke consequenties hebben voor het gehele zorgtraject en het beleid bij patiënten.

Het project “Kosten-effectiviteitsanalyse van Interventies in Zorg en Preventie” van het Centrum voor Zorgonderzoek (CZO) van het RIVM omvat kosten-effectiviteit bij preventie van Seksueel Overdraagbare Aandoeningen (SOA's) als één van de aandachtsgebieden.

Eén van de onderzoekslijnen binnen de farmaco-economie bij GUIDE betreft de infectieziekten (promovendus: drs. J.M. Bos). De preventie van SOA's door vaccins en case-finding (screening) is daarvan een deelonderwerp.

Binnen het project voor kosten-effectiviteits aspecten van de herziening van de richtlijnen voor seksueel overdraagbare aandoeningen zijn in overleg met de werkgroep 7 deelvragen geformuleerd.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

1. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV?
2. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op Chlamydia Trachomatis (CT)?
3. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV indien op een andere SOA's wordt getest?
4. Wat is de kosteneffectiviteit van screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis?

5. Wat is de kosteneffectiviteit van algemene vaccinatie van pasgeborenen tegen hepatitis B?
6. Wat is de kosteneffectiviteit van antivirale middelen ter behandeling van chronische hepatitis B?
7. Welke behandeling is bij condylomata acuminata geïndiceerd, rekening houdend met de kosteneffectiviteit?

Ad 1. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000.

Samenwerking

GUIDE met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

Er zijn Nederlandse gegevens beschikbaar gekomen betreffende HIV-screening in een aantal Amsterdamse ziekenhuizen. Dit bestand geeft de mogelijkheid een kosten-effectiviteitsanalyse voor Nederland uit te voeren. Een belangrijke vraag hierbij is wat universele screening bijdraagt t.o.v. een risicogroepen benadering.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV?

Resultaten

De resultaten t.a.v. de kosten-effectiviteit van HIV screening in Nederland zijn recent beschreven in Postma et al. (2000). Korte samenvatting hier. Hierbij is - naast een gemiddelde - tevens een incrementele kosten-effectiviteitsanalyse verricht, waarin selectieve screening vergeleken wordt met universele screening. Dit stuk van het onderzoek heeft geleid tot een paragraaf in de "Herziening Consensus Herpes Neonatorum en Seksueel Overdraagbare Aandoeningen".

Conclusies

De diagnose van HIV-infectie bij een zwangere vrouw biedt goede mogelijkheden voor preventie van moder-kind transmissie. Er zijn aanwijzingen dat universele screening op HIV van zwangere vrouwen in Amsterdam een gunstige kosten-

effectiviteit heeft. De CBO-werkgroep was van mening dat dit ook het geval zal zijn in diverse andere grote steden in Nederland, hetgeen verdere universele screening rechtvaardigt.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De richtlijn is voor een groot deel op de kosten-effectiviteitsoverweging gebaseerd. De minister heeft onderhand tot universele screening besloten.

Publicaties

1. Postma MJ, Van den Hoek JAR, Beck EJ, et al. Farmaco-economische evaluatie van universele HIV-screening in de zwangerschap; een kosteneffectiviteitsanalyse voor Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 2000; 144: 749-54.
2. Postma MJ, Beck EJ, Hankins CA, et al. Cost effectiveness of expanded antenatal HIV testing in London. AIDS 2000; 14: 2383-9.
3. Postma MJ, Beck EJ, Hankins CA, et al. Cost effectiveness of repeat offer of HIV testing to pregnant women in London. Electronic BMJ Feb 2000
4. MJ Postma, EJ Beck et al (oral): Pharmaco-economic Evaluation of HIV-screening in Pregnancy in London and Amsterdam. 3rd Eur Conf on Social Research on AIDS. Amsterdam, Feb 2000.
6. MJ Postma, EJ Beck et al (poster): Pharmaco-economics of Expanded HIV-testing in Pregnancy for London and Amsterdam. Int Conf on AIDS. Durban, Juli 2000. MJ Postma, EJ Beck et al (oral): Comparison of Cost-effectiveness of HIV-screening in pregnancy in the UK, the Netherlands and Australia. Int Conf on System Science in Health Care. Boedapest, Juni 2000.
7. Postma MJ, Jager JC, De Jong – van den Berg LTW: Pharmaco-economics of expanded antenatal screening; illustrations for HIV and Chlamydia trachomatis in the Netherlands and the UK. AIDS Care 2000; 12:731-5.
8. CBO Richtlijn Sexueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.

Ad 2. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op Chlamydia Trachomatis (CT)?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000

Samenwerking

GUIDE, het Centrum voor Zorgonderzoek van het RIVM met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

Het onderzoek Chlamydia Trachomatis was tot nu toe gebaseerd op een pilot studie. Vragen die nog spelen zijn o.a.: zijn allochtone groepen niet oververtegenwoordigd in het onderzoek? Kunnen de modelresultaten gevalideerd worden aan registraties. Worden dezelfde conclusies getrokken op andere gegevens? Bovendien is onbekend wat de kosten-effectiviteit van partner waarschuwing is.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosteneffectiviteit van screening op Chlamydia Trachomatis (CT)?

Resultaten

In de diverse gepubliceerde kosteneffectiviteitsstudies worden voor de kansen op complicaties aannames uit de internationale literatuur gemaakt. Deze aannames verschillen per studie, hetgeen de vergelijking bemoeilijkt.

Over het effect van bevolkingsonderzoek van de open populatie zijn een gerandomiseerde studies verschenen. In Amsterdam is een kosteneffectiviteitsanalyse verricht van een systematische vroege opsporing van CT door middel van per post opgestuurde urine monsters via de huisartsenpraktijk. Bij een prevalentie van 2.9% bij vrouwen is een screeningsprogramma niet kostenbesparend. Ook is er geen goede selectie naar bijvoorbeeld risicoprofiel mogelijk. De kosteneffectiviteit van een opportunistische screening valt gunstiger uit dan die van een systematische screening door de hogere prevalentie van de doelgroep. Dit resultaat blijft ook gelden na correctie voor de relatief hoge vertegenwoordiging van allochtone groepen in de opportunistische screening.

Conclusies

In Nederland zijn twee studies verricht die de kosten-effectiviteit en haalbaarheid van een bevolkingsonderzoek in Amsterdam onderzoeken. Beide studies suggereren dat bevolkingsonderzoek via de huisartspraktijk haalbaar en mogelijk kosten-effectief is.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling
Beperkt, vanwege de nog voortdurende discussie over de “natural history” van CT.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.
2. Kretzschmar M, Welte R, Van den Hoek JAR, Postma MJ. A comparative model-based analysis of screening programs for Chlamydia trachomatis infections. *Am J Epi.* 2001; 153:90-101
3. Welte R, Kretzschmar M, Leidl R, Van den Hoek JAR, Jager JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of screening programs for Chlamydia trachomatis; a population-based dynamic approach. *Sex Transm Dis* 2000; 27:518-29.
3. Van Valkengoed IGM, Postma MJ, Morr  SA, van den Brule AJC, Meijer CJLM, Bouter LM, Boeke AJP. Cost effectiveness analysis of a population based screening programme for asymptomatic Chlamydia trachomatis infections in women by means of home obtained urine specimens. *Sex Transm Inf* 2001;77:276-82.
4. Postma MJ, Jager JC, De Jong – van den Berg LTW: Pharmaco-economics of expanded antenatal screening; illustrations for HIV and Chlamydia trachomatis in the Netherlands and the UK. *AIDS Care* 2000; 12:731-5
5. Postma MJ, Welte R, Van den Hoek JAR, van Doornum GJJ, Jager JC, Coutinho RA. Cost-effectiveness of partner pharmacotherapy in screening women for asymptomatic infection with Chlamydia trachomatis. *Value in Health* 2001; 4:266-75.
6. Postma MJ, Bakker A, Welte R, Van den Hoek JAR, de Jong – van den Berg LTW, Jager JC. Farmaco-economie van screening op infecties met Chlamydia trachomatis in de zwangerschap. *Ned Tijdsch Geneesk* 2000; 144: 2350-4.
7. MJ Postma, R Welte et al (poster): Cost-effectiveness of partner pharmacotherapy in screening women for asymptomatic infection with Chlamydia trachomatis. *Eur Conf of the International Society for Pharmaco-economics and Outcomes Research.* Edinburgh, November 1999.
8. MJ Postma, R Welte et al (oral): Farmaco-economische aspecten van Chlamydia Screening. Jaarlijkse onderzoeksdag Ned Ver van Farmaceutische Wetenschappen. Groningen, November 1999.

9. MJ Postma, R Welte et al (oral): Cost-effectiveness of partner pharmacotherapy in screening women for asymptomatic infection with Chlamydia trachomatis. Sexually Transmitted Diseases in a changing Europe. Rotterdam, April 2000.
10. SA Morre, MJ Postma et al (oral): Major Improvements in cost-effectiveness of screening women for Chlamydia trachomatis using pooling of urine specimens and high-performance testing. Sexually transmitted diseases in a changing Europe. Rotterdam, April 2000.
11. MJ Postma: Screening op asymptomatische infectie met Chlamydia trachomatis. NTvG 2001; 145:499-500 (validatie met PRISMANT gegevens).
12. MJ Postma, R Welte, JAR vd Hoek, SA Morre: Comparing cost effectiveness of screening women for Chlamydia trachomatis in systematic and opportunistic approaches. Sex Transm Inf 2002;78:73-4
13. Morre SA, R Welte, MJ Postma: Major improvements in cost effectiveness of screening women for Chlamydia trachomatis using pooled urine specimens and high performance testing. Sex Tranm Inf 2002;78:74-5.
14. Cost-effectiveness of screening for genital Chlamydia trachomatis. Expert Reviews in Pharmacoeconomics and Outcomes Research 2001; 1:145-56
15. Opportunistische screening op genitale infecties met Chlamydia Trachomatis onder de sexueel actieve bevolking van Amsterdam. Welte R, Krtezschar M, Jager JC, Leidl R, Hoek van den JAR, Postma MJ. Ned Tijdschr Geneesk 2002; 146: 514-7.

Ad 3. Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV indien op andere SOA's wordt getest?

Projectduur

December 1999 - augustus 2001

Samenwerking

GUIDE met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen

Achtergrond

De transmissie van een HIV-infectie hangt sterk samen met die van andere seksueel overdraagbare aandoeningen. Ook vergroot de aanwezigheid van een andere SOA de kans op HIV-transmissie naar de partner(s). De prevalentie van HIV bij bezoekers van een SOA kliniek is relatief hoog. Het is te overwegen om een persoon bij wie een andere SOA is vastgesteld een HIV test voor te stellen.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosteneffectiviteit van screening op HIV indien op een andere SOA's wordt getest?

Resultaten

Het is aangetoond dat personen met een SOA een verhoogde kans op HIV-infectie hebben. Het is zinvol een HIV-infectie zo vroeg mogelijk op te sporen, zowel uit het oogpunt van de patient als uit maatschappelijk oogpunt (preventie secundaire infecties). Screening op HIV bij bezoekers van een SOA-poli in Amsterdam is potentieel kostenbesparend. Screening op HIV bij bezoekers van een SOA-poli in Rotterdam is kosten-effectief.

Conclusies

Aan Amsterdamse en Rotterdamse bezoekers van SOA-poli's zou standaard de HIV-test aangeboden moeten worden. In andere grote steden en daarbuiten is nader epidemiologisch en farmaco-economisch onderzoek nodig.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Groot, de richtlijn is voor een groot deel op de kosten-effectiviteit gebaseerd.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.
2. Bos JM, Fennema JSA, Postma MJ. Cost-effectiveness of HIV-Screening of patients attending clinics for sexually transmitted diseases in Amsterdam. *AIDS* 2001;15:2031-6
3. Bos JM, Swart W, van der Meijden WI, Postma MJ. Routine HIV screening of STD-clinic attenders has favourable cost-effectiveness in low-prevalence settings. *AIDS*, accepted

Ad 4. Wat is de kosteneffectiviteit van screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000

Samenwerking

Centrum voor Zorgonderzoek van het RIVM, Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening (LIS) van het RIVM met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

Op basis van de aangifte cijfers van de Inspectie voor de Gezondheidszorg kan worden vastgesteld dat de incidentie van syfilis de laatste decennia sterk is gedaald. Hierdoor kan syfilis als een veel kleiner gezondheidsprobleem worden beschouwd dan in het verleden. De vraag rijst nu dan ook of de screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis vanuit kosten-effectiviteitsoverwegingen nog wel zinvol is.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosten-effectiviteit van screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis?

Resultaten

Er werd een literatuuronderzoek uitgevoerd (Struijs 2001), waarin vijf economische evaluaties (Bindels 1991; Bont 1999; Gruteke 1991; Gruteke 1995; Stray-Pedersen 1983) met betrekking tot de screening van zwangeren op syfilis zijn bestudeerd. De economische evaluaties geven een consistent beeld te zien, namelijk dat de screening van zwangeren op syfilis kosteneffectief is. Naast de screening in de grote steden blijkt ook de screening van zwangeren in de rest van Nederland kosteneffectief te zijn. Tijdens het literatuuronderzoek zijn geen aanwijzingen verkregen dat de conclusies van de gevonden economische evaluaties veranderd zouden zijn als gevolg van recente ontwikkelingen op het gebied van bijvoorbeeld de kosten van de screeningstesten, de incidentie van syfilis bij zwangeren, enz.

Conclusies

Op basis van dit literatuuronderzoek is het aannemelijk dat de screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis kosteneffectief is.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De kosteneffectiviteitsanalyse vulde de uiteindelijke aanbeveling in de richtlijn aan.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.
2. Struijs JN, de Wit GA, Jager JC. Literatuuronderzoek naar kosten-effectiviteitsaspecten van de screening van zwangeren op syfilis ter preventie van congenitale syfilis. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, rapport nummer 403505 007, 2001.

Ad 5. Wat is de kosteneffectiviteit van algemene vaccinatie van pasgeborenen tegen hepatitis B?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000

Samenwerking

Centrum voor Zorgonderzoek (RIVM), Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE) van het RIVM met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

De WHO beveelt aan dat alle landen vaccinatie tegen hepatitis B in nationale vaccinatie programma's opnemen. In een aantal landen zijn ook daadwerkelijk nationale vaccinatieprogramma's gestart (o.a. Frankrijk, Duitsland, Israël), andere landen zijn tot op heden terughoudend geweest (o.a. Nederland, Scandinavië, Engeland). Redenen daarvoor zijn de verwachte hoge kosten van een algemene vaccinatiecampagne en de geringe ziektelast van hepatitis in landen waar het voorkomen van hepatitis B niet endemisch is.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosten-effectiviteit van algemene vaccinatie van pasgeborenen tegen hepatitis B?

Resultaten

Uit een literatuuronderzoek (de Wit & Welte, 1999) blijkt dat er veel onderzoek op dit terrein zijn uitgevoerd, maar dat deze studies van sterk wisselende kwaliteit zijn. Een 16-tal studies voldeed aan normen die aan gezondheidseconomische studies gesteld kunnen worden. De kosteneffectiviteit wordt sterk bepaald door een aantal lokale parameters, zoals de kosten van vaccinatie en de epidemiologische situatie. Ook studies die binnen één land werden uitgevoerd, komen tot tegenovergestelde conclusies over de kosteneffectiviteit van algemene vaccinatie. Omdat bovenstaande vraagstelling niet naar tevredenheid met het literatuuronderzoek kon worden beantwoord werd eigen onderzoek verricht naar de kosteneffectiviteit van algemene vaccinatie tegen hepatitis B (de Wit et al., 2000). Voor deze studie werden mathematische modellen gebruikt om de huidige en toekomstige incidentie van hepatitis B besmettingen, de kosten die gemaakt worden voor deze besmettingen en sterfte als gevolg van hepatitis B besmettingen te berekenen. Twee verschillende scenario's werden met elkaar vergeleken: een scenario waarbij de huidige screening van zwangeren op dragerschap gecontinueerd wordt en een scenario waarbij tevens algemene vaccinatie van pasgeborenen wordt ingevoerd. Het effect van universele vaccinatie op de prevalentie van hepatitis B dragerschap is klein, en daarmee ook het effect op preventie van lange termijn complicaties van dragerschap, zoals levercirrose en levercarcinoom. Het effect van vaccinatie op de incidentie is groter dan het effect op de prevalentie, omdat transmissie van infectie binnen Nederland door vaccinatie voorkomen kan worden. Maar de indirecte effecten van vaccinatie zijn klein, omdat transmissie binnen Nederland een geringe rol speelt voor het bepalen van de infectiedruk. Die komt in belangrijke mate tot stand door immigratie van dragers van het hepatitis B virus. Wanneer 90 % van de opgeroepen kinderen effectief gevaccineerd zou worden, zouden de kosten per gewonnen levensjaar f 56.000 tot f 165.000 bedragen, afhankelijk van de epidemiologische situatie. De jaarlijkse kosten van vaccinatie bedragen circa f 20,5 miljoen (bij veronderstelde totale kosten vaccinatie van f 120). De kosteneffectiviteitsratio's zijn sterk afhankelijk van de veronderstelde vaccinatiekosten en van het disconteren van effecten.

Conclusies

De kosten per gewonnen levensjaar zijn sterk afhankelijk van de toekomstige vaccinatiekosten, de epidemiologische uitgangssituatie en het al dan niet disconteren van toekomstige gezondheidseffecten. Wanneer de in de gezondheidseconomie

gangbare richtlijn van discontering van effecten tegen 4 % wordt toegepast, zijn de kosten-effectiviteitsratio's relatief ongunstig.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De conclusies werden, gezien het lopende onderzoek van het RIVM, niet opgenomen in de uiteindelijke richtlijn.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.
2. Struijs JN, Wit GA de, Kretzschmar MEE, Smits LJM, Postma MJ, Laar MJW van de, Jager JC. Kosten en effecten van algemene vaccinatie tegen hepatitis B. Infectie Bulletin 2000; 7: 109-114.
3. Wit GA de, Welte R, Economic evaluation of hepatitis B vaccination strategies. A review of the literature. RIVM rapport nr. 403505 003. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 1999.
4. Wit GA de, MEE Kretzschmar, LJM Smits, JN Struijs, MJ Postma, MJW van de Laar, JC Jager. Kosten-effectiviteit van algemene vaccinatie tegen hepatitis B – (interimrapportage). RIVM rapport 403505 004. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2000.
5. Wit GA de, Kretzschmar MEE, Struijs JN, Smits LJM, Postma MJ, van de Laar MJW, Jager JC. Cost-effectiveness of hepatitis B vaccination in the Netherlands. Value in Health, 2000; 3: 321-2.

Ad 6. Wat is de kosteneffectiviteit van antivirale middelen ter behandeling van chronische hepatitis B?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000.

Samenwerking

Centrum voor Zorgonderzoek (CZO) van het RIVM met CBO en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

Ondanks het beschikbaar komen van het met recombinant DNA technieken geproduceerde vaccin tegen het hepatitis B virus (HBV) komen hepatitis B-infecties nog redelijk frequent voor. Een beperkt deel van de geïnfekteerden wordt chronisch drager van het HBV en ontwikkelt de langetermijnevolgen van hepatitis B, zoals levercirrose en primair leverkanker. Succesvolle behandeling met antivirale middelen bij chronisch dragers reduceert de langetermijnevolgen van hepatitis B aanzienlijk. Echter slechts een beperkt deel van de chronische hepatitis B patiënten is geïndiceerd voor de behandeling met antivirale middelen. Daarnaast is ook slechts een beperkt deel van de behandelingen met antivirale middelen effectief. Daarom komt de vraag omtrent de kosteneffectiviteit van behandeling met antivirale middelen aan de orde.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de kosteneffectiviteit van antivirale middelen ter behandeling van chronische hepatitis B?

Resultaten

In het kader van het richtlijnenproject werd een literatuuronderzoek uitgevoerd (Struijs 2001), waarin zeven economische evaluaties (Banz 1994; Crowley 2000; Dusheiko 1995; Garcia de Ancos 1990; Louis-Jacques 1997; Michel; Wong 1995) op het gebied van de kosteneffectiviteit van antivirale middelen bij chronische hepatitis B patiënten zijn bestudeerd. De conclusie van het literatuuronderzoek is dat indien de kwaliteit van leven in de berekeningen wordt meegenomen de behandeling met antivirale middelen kosteneffectief lijkt. Indien alleen de overlevingswinst in de berekeningen wordt meegenomen zijn de resultaten in het algemeen ongunstiger (Struijs 2001).

Conclusies

Indien de effecten op de kwaliteit van leven van de patiënt worden meegenomen is de behandeling van chronische hepatitis B patiënten met antivirale middelen waarschijnlijk kosteneffectief. Er is echter geen harde wetenschappelijke onderbouwing van de kosteneffectiviteit van toepassing van antivirale middelen bij chronische hepatitis B patiënten.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De kosteneffectiviteitsanalyse vulde de uiteindelijke aanbeveling in de richtlijn aan.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.
2. Struijs JN, Wit GA de, Jager JC. RIVM rapport 403505 006 De kosteneffectiviteit van antivirale middelen ter behandeling van chronische hepatitis B: een literatuurreview. RIVM rapport 403505 006. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2001, rapport 403505006/2001.

Ad 7. Welke behandeling is bij condylomata acuminata geïndiceerd, rekening houdend met de kosteneffectiviteit?

Projectduur

December 1999 - oktober 2000

Samenwerking

Werkgroep Condylomata Acuminata (CA) binnen de CBO werkgroep herziening richtlijn seksueel overdraagbare aandoeningen en de betrokken (para)medische beroepsgroepen.

Achtergrond

Vanuit de literatuur over werkzaamheid van behandelingen voor CA lijken de gangbare therapieën niet veel van elkaar te verschillen. Er bestaat echter twijfel of de gemeten werkzaamheid vanuit de klinische trials van toepassing zijn op de klinische praktijk en dus iets zeggen over de doeltreffendheid. Door een lage therapie trouw bij deze patiëntengroep zal de doeltreffendheid waarschijnlijk lager zijn.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Welke behandeling is bij condylomata acuminata geïndiceerd, rekening houdend met de kosteneffectiviteit?

Resultaten

In Nederland zijn geen studies verricht naar de kosteneffectiviteit van de behandelingen van genitale wratten. Er is een beperkt aantal buitenlandse kosten en kosten-effectiviteitsstudies beschikbaar (Langley et al., 1999a; Langley et al., 1999b; Lewis et al, 1995; Mohanty 1994; Strauss et al., 1996). De kosteneffectiviteit wordt

sterk bepaald door ‘clearance-’ en ‘recurrence rates’ van de verschillende behandelingen. Deze gegevens zijn afkomstig uit klinische onderzoeken. Tevens is een deel van de studies gebaseerd op retrospectieve data. De kosten-effectiviteits studies beperken zich slechts tot een aantal middelen voor de behandeling van CA. Doordat er grote onzekerheid is over de haalbaarheid van de ‘clearance rates’ in de klinische praktijk bestaat er twijfel over de toepasbaarheid van de resultaten. Vanuit een studie van Reynolds blijkt dat de toepassing van een protocol bij de behandeling van patiënten met CA de doeltreffendheid sterk kan verhogen (Reynolds, 1993 ; Reynolds, 1996). Vanuit het covenant van de American Medical Association (AMA) en de richtlijnen van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) voor de behandeling van genitale wratten volgt dat de behandeling van CA primair afgestemd moet worden op het klinische beeld (Richwald et al., 1999). Factoren die bij keuze van de behandeling een rol spelen zijn: uitgebreidheid, duur, aspect (keratotisch of niet, op de mucosa of ook op de huid etc.), bijwerkingen, de kosten van de behandeling, de ervaringen van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt. De veronderstelling is dat door het betrekken van de voorkeur van de patiënt in de keuze tussen een door de behandelaar uit te voeren therapie of door de patiënt aan te brengen medicatie, de naleving van de behandeling zal worden vergroot. Deze naleving is uiteindelijk erg belangrijk voor de doeltreffendheid en de hieraan gerelateerde kosten.

Conclusies

De buitenlandse literatuur over kosteneffectiviteit studies bij CA is van matige kwaliteit. De gehanteerde ‘clearance rates’ vanuit klinische onderzoeken worden in werkelijkheid waarschijnlijk niet gehaald doordat de patiëntpopulatie een slechte tot matige therapie trouw te zien geeft. Op basis van de thans beschikbare gegevens over effectiviteit en kosteneffectiviteit is voor Nederland geen uitspraak te doen ten aanzien van de behandelkeuze. De therapie keuze zal primair afhankelijk zijn van het klinische beeld. De werkzaamheid tussen de medicatie die zelf wordt aangebracht en door de behandelaar wordt uitgevoerd lijkt weinig te verschillen. De therapie trouw zal daarom van grote invloed zijn op de doeltreffendheid en de kosteneffectiviteit. Vanuit de Amerikaanse richtlijn wordt aanbevolen in overleg met de patiënt een keuze te maken tussen zelf aan te brengen medicatie en door de behandelaar uit te voeren therapie. Toepassing van protocollen bij de behandeling van CA lijkt een gunstige bijdrage te leveren aan doeltreffendheid en kosteneffectiviteit.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in de uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De bestaande kosteneffectiviteitstudies onderbouwen de conclusie van de richtlijn dat de effectiviteit van de verschillende behandeling elkaar niet veel ontlopen. Geen enkele therapie is doelmatiger dan de andere. Dit komt voornamelijk door dat de kosteneffectiviteit sterk afhankelijk is van de compliance. Deze wordt gunstig beïnvloed door voorkeur van de patiënt. Wel zijn er aanwijzingen dat imiquimod een lager recidief risico heeft wat zo mogelijk een gunstig effect heeft op de kosteneffectiviteit.

Publicaties

1. CBO Richtlijn Seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO, Utrecht, 2001.

Oncologie (HOVON protocollen, Hoofd-hals tumoren)

A. Richtlijnen voor kosteneffectieve diagnostiek en behandeling van non-Hodgkin lymfoom (NHL),

Projectduur

Juli 1998 tot december 2002

Samenwerking

HOVON (stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland), Integrale Kankercentra, academisch en perifeer werkzame internist-hematologen, CBO

Achtergrond

Op dit moment circuleren in Nederland diverse van elkaar afwijkende richtlijnen en protocollen voor diagnostiek en behandeling van het non-Hodgkin lymfoom (NHL). Deze richtlijnen en protocollen zijn afkomstig van de stichting HOVON, de EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), de academische centra en de Integrale Kankercentra. Er is behoefte aan een landelijke richtlijn.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Welke vormen van diagnostiek en welke behandeling worden vanuit medisch-inhoudelijk oogpunt en kosten-effectiviteitsoverwegingen aanbevolen voor diagnostiek en behandeling van het non-Hodgkin lymfoom?

Resultaten

Een enquête is gehouden onder hematologen over de in de praktijk toegepaste diagnostiek en behandelingen. Hieruit bleek praktijkvariatie, overeenkomend met de verschillende in omloop zijnde richtlijnen. Eveneens is er een enquête gehouden onder radiologen over de stadiëringsonderzoeken bij NHL. Hieruit bleek eveneens overlap in praktijkvoering, maar ook variëteit en tekortkomingen in sommige wijzen van onderzoek. Beide stukken zijn gebruikt om te inventariseren welke praktijkvariëaties “gestroomlijnd” zouden moeten worden en hoe. Vervolgens zijn de gegevens van 116 patiënten beschouwd, die zijn behandeld volgens de meest gangbare protocollen. Ook hieruit bleek variatie. De in de richtlijnen aanbevolen diagnostiek werd in de praktijk niet altijd uitgevoerd. Ten aanzien van de therapie werd geconstateerd dat vooral bij oudere patiënten sneller werd afgeweken van de aanbevelingen (bijv. eerder stoppen met chemotherapie in geval van complicaties). De gegevens van de 116 patiënten zijn gebruikt om de kosten van diagnostiek en therapie volgens de meest gangbare protocollen in kaart te brengen. Gebleken is dat het volgen van trialprotocollen slechts tot een geringe stijging van de kosten leidt. De volgens die protocollen uitgevoerde diagnostiek en behandeling is echter beter conform de aanbevelingen.

De medisch-inhoudelijke aanbevelingen in de richtlijn zullen voornamelijk worden gebaseerd op uitkomsten van literatuuronderzoek. De literatuurbeoordeling vindt plaats door de ca. 50 leden van de voor dit project samengestelde Werkgroep Richtlijn NHL, die bestaat uit internist-hematologen, radiotherapeuten, neurologen, dermatologen, chirurgen, radiologen, nucleair geneeskundigen, pathologen, klinisch chemici, immunologen, apothekers, en afgevaardigden van de Integrale Kankercentra, de Hodgkin Contactgroep, en de Nederlandse Vereniging voor Hematologie. De Werkgroep is onderverdeeld in twee subgroepen: een groep die zich toespitst op diagnostiek en een die zich toespitst op Therapie. Gezien de variëteit aan te behandelen onderwerpen is de laatstgenoemde groep verder onderverdeeld in vier subgroepen die zich bezighouden met de therapie voor respectievelijk agressieve lymfomen, indolente lymfomen, cutane lymfomen en centraal-zenuwstelsellymfomen. De werkzaamheden voor het literatuuronderzoek (gebaseerd op de CBO-methodiek) bevinden zich op dit moment in de meeste subgroepen in een afrondende fase.

Conclusies

Het volgen van strikte protocollen voor NHL leidt tot een slechts geringe stijging van de kosten, maar waarschijnlijk tot een adequatere diagnostiek en behandeling. De medisch-inhoudelijke conclusies kunnen op dit moment nog niet worden weergegeven.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in de uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Het leeuwendeel van nieuwe patienten met NHL heeft een zgn. agressief lymfoom. Dit zal dan ook een belangrijke plaats innemen in de richtlijn. Op basis van het verrichte onderzoek en de beschikbare literatuur kan worden gesteld dat de aanbevolen therapie voor dit in principe curabele lymfoom de zgn. CHOP-chemotherapie is. Deze wordt alom als de standaard gezien, echter in de praktijk blijkt nog al eens dat te snel tot reductie van aantal kuren of doses wordt overgegaan. Het is bekend dat dit leidt tot een vermindering van de effectiviteit van de therapie. De kosten zijn slechts weinig hoger indien een strikt geprotocolleerde behandeling wordt gevolgd. Het ligt in de verwachting dat geconcludeerd zal worden dat de kosten-effectiviteit van de therapie hoger is in een situatie waarin zoveel mogelijk wordt gestreefd naar een volledige cyclus en dosering van de therapie.

Publicaties

1. Faber LM, Agthoven M van, Uyl-de Groot CA, et al. Diagnostiek en behandeling van het non-Hodgkin lymfoom in Nederland; variatie in richtlijnen en in de praktijk. Ned Tijdschr Geneeskd 2000; 144: 1223-7.
2. Faber LM, van Agthoven M, Molenaar R, Golding RP, Borgstein BJ, Uyl-de Groot CA, Löwenberg B, Huijgens PC. Radiological staging of Non-Hodgkin's Lymphoma. Submitted to Clin Radiol.
3. van Agthoven M, Faber LM, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, Verdonck LF, Willemze R, Löwenberg B, Huijgens PC. Cost Analysis on First-Line CHOP(-like) Chemotherapy Regimens for Patients with Intermediate or High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma. Submitted to Br J Haematol.
4. van Agthoven M, Faber LM, Uyl-de Groot CA. Diagnostiek, behandeling en follow-up van het intermediair en hooggradig Non-Hodgkin Lymfoom. Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Universiteit Rotterdam, 2001, Rapport 01.55

B. Richtlijnen voor kosteneffectieve diagnostiek en behandeling van het multipel myeloom (MM)

Projectduur

Oktober 1999- augustus 2002

Samenwerking

HOVON (stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland), Integrale Kankercentra, academisch en perifeer werkzame internist-hematologen.

Achtergrond

Op dit moment circuleren in Nederland diverse van elkaar afwijkende richtlijnen en protocollen voor diagnostiek en behandeling van het multipel myeloom (MM), afkomstig van de stichting HOVON, de EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), de academische centra en de Integrale Kankercentra. Er is behoefte aan landelijke richtlijn.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Welke vormen van diagnostiek en welke behandeling worden vanuit medisch-inhoudelijk oogpunt en kosten-effectiviteitsoverwegingen aanbevolen voor diagnostiek en behandeling van het multipel myeloom?

Resultaten

Ter voorbereiding op dit project is een enquête gehouden onder hematologen om de bestaande variatie in toegepaste diagnostiek en behandeling van het multipel myeloom in Nederland aan te tonen. Een publicatie naar aanleiding hiervan is in voorbereiding. Echter, de groep die op basis van de CBO-methodiek een richtlijn zal samenstellen voor deze hematologische maligniteit zal grotendeels moeten bestaan uit degenen die thans zitting hebben in de Werkgroep Richtlijn NHL, zoals hiervoor genoemd. Gezien de grote inspanningen van de werkgroepleden en het werk dat voor de NHL-richtlijn nog afgerond dient te worden, is het niet realistisch om te verwachten dat dit jaar nog gestart zal kunnen worden met werkzaamheden voor de multipel myeloom richtlijn. Het voorbereidingswerk dat is verricht voor deze richtlijn (o.a. de inventarisatie van bestaande variatie) kan in de toekomst worden gebruikt door een groep die de omvangrijke taak op zich neemt om tot een MM-richtlijn te komen. Naast dit door het iMTA verrichte voorbereidingswerk, is er recentelijk bruikbaar materiaal beschikbaar

gekomen ten behoeve van zo'n richtlijn in de vorm van in voorbereiding zijnde HOVON-protocollen en de resultaten van de onlangs afgesloten HOVON MM-24 trial, waarbij bovendien een kwaliteit-van-leven analyse en een kostenanalyse zijn uitgevoerd. Deze trial, die werd uitgevoerd in het kader van de Ontwikkelings Geneeskunde projecten onderzocht de meerwaarde van myelo-ablatieve chemotherapie met autologe stamcel reïfusie ten opzichte van conventionele therapie voor de jongere patiënt met multipel myeloom.

Conclusies

Door middel van de enquête werd variatie aangetoond in de in de praktijk toegepaste diagnostiek en behandeling voor het multipel myeloom. Deze informatie zal in de toekomst worden gebruikt door een groep die een richtlijn voor het multipel myeloom zal ontwikkelen.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in de uiteindelijke richtlijn aanbeveling
Thans niet bekend.

Publicaties

1. Faber LM, van Agthoven M, Uyl-de Groot CA, Sonneveld P, Wijermans PW, Lokhorst HM, Löwenberg B, Huijgens PC. Diagnostiek en behandeling van het multipel myeloom in Nederland: variëteit in richtlijnen en in de praktijk. In voorbereiding.

C. Richtlijnen voor kosteneffectieve diagnostiek en behandeling van hoofd-halstumoren, in het bijzonder larynx tumoren en cavum-oristumoren.

Projectduur

Februari 2000- december 2002

Samenwerking

Nederlandse Werkgroep Hoofd-halstumoren (NWHHT) , CBO.

Achtergrond

Uit een eerder verricht iMTA-kostenonderzoek op het gebied van de hoofd-halsoncologie zijn zeer veel gedetailleerde kosten- en patiëntengegevens bekend. De opgedane ervaring, contacten en kennis worden verder uitgediepten behoeve van een

project waarin beoogd wordt om te komen tot een richtlijn voor de behandeling van het mondholte- en orofarynxcarcinoom,. De beroepsgroep wenst dergelijke reeds beschikbare informatie over kosten en kwaliteit-van-leven in een dergelijk breder verband in te passen. De beroepsgroep heeft in samenwerking met het CBO onlangs een richtlijn voor diagnostiek en behandeling voor het larynxcarcinoom vervaardigd en wil deze activiteiten voortzetten met het ontwikkelen van een richtlijn voor diagnostiek en behandeling van het cavum-oriscarcinoom.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Welke vormen van diagnostiek en welke behandeling worden vanuit medisch-inhoudelijk oogpunt en kosten-effectiviteitsoverwegingen aanbevolen voor diagnostiek en behandeling van het mondholte- en orofarynxcarcinoom?

Resultaten

Basis voor een integrale samenwerking met de beroepsgroep is gelegd. Het iMTA heeft zitting in de CBO-werkgroep die tot doel heeft een richtlijn te ontwikkelen voor diagnostiek en behandeling van zowel het mondholte- als het orofarynxcarcinoom. Het is nadrukkelijk de bedoeling dat in deze richtlijn ook overwegingen van kosten-effectiviteit zullen worden meegenomen.

Conclusies

Thans nog niet bekend.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Thans nog niet bekend.

Publicaties

1. Agthoven M van, Ineveld BM van, Boer MF de, et al. The costs of head and neck oncology: primary tumours, recurrent tumours and long-term follow-up. Eur J Cancer 2001; 37: 2204-11.

IVF/ sub-fertiliteit

Projectduur

December 2001- december 2004.

NB De aanvang van onderstaand onderzoek heeft op een later moment plaatsgevonden dan was gepland (zie achtergrond).

Samenwerking

CBO, IVF-centra, betrokken medische beroepsvereniging (NVOG), instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg EUR.

Achtergrond

In-vitro fertilisatie (IVF) is aanvankelijk ontwikkeld voor de behandeling van ongewenste onvruchtbaarheid ten gevolge van inoperabele tubapathologie. Toen bleek dat IVF in deze situatie tot een redelijke zwangerschapskans leidde, werd IVF ook toegepast voor andere indicaties, zoals onverklaarde infertiliteit en mannelijke subfertiliteit. Hoewel het biologisch plausibel is te veronderstellen dat bij tubapathologie IVF een effectieve behandeling kan zijn (zonder behandeling is de kans op zwangerschap immers zeer klein dan wel afwezig), voor de andere indicaties is het onduidelijk of, en zo ja onder welke voorwaarden IVF inderdaad tot een hogere zwangerschapskans leidt in vergelijking met afwachten of conventionele therapie. De Commissie Herziening Planningsbesluit IVF van de Gezondheidsraad schrijft in zijn rapport: "De Commissie concludeert dat alleen voor de indicatie 'inoperabele tuba-occlusie' de effectiviteit van de IVF-behandeling vergeleken met niet behandelen als vaststaand beschouwd mag worden. Bij alle andere thans in de praktijk gehanteerde indicaties staat niet vast dat IVF effectief is, omdat RCT's hieromtrent ontbreken". De Commissie vindt het nadrukkelijk gewenst dat de IVF praktijk zo snel mogelijk adequate gegevens over de effectiviteit oplevert. Een RCT zou daarbij de voorkeur verdienen, maar betekent ook dat de reeds jaren bestaande behandelpraktijk drastisch gewijzigd zal worden. Een 'second best' optie komt neer op een stapsgewijze benadering die naar de mening van de Commissie voldoende draagvlak kan krijgen: een observationeel onderzoek dat binnen enkele jaren inzicht moet geven in de patiëntengroepen waarvoor de effectiviteit van IVF hetzij volstrekt tekort schiet, hetzij voldoende aannemelijk is, hetzij nog onduidelijk is.

Per 1 december 2001 is een landelijk onderzoek gestart naar de effectiviteit van IVF versus de kans op een spontane zwangerschap bij vergelijkbare paren op de wachtlijst.

Aan dit onderzoek nemen alle Nederlandse IVF-centra deel, als ook de meeste zgn. transportsatellieten klinieken. Gelijktijdig zullen enkele deelonderzoekjes worden uitgevoerd (o.a. psychologische effecten van IVF en het werkverzuim onder de paren die behandeld worden). Dit onderzoek wordt financieel ondersteund door NWO- ZON-MW (Commissie DoelmatigheidsOnderzoek).

Deelname van het iMTA aan bovenstaand onderzoek betreft het kosteneffectiviteitsaspect. In een aantal centra zullen kostprijsonderzoeken plaats vinden teneinde de kosteneffectiviteit van IVF bij de verschillende indicaties te kunnen bepalen in vergelijking met de kans op een spontane zwangerschap.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

De vraagstelling is gericht op de vergelijking tussen de kosten en effecten van IVF bij de diverse, zorgvuldig geselecteerde patiëntengroepen en de spontane zwangerschapskans bij vergelijkbare paren op de wachtlijst.

Resultaten

De uitkomsten van dit onderzoek worden gebruikt voor aanpassing c.q. onderbouwing met kosteneffectiviteitgegevens van een nieuw te ontwikkelen richtlijn IVF. Voor dit doel is een deel van het richtlijnenbudget (subsidie VWS) voor het iMTA gereserveerd.

Publicaties

1. Bouwmans C, Grijseels EWM, Braat DDM, Evers JLH, Hemrika DJ. In vitro fertilisatie: verwachtingen en resultaten. Ned Tijdsch Geneesk: in press.

Aspecifieke lage rugklachten

Projectduur

December 1999- januari 2002

Samenwerking

CBO, Nederlands Huisartsen Genootschap, Nederlands Paramedisch Instituut, Dutch Cochrane Center, alle betrokken (para-) medische beroepsverenigingen, Nederlandse Vereniging voor Verzekeringsgeneeskunde, Nederland Instituut van Psychologie, Vereniging voor Epidemiologie, Werkgroep Onderzoek Kwaliteit

Achtergrond

Lage rugklachten is een veel voorkomend probleem en veroorzaakt een groot deel van de arbeidsongeschiktheid en het werkverzuim. Om de kosten hiervan te kunnen besparen, moet men weten welke interventie het arbeidsverzuim bij lage rugpijn het meest kosteneffectief kan terugdringen. Er werd een economisch model opgezet, met de bedoeling kosten en effecten van de behandeling van specifieke lage rugpijn in Nederland te beschrijven. Hiermee kan geschat worden hoeveel kosten en effecten de verschillende behandelingen in de praktijk hebben.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Hoe groot zijn de beperkingen van productiviteitsverliezen van de verschillende therapieën?

Is het mogelijk om een kosten en effecten model te maken van de behandeling van acute en chronische lage rugklachten?

Resultaten

Op basis van de literatuur en klinische expertise zijn een groot aantal behandelscenario's beschreven en samengevat. Echter, het arbeidsverzuim bleek niet in voldoende detail beschreven te zijn. Tal van instanties zijn benaderd, maar het uitwerken van het model bleek niet mogelijk zonder origineel onderzoek. Dergelijk onderzoek valt buiten het bestek van het opstellen van een richtlijn en is derhalve niet verricht. Er kan wel een belangrijke conclusie worden getrokken. De veelgehoorde stelling dat interventies bij specifieke lage rugpijn zichzelf terugverdienen kan niet evidence-based onderbouwd worden. Bij het toewijzen van middelen verdient een goedkope behandeling de voorkeur boven een dure behandeling.

Conclusies

Er is geen bewijs dat de verschillen in behandeling ook leiden tot verschillen in beperkingen van productiviteitsverliezen. Een grootschalige toepassing van dure interventies lijkt dan ook niet gepast, omdat het niet bewezen kan worden dat dure interventies zich terug verdienen middels reductie van productiviteitsverliezen.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Dure interventies zijn niet bewezen effectiever om het arbeidsverzuim terug te dringen dan goedkope interventies. Bij gelijk effectiviteit spelen de kosten een doorslaggevende rol. Dit is ook meegenomen in de uiteindelijke richtlijnaanbeveling.

Publicaties

1. CBO, Richtlijn Aspecifieke Lage Rugklachten. CBO, Utrecht, 2002 (in press).

Follow-up na poliepectomie

Projectduur

Mei 1998-oktober 2000

Samenwerking

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, betrokken medische beroepsverenigingen, Vereniging voor Epidemiologie, Vereniging Klinische Genetica Nederland.

Achtergrond

In 1987 werd onder auspiciën van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO een consensustekst over de follow-up na poliepectomie geformuleerd. Hierin werd aanbevolen om 1 jaar na poliepectomie een controlecolonoscopie uit te voeren. Na een solitair adenoom werd controle om de 5 jaar aanbevolen en na multiële adenomen om de 3 jaar. In 1997 werd opnieuw een CBO-werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te evalueren en zo nodig te herzien. Er bleken in de literatuur inmiddels meer gegevens voorhanden over het effect van follow-up bij adenoompatiënten.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is de effectiviteit en kosteneffectiviteit van mogelijke follow-upschema's voor adenoompatiënten?

Resultaten

Er zijn een aantal analyses uitgevoerd om de effecten van poliepectomie te bepalen en nieuwe richtlijnen te onderbouwen. De National Polyp Study is geanalyseerd met het Miscan-colon model, opgesteld in opdracht van het National Cancer Institute in de Verenigde Staten en in samenwerking met experts, en met het model Geul. De

gesimuleerde kankerincidentie is vergeleken met de geobserveerde kankerincidentie van 0.6 per 1000 persoonsjaren in de National Polyp Study. Het Miscan-colon expertmodel simuleert een kankerincidentie van 1.5 per 1000 persoonsjaren en het model Geul simuleert 0.7-1.0 kankers per 1000 persoonsjaren afhankelijk van studiearm. Het gesimuleerde adenoom detectiecijfer is daarentegen een stuk lager dan het geobserveerde adenoom detectiecijfer van 28% en ligt rond 20%.

Er is een databestand geanalyseerd afkomstig van de Palga-registratie met de pathologiegegevens van alle onderzoeken in de colon van patiënten bij wie in de periode mei 1998-oktober 1998 adenomen zijn gediagnosticeerd. Uit de analyse blijkt dat de kankerincidentie bij deze patiënten hoog is, ongeveer 4 per 1000 persoonsjaren. Dit is contrasterend met de National Polyp Study, waar een kankerincidentie van 0.6 per 1000 persoonsjaren werd gevonden. Het is niet duidelijk waar het verschil aan toe te schrijven is. Ook zijn de gegevens ingevoerd van colononderzoeken bij 600 adenoompatiënten die in het Slotervaartziekenhuis worden gevolgd. De kosten van colonoscopie en kankerbehandeling zijn geschat op basis van Nederlandse en Amerikaanse gegevens. Tenslotte zijn strategieën voor follow-up doorgerekend, zowel met het expert MISCAN-COLON model en het model Geul als met enkele modelvarianten die de Palga-gegevens beter reproduceren. Omdat de kankerincidentie in adenoom patiënten uit de Nederlandse Palga-registratie veel hoger is dan gesimuleerd door het Miscan-colonmodel en het model Geul, zijn van beide modellen verschillende modelvarianten doorgerekend. In de Miscan-colon modellen hadden veel schema's, waaronder het vorige consensuschema en minder intensieve schema's, een gunstige kosteneffectiviteitsverhouding in vergelijking met andere gezondheidszorgvoorzieningen zoals het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker en borstkanker. De kosten per gewonnen levensjaar van follow-up na poliepectomie waren in het model Geul hoger, omdat in het model Geul de initiële poliepectomie het kankerrisico al drastisch verlaagt, zodat er weinig extra levensjaren zijn te winnen door follow-up. Maar ook in het model Geul was de kosteneffectiviteitsverhouding van veel schema's nog redelijk te noemen.

Conclusies

De eerste controle na index-poliepectomie kan worden verricht na 6 jaar indien er bij de index-poliepectomie 1 of 2 adenomen werden aangetroffen en na 3 jaar indien er 3 of meer adenomen werden aangetroffen. Dezelfde controle-intervallen van 6 en 3 jaar gelden als er bij controlescopie 0-2 respectievelijk 3 of meer adenomen worden

aangetroffen. Controle kan worden beëindigd bij patiënten bij wie cumulatief 1 adenomateuze poliep werd verwijderd: vanaf de leeftijd van 65 jaar; bij patiënten met cumulatief 2 adenomen: vanaf de leeftijd van 75 jaar en bij patiënten met cumulatief 3 adenomen zou de controle moeten doorgaan zolang de vitaliteit van de patiënt dit rechtvaardigt. Ook indien bij 3 opeenvolgende controles geen adenoom werd aangetroffen, kan men overwegen de controles te beëindigen.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

De kosteneffectiviteitsanalyse liet zien dat veel follow-upschema's waaronder het vorige consensusschema en minder intensieve schema's een gunstige kosteneffectiviteitsverhouding hadden.

Publicaties

1. Richtlijn Follow-up na poliepectomie. Utrecht, CBO, oktober 2000.
2. Nagengast FM, Kaandorp CJ. Herziene CBO-richtlijn 'Follow-up na poliepectomie'. Ned Tijdschr Geneeskd 2001;145(42):2022-5.

Maagklachten en NSAID-gebruik

Projectduur

Maart 2000- september 2002

Samenwerking

CBO, Nederlands Huisartsen Genootschap, Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, Nederlandse Vereniging voor Gastro-enterologie, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers.

Achtergrond

Ongeveer 400.000 Nederlanders gebruiken regelmatig ('chronisch') NSAID's. Eenderde (130.000 mensen) heeft daarbij last van maagklachten. Bij een op vier a vijf patiënten met maagklachten wordt de diagnose ulcus duodeni, ulcus ventriculi of oesophagitis gesteld. Ter voorkoming van maagproblemen krijgen veel patiënten naast NSAID therapie een selectieve H2-receptorantagonist, protonpompremmer, of misoprostol. Bovendien zijn sinds kort zogenaamde COX2-remmers op de markt, die even effectief zijn als NSAID, maar een gunstiger bijwerkingsprofiel hebben. Deze preventieve therapie heeft belangrijke economische consequenties: reumatologen blijken meer kosten te maken door het gebruik van deze preventieve therapie dan door

het voorschrijven van NSAID's. Daar er nog geen consensus bestaat over het gebruik van NSAID therapie, is er besloten om een richtlijn te ontwikkelen met medewerking van bovengenoemde organisaties.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat is een optimale NSAID behandelingsstrategie voor patiënten met locomotore pijnklachten, rekening houdend met de verschillen tussen therapieën in termen van o.a. de effectiviteit, het risico op gerelateerde maagklachten, en de kosten van zowel de therapie als de gevolgen van de therapie?

Resultaten

Verschillende behandelingen zijn modelmatig met elkaar vergeleken. De gastro-intestinale bijwerkingen zijn in het model meegenomen (maagbloeding, maagperforatie en sterfte, maag/ darm klachten en symptomatische ulcera). De overgangskansen in het model zijn grotendeels uit de literatuur afkomstig. Er is vastgesteld wat de kans op bijwerkingen is indien een patiënt NSAID gebruikt, waarbij onderscheid is gemaakt naar lage, gemiddelde en hoge risico patiënten. Vervolgens is nagegaan hoe deze kansen wijzigen indien er gelijktijdig profylaxe wordt gegeven óf dat in plaats van NSAID's specifieke COX-2 remmers worden gegeven. Het zorggebruik (volumina) is voor een eerdere studie door iMTA voor de bijwerkingen bij NSAID geïnventariseerd op basis van een expertpanel. Voor veel items zijn schattingen van werkelijke kosten beschikbaar uit kostprijsonderzoek bij het iMTA. Primair eindpunt van de studie was de kosten per gewonnen levensjaar.

Conclusies

Voor patiënten met een laag risico op ernstige gastro-intestinale bijwerkingen is behandeling met een vorm van profylaxe of met een COX2-remmer niet kosten-effectief. Voor patiënten met een gemiddeld tot hoog risico zijn behandeling met een COX2-remmer en Arthrotec kosten-effectief ten opzichte van NSAID alleen. De totale kosten worden hierbij gedomineerd door de kosten van de initiële behandeling.

Toegevoegde waarde kosten-effectiviteit in uiteindelijke richtlijn aanbeveling

Op basis van alleen effectiviteitsgegevens zou in principe elke patiënt een NSAID + protonpompremmer of een COX2-remmer voorgeschreven dienen te krijgen, daar op deze wijze zo veel mogelijk maagschade wordt voorkomen. In de richtlijn zullen de

kosten van de initiële behandeling extra richting geven aan de uiteindelijk te formuleren aanbevelingen. Thans wordt nog gewerkt aan de definitieve richtlijntekst welke op een richtlijnbijeenkomst in september 2002 gepresenteerd zal worden.

Stemmingsstoornissen

Projectduur

Mei 2000- september 2002

Samenwerking

CBO, Trimbos-instituut, NHG, Ned Ver voor Psychiatrie, Ned I voor Psychologen, Ned Ver voor Psychotherapie, Fed Verpleegkunde GGZ, Ned Ver voor Maatsch Werkers, Nederlandse Vereniging voor Sociaal Pedagogische Hulpverlening, Ned Ver voor Psychomotorische Therapie; Ned Ver van Ziekenhuisapothekers, Federatie Verpleegkunde in de GGZ, Ned. Ver. Voor Arbeids-en Bedrijfsgeneeskundigen.

Achtergrond

Begin 1999 hebben bij de GGZ betrokken beroepsverenigingen een Stuurgroep gevormd met als taak initiatieven te ontwikkelen op het gebied van multidisciplinaire stoornisgerichte richtlijnontwikkelingen. Een van deze richtlijnen betreft stemmingsstoornissen.

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Wat zijn de kosten en effecten van behandeling van patienten welke langer dan 3 maanden matig ernstig depressief zijn en hulp zoeken in de tweede lijn met anti-depressiva (SSRI's) versus cognitieve gedragstherapie (CGT) ?

Achtergrond

Voor de berekening van kosten-effectiviteit stellen wij een modelmatige aanpak voor. Voor de invulling hiervan moet consensus over de vraagstelling en definities van effectmaat, patientengroep, behandeling etc. binnen de werkgroep worden bereikt. Belangrijk hierbij is dat binnen de werkgroep overeenstemming komt over de te gebruiken effectmaat. Deze effectmaat moet voor de biologische subwerkgroep en de psychologische werkgroep worden toegepast. Alleen op deze wijze kunnen de interventies op effectiviteit worden vergeleken. Op dit moment is hierover nog geen

besluit genomen en zal besproken moeten worden. De term ‘verbeterd’ is voorlopig in het model opgenomen.

De effectmaten (% patienten ‘verbeterd’ , ‘gedeeltelijk verbeterd’ en drop-outs) gebaseerd op literatuur en ‘expert opinion’ zullen moeten worden verkregen vanuit de twee subwerkgroepen farmacotherapie en psychotherapie. De kosteneffectiviteit van een behandeling wordt bepaald door een vergelijking met de kosten en effecten volgens verschillende behandelopties. Voor de kosten wordt hierbij zo mogelijk uitgegaan van het maatschappelijk perspectief. De kosten en effecten zullen worden opgenomen in een (beslis)model om zo de verschillende scenario’s met elkaar te kunnen vergelijken. Het verdient de voorkeur een modelmatige aanpak te hanteren aangezien we gebruik willen maken van gegevens uit verschillende bronnen afkomstig zijn en zo mogelijk ook naar de lange termijn kosten en effecten willen kijken.

Resultaten

De richtlijn is nog volop in ontwikkeling. De eerste resultaten zullen pas in het najaar 2002 beschikbaar komen. Voor deze periode heeft het iMTA het VWS Richtlijnenprogramma geld gereserveerd tot de finale publicatie van de richtlijn.

Schizofrenie

Projectduur

September 2001-2003

Samenwerking

CBO, Trimbos-instituut, NHG, Ned Ver voor Psychiatrie, Ned I voor Psychologen, Ned Ver voor Psychotherapie, Fed Verpleegkunde GGZ, Ned Ver voor Maatsch Werkers, Ned Ver voor Psychomotorische Therapie; Ned Ver van Ziekenhuisapothekers, Federatie Verpleegkunde in de GGZ, Ned. Ver. Van Artsen voor Revalidatie en Fysische Geneeskunde, Ned. Ver. Voor Arbeids-en Bedrijfsgeneeskundigen, Ned Ver. voor Ergotherapie, Ned. Ver. Verzekeringsgeneeskundigen Ver. voor Verslavingsgeneeskundigen.

Achtergrond

Begin 1999 hebben bij de GGZ betrokken beroepsverenigingen een Stuurgroep gevormd met als taak initiatieven te ontwikkelen op het gebied van multidisciplinaire stoornisgerichte richtlijnontwikkelingen. Een van deze richtlijnen betreft schizofrenie.

Schizofrenie is verantwoordelijk voor een omvangrijke ziekte last voor de patiënt en voor familie en overige directe betrokkenen. Bovendien brengt schizofrenie hoge kosten met zich mee. In een Kosten van Ziekten studie van Nederland voor 1994 is berekend dat de directe kosten voor schizofrenie (ICD 295) NLG 8,3 miljard bedroeg, te weten 1,4% van de totale gezondheidszorg kosten (Polder et al., 1997).

Kosteneffectiviteits vraagstelling

Momenteel is nog geen concrete vraagstelling met betrekking tot kosteneffectiviteit geformuleerd. Wel is een brede uitgangsvraag opgesteld die luidt: 'Bij welke effectieve interventie of combinatie van interventies is kosteneffectiviteit van belang en hoe kunnen deze gegevens een rol spelen in de besluitvorming?'. Concretisering kan pas plaatsvinden wanneer de werkgroep een start heeft gemaakt met het in kaart brengen van de effectiviteit. Gedurende dit proces zal actief met de werkgroep gecommuniceerd worden over onderwerpen welke mogelijk interessant zijn m.b.t. kosteneffectiviteit. Wanneer deze vraag/vragen zijn geformuleerd kan door het iMTA gestart worden met het selecteren en analyseren van economische gegevens. Er zal bij de uitwerking gekozen worden voor een modelmatige aanpak. Het model zal in overleg met leden van de werkgroep door iMTA worden ontworpen. Het model zal een weergave dienen te zijn van de behandelingsalternatieven zoals die in de vraag zijn vastgelegd. Bovendien zal de groep van schizofrenie patiënten voor welke deze behandelingsvormen relevant zijn scherp geformuleerd moeten worden. Vervolgens is het van belang dat overeenstemming wordt bereikt over de te hanteren effectmaat binnen het model. De invulling van het model met klinische gegevens zal gebeuren op grond van gegevens vanuit de klinische literatuur aangeleverd door de werkgroepleden. Met behulp van analyse van databestanden en expert-opinion (werkgroep) over medische consumptie vermenigvuldigd met kostprijzen zal een relatie gelegd worden tussen effectiviteit en kosten. Door de modelmatige aanpak kunnen gevoeligheidsanalyses en scenario's worden uitgevoerd.

Resultaten

De richtlijn is nog volop in ontwikkeling. De eerste resultaten zullen pas in 2003 beschikbaar komen. Voor deze periode heeft het iMTA het VWS Richtlijnenprogramma geld gereserveerd tot de finale publicatie van de richtlijn.

Angststoornissen

Projectduur

Mei 2000 - mei 2002

Samenwerking

CBO, Trimbos-instituut, NHG, Ned Ver Psychiatrie, Ned Inst. Psychologen, Ned Ver Psychotherapie, Federatie Verpleegkunde GGZ, Ned Ver Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde, Ned Ver Maatsch Werkers en Ned Ver Soc Pedag Hulpverlening, Beroepsver. Creatief Therapeuten en Ned Ver Psychomotorische Therapie; Ned Ver Ziekenhuisapothekers.

Achtergrond

Begin 1999 hebben de bij GGZ betrokken beroepsverenigingen een Stuurgroep gevormd met als taak initiatieven te ontwikkelen op het gebied van multidisciplinaire stoornisgerichte richtlijnontwikkelingen. Een van deze richtlijnen betreft Angststoornissen. Kosteneffectiviteitsaspecten worden waar dat zinvol wordt geacht, gebruikt als een vorm van 'evidence' ter onderbouwing van de richtlijn. Primair richt het onderzoek zich op een verkenning van de kosteneffectiviteit van farmacotherapie en psychologische/ psychotherapeutische interventies. Uitgangspunt hierbij is dat het interventies betreft die qua medische effectiviteit vergelijkbaar worden zijn en waar kosteneffectiviteit-gegevens de besluitvorming nader kunnen ondersteunen.

Vraagstelling

Naar aanleiding van de bevindingen uit de (medische) literatuur hebben de verschillende werkgroepen voorkeur gegeven aan aanvullend onderzoek betreffende de kosteneffectiviteit van behandelalternatieven in de tweede lijn gezondheidszorg voor de indicaties paniekstoornissen (met en zonder agorafobie) en dwangstoornissen voor zover hierover data beschikbaar zijn. Er zal gebruik worden gemaakt van een modelmatige benadering. Er is gestart met een kostenvergelijking van bovengenoemde interventies. Vervolgens wordt getracht een koppeling te maken met effectiviteitgegevens. In hoeverre dit haalbaar is zal afhangen van de beschikbaarheid aan noodzakelijke data betreffende follow-up en effecten.

Resultaten

De richtlijn is nog volop in ontwikkeling. De eerste resultaten zullen pas medio 2002 beschikbaar komen. Voor deze periode heeft het iMTA het VWS Richtlijnenprogramma geld gereserveerd tot de finale publicatie van de richtlijn.

5. Methodologische thema's

Handboek economische evaluatie

Projectduur

September 1997- juni 2000

Achtergrond

Teneinde de richtlijnen onderling te vergelijken is het noodzakelijk dat de methodologie die gebruikt wordt bij het opstellen van de richtlijnen vergelijkbaar is. Het College voor Zorgverzekeringen heeft met het uitbrengen van hun “Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek” daartoe een belangrijke bijdrage geleverd. Wat nog ontbreekt is een praktisch handboek dat nadere achtergronden biedt en de lezer helpt bij het toepassen van principes en methoden van economische evaluatie. Met een dergelijk handboek worden de voorgestelde standaardisaties ook toegankelijk voor onderzoekers die weinig of geen expertise hebben op dit het gebied van MTA.

Resultaten

Om in deze leemte te voorzien heeft de iMTA staf een handboek samengesteld dat kan dienen als handleiding voor de uitvoering van economisch evaluatie onderzoek in de gezondheidszorg. Alle stappen die doorlopen moeten worden bij de opzet, uitvoering en interpretatie van een dergelijk onderzoek komen aan bod. Het boek geeft zowel richtlijnen voor de berekening van kosten als voor het meten en waarderen van effecten. De hoofdstukken over kostenberekening sluiten aan bij de Handleiding voor Kostenonderzoek die het iMTA in opdracht van het College voor Zorgverzekeringen heeft geschreven. Verder bevat het boek hoofdstukken over relatief nieuwe onderwerpen als de kosten-effectiviteit van diagnostiek, modellering en multinationale kosteneffectiviteitsstudies. Alle hoofdstukken, op het eerste en laatste na, bevatten richtlijnen. Dit is gedaan om de standaardisering binnen het economisch evaluatie onderzoek verder te stimuleren, teneinde de vergelijkbaarheid van resultaten en het gebruik ervan voor beleid te bevorderen. De richtlijnen moeten gezien worden als aanbevelingen. Creatieve onderzoekers hebben alle ruimte om naar eigen inzicht en met onderbouwing van de richtlijnen af te wijken. Naast de presentatie van richtlijnen voor het onderzoek probeert het boek ook de achterliggende theoretische fundering inzichtelijk te maken voor niet ingewijden. Op deze manier wordt niet alleen een “kookboek” voor MTA gegeven, maar ook begrip voor de methodologische keuzes en

onderzoeksproblemen. Inmiddels zijn meer dan 920 exemplaren van het boek verkocht (mondelinge mededeling uitgever).

Aan het boek werken een groot aantal auteurs van het *iMTA*, *iBMG* en *MGZ* mee: Dr. M.J. Al, Dr. H. Bleichrodt, Dr. W.B.F. Brouwer, Dr. J. J. van Busschbach, Prof. dr. E.K.A. van Doorslaer, Dr. M.L. Essink-Bot, Dr. E. W. M. Grijseels, Dr. M. A. Koopmanschap, Dr. B.C. Michel, Drs. J. B. Oostenbrink, Prof. dr. F.F.H. Rutten, Dr. M.P.M.H Rutten-van Mólken, Dr. C. A. Uyl-de Groot, Drs. P. Verboom.

Publicaties

Het handboek heet: *Van Kosten tot Effecten: Een Handleiding voor Evaluatiesstudies in de Gezondheidszorg*. De redactie wordt gevormd door: Dr. M.P.M.H Rutten-van Mólken, Dr. J.J. van Busschbach en Prof. dr. F.F.H. Rutten. Het ISBN-nummer wordt: 90 352 2281 4. Uitgever is Elsevier / de Tijdstroom.

Standaardisatie Vragenlijst Ziekte en werk

Projectduur

Oktober 1998- april 2000

Achtergrond

Een ziekte of behandeling kan de werkprestatie van een patiënt beïnvloeden. Daarnaast kan het vermogen om werk te verrichten beschouwd worden als één van de indicatoren van de aan gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven. Economische evaluatie onderzoeken beschouwen zowel de kosten als de baten van medische interventies. In de richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek is vastgesteld dat een economische evaluatie dient uit te gaan van een maatschappelijk perspectief. Dit houdt in principe in dat alle kosten en baten, ongeacht wie de kosten draagt of aan wie de baten toevallen, in de analyse moeten worden opgenomen. Binnen de gezondheidszorgeconomie worden kosten onderscheiden naar directe en indirecte kosten. Met name de inclusie van indirecte kosten buiten de gezondheidszorg in economische evaluaties heeft jaren ter discussie gestaan. Momenteel wordt gesteld dat deze kosten, indien substantieel, wel berekend dienen te worden. Ze beïnvloeden tenslotte de schaarste aan middelen en daarmee de welvaart. Er is nationaal en international consensus dat als er sprake is van productieverliezen buiten de gezondheidszorg deze gemeten en zo mogelijk meegewogen moeten worden in de analyse. Deze kosten moeten echter wel apart worden vermeld en er moet worden aangegeven waarom deze kosten van belang

worden geacht. Het beschrijven van de omvang van productieverliezen heeft in tegenstelling tot de waardering ervan binnen de Medical Technology Assessment (MTA) nog weinig aandacht gekregen. Bovendien beperken de analyses zich in algemeen tot de productie verliezen van *betaald* werk en laten zij die van *onbetaald* werk achterwege. Productieverliezen doen zich, afhankelijk van bepaalde karakteristieken van de patiënt (zoals leeftijd en geslacht), voor in de betaalde en/of de onbetaalde sector van de economie. De omvang van productieverliezen door een ziekte wordt tevens bepaald door de manier waarop de ziekte zich manifesteert (acuut, episodisch of chronisch) en door de ernst van de ziekte. Ziekte kan een blijvend onvermogen veroorzaken, maar kan ook verantwoordelijk zijn voor slechts een tijdelijke afname van de productiviteit op het werk of thuis. Tenslotte zijn gegevens over productieverliezen vanuit bestaande registraties soms onbetrouwbaar. De vragenlijst over Ziekte en Werk beoogt aan bovenstaande tekortkomingen tegemoet te komen door een gestandaardiseerde methode te ontwikkelen voor het meten van de omvang van productieverliezen bij betaald en onbetaald werk. De Vragenlijst over Ziekte en Werk is ontwikkeld om kwantitatieve data te verzamelen over de relatie tussen ziekte, behandeling en werkprestaties. Met de data uit de vragenlijst over Ziekte en Werk kan de omvang van productieverliezen bij betaald en onbetaald werk gemeten worden. Deze kunnen vervolgens in geld uitgedrukt worden (waardering). Daarnaast bevat de vragenlijst een indicator voor de hinder die ziekte oplevert om betaald en onbetaald werk te verrichten. Dit kan men zien als een kwaliteit van leven aspect.

Vraagstelling

Standaardisatie en validatie van een meetinstrument voor het meten en het waarderen van productieverliezen bij betaald en onbetaald werk.

Resultaten

Er is een handleiding ontwikkeld voor de toepassing van de vragenlijst over ziekte en werk. Naast een beschrijving van de vragenlijst over ziekte en werk worden referentiewaarden gepresenteerd voor de algemene populatie en verscheidene patiëntengroepen. Tenslotte zijn de resultaten van de toepassing van de vragenlijst getoetst op haalbaarheid en validiteit.

Conclusies

De Vragenlijst over Ziekte en Werk is een bruikbaar instrument voor het meten van productieverliezen van betaald en onbetaald werk voor toepassing bij economische evaluaties van medische interventies. Tevens bevat de vragenlijst een instrument voor het kwantificeren van hinder als gevolg van gezondheidsproblemen bij betaald en onbetaald werk. De Vragenlijst over Ziekte en Werk bestaat uit 4 modules te weten: verzuim van betaald werk, productieverliezen zonder verzuim bij betaald werk, productieverliezen bij onbetaald werk en hinder bij het uitoefenen van betaald en onbetaald werk. De gestandaardiseerde niet ziekte-specifieke versie is eenvoudig ziekte- specifiek te maken. De modulaire opbouw van de vragenlijst maakt het mogelijk niet-relevante modules weg te laten. De vragenlijst is hierdoor geschikt voor brede toepassing bij verscheidene patiëntgroepen (acuut, chronische, jong , oud etc.). Resultaten ten aanzien van haalbaarheid en validiteit zijn positief. Toekomstig onderzoek naar de betrouwbaarheid is gewenst. Ook een Engelse versie van de vragenlijst is ontwikkeld.

Meta-analyse : evaluatie Richtlijnenprogramma

Projectduur

April 2000- april 2002

Samenwerking

Alle bij dit programma betrokken onderzoekers van het iMTA en alle betrokken organisaties, zoals het RIVM, instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg EUR.

Achtergrond

Het doel van deze evaluatie is het uniformeren of standaardiseren van de wijze waarop over de verschillende deelprojecten binnen het Richtlijnenprogramma wordt gerapporteerd. Daarvoor zijn diverse redenen. Een expliciete en transparante verantwoording van in onderzoek gevolgde methodes en de gemaakte keuzes is onderdeel van ‘good scientific practice’ en wordt in toenemende mate geëist als onderdeel van onderzoekskwaliteitsbeleid. Voorts is het project ‘Herijking van richtlijnen’ op te vatten als een pilot-studie om te kijken in hoeverre het mogelijk is kosteneffectiviteitsgegevens te betrekken bij de richtlijnontwikkeling en bovendien wat de toegevoegde waarde daarvan is bij de uiteindelijke richtlijn. Een zekere mate van onderlinge vergelijkbaarheid van de richtlijnen is daarnaast gewenst. Keuzes met

betrekking tot kosten en effectiviteit dienen op onderling min of meer vergelijkbare wijze tot stand te komen, hetgeen zou kunnen leiden tot optimale afstemming van kosten- effectiviteits verhoudingen.

Resultaten

De richtlijnen zijn getoetst met behulp van een door ons ontwikkelde evaluatie-matrix voor de economische evaluatie binnen de richtlijn. De evaluatie-matrix bestaat uit de volgende items:

Soort economische vergelijking, alternatief waar interventie mee wordt vergeleken, identificatie, meting en waardering van de kosten en de effecten, tijdsverschillen in het optreden van kosten en opbrengsten, koppeling en vergelijking van de kosten en effecten, conclusies t.a.v. onzekerheid en gevoeligheidsanalyses.

Bij het formuleren van de uitgangsvragen van een richtlijn moet in de beginfase al worden vastgesteld of economische evaluatie zinvol is. Bovendien moet rekening worden gehouden met bevorderende en belemmerende factoren voor de implementatie. Meting van de gebruikelijke zorg moet worden uitgevoerd om het effect van implementatie te kunnen vaststellen. De meeste economische studies gaan uit van een gezondheidszorgperspectief. In 80% werd de gebruik gemaakt van level A klinische studies. Een tekortkoming van deze studies is het gebruik van een korte tijdshorizon en een gebrek aan kwaliteit-van-leven gegevens. De ziektespecifieke uitkomstmaten werden modelmatig geëxtrapoléerd naar lange termijn uitkomstmaten. Naast aanwezige kostendata werd additioneel kostprijsonderzoek verricht, indien geïndiceerd. Er is geen uniforme kosten- effectiviteits drempel te bepalen.

Conclusies

1. Het merendeel van de aanbevelingen wordt gebaseerd op een KEA. Echter dit is onderwerpsafhankelijk, want voor die onderwerpen waar nog weinig kwaliteit van leven data van bekend is of waar deze gegevens niet relevant zijn, is het onmogelijk of onnodig om een KUA uit te voeren.
2. In de meeste gevallen wordt gebruikt gemaakt van een gezondheidszorgperspectief. Dit is niet omdat er niet naar andere kosten wordt gekeken dan naar de direct medische kosten, maar vaak omdat deze andere kosten als niet of minder relevant worden beschouwd of onbekend zijn. Indien deze kosten minder/ niet relevant zijn, valt het gezondheidszorgperspectief samen met het maatschappelijk perspectief.

3. Op de operationalisatie en de schatting van kosten en effecten te bevorderen, is het van belang per aanbeveling duidelijk de patientendoelgroep voor welke de aanbeveling bedoeld is te omschrijven.
4. Het is het meest gebruikelijk om de aan te bevelen interventie te vergelijken met de standaard praktijk. Daarnaast kan de interventie ook worden vergeleken met het meest gebruikte alternatief in de praktijk wanneer deze verschilt van de standaardpraktijk.
5. In het ideale geval zouden kostendata prospectief moeten worden verzameld, vanwege consistentie, zoveel mogelijk parallel aan het verzamelen de gezondheidsuitkomsten. Bij de studies in het RL programma zijn de kostendata zowel prospectief als retrospectief en afzonderlijk verzameld.
6. Voor de waardering van de kosten geldt dat dit in de meeste gevallen plaatsvindt met een combinatie van tarieven en kostprijzen. Indien relevante kostprijzen ontbreken zal additioneel onderzoek moeten worden verricht. Hiermee moet rekening gehouden worden in verband met de planning en het budget van de richtlijn.
7. Het is noodzakelijk om korte termijn of intermediaire eindpunten te converteren naar lange termijn effecten of generieke uitkomstmaten als gewonnen levensjaren en QALY's.
8. Het verdient aanbeveling om de klinische effectiviteit die wordt gebruikt in de aanbeveling zoveel mogelijk te baseren op bewijslast van het niveau A of B uit de medische literatuur.
9. Het verdient de voorkeur om in het geval van kwaliteit van leven meting zowel gebruik te maken van een ziektespecifieke als een generieke QOL vragenlijst, welke een utiliteitsweging mogelijk maakt.
10. De waardering van de gezondheidsuitkomsten zal in het beste geval moeten plaatsvinden via een generiek eindpunt, zoals een QALY, aangezien deze maat te gebruiken is bij een onderlinge vergelijking tussen meerdere aandoeningen.
11. De mate van discontering staat ter discussie voor zowel de kosten als de gewonnen jaren. In de rapportages zullen in ieder geval de uitkomsten moeten worden weergegeven bij een disconteringspercentage van 0% en 4%.
12. Om de gevolgen op langere termijn zichtbaar te maken zullen de kosten en effecten vaak gekoppeld moeten worden met behulp van een (nieuw te ontwikkelen) model. Hiermee moet rekening gehouden worden in verband met de planning en het budget van de richtlijn.

13. Het verdient aanbeveling om de gezondheidseffecten van interventies, te baseren op Nederlandse data. De kostengegevens dienen in ieder geval op Nederlandse data te worden gebaseerd.

Samenvattend: richtlijnontwikkeling, invoering van economische gegevens en implementatie dienen goed op elkaar te worden ingesteld. De uitkomsten van de evaluatie kunnen worden gebruikt om aanbevelingen te ontwikkelen bij een systematisch gebruik van economische gegevens in de richtlijnontwikkeling.

Publicaties

Een aantal artikelen zullen worden geschreven in de loop van 2002.

6. Inbedding van het onderzoek met andere bij het richtlijnenprogramma en MTA onderzoek betrokken organisaties

Bij de start van het richtlijnenprogramma zijn afspraken gemaakt over de begeleidingsstructuur. Gestreefd zou worden een begeleidingscommissie samen te stellen, waarin overheid, relevante adviesorganen en partijen in de gezondheidszorg zouden worden betrokken. Het Ministerie van VWS nam op zich om deze begeleidingsstructuur te organiseren, maar door een aantal omstandigheden is deze niet gerealiseerd. Vervolgens werd een stuurgroep gevormd bestaande uit de leiders van de desbetreffende instituten en dr. J. Mulder van het Ministerie van VWS onder voorzitter van prof. dr. A.F. Casparie, die driemaal per jaar bijeenkwam om de activiteiten te coördineren en de voortgang van het programma te bewaken. Daarop werd overleg geopend met NWO en met het College voor Zorgverzekeringen teneinde een afstemming te bewerkstelligen met doelmatigheidsprogramma's, die onder verantwoordelijkheid van deze twee organisaties lopen. Een vertegenwoordiger van deze organisaties heeft de projectvergaderingen van het richtlijnenprogramma bijgewoond. Voort vond overleg plaats over afstemming en financiering van mogelijk aanvullende activiteiten. Tenslotte werd door de projectleider van het onderdeel incorporering kosten-effectiviteit in richtlijnen gerapporteerd aan de commissie MTA van de Gezondheidsraad teneinde ook de afstemming te bewaken voor wat betreft de werkzaamheden van deze commissie.

Onderzoekersdagen

Twee keer per jaar werd er een onderzoekersdag georganiseerd voor alle bij het Richtlijnenprogramma betrokken organisaties (CBO, iMTA, WOK, Cochrane, RAND), voor andere richtlijnontwikkelaars die zich met het specifieke onderwerp bezighouden (NHG, NPI, medische beroepsverenigingen), alsmede voor subsidiegevende en organisatorische instanties (VWS, NWO, CVZ) en de betrokken patiëntenverenigingen. De doelstelling van deze dag was tweeledig; uitwisselen van informatie over de stand van zaken betreffende het specifieke onderwerp enerzijds en afstemming op elkaars werkzaamheden anderzijds.

Onderwerpen, welke ter sprake zijn gekomen, zijn beroerte, DM, osteoporose, benigne prostaat hyperplasie (BPH) en aspecifieke lage rugklachten. Voor elk onderwerp werd de stand van zaken met betrekking tot de voortgang van de richtlijnontwikkeling en de belangrijkste aandachtspunten gepresenteerd door het CBO, de NHG en overige richtlijnontwikkelaars (CVZ). De uitvoering en de resultaten van de kosteneffectiviteitsanalyses werden door de betrokken onderzoeker van het iMTA

gepresenteerd, waarbij aandacht werd geschonken aan een aantal belangrijke methodologische thema's. Voorbeelden hiervan zijn: (1) kwaliteit van leven onderzoek binnen de osteoporose richtlijn, waarbij de consensuswerkgroep als expert panel diende, (2) de toepassing van modellering binnen de beroerte- en de DM richtlijn, (3) het gebruik van expert panels volgens de RAND methode bij de BPH- richtlijn en tenslotte (4) gebruik van indirecte niet-medische kosten bij de lage Rugklachten richtlijn. De onderzoekers van de WOK presenteerden het specifieke implementatie onderzoek van de desbetreffende richtlijn.

Uitwisseling van ieders specifieke deskundigheid en afstemming van de werkzaamheden binnen de ontwikkeling van een bepaalde richtlijn stonden op iedere onderzoeksdag centraal. Bovendien is op deze manier een netwerk binnen de verschillende betrokken richtlijnorganisaties tot stand gekomen.

Cochrane overleg/EBRO platform

Dit betreft een samenwerkingsverband van CBO, de Dutch Cochrane Centre, het NHG, de integrale kankercentra, het CVZ en het iMTA, waarin criteria zijn geformuleerd voor de beoordeling en weging van de 'evidence' bij het literatuuronderzoek ten behoeve van de richtlijnontwikkeling. Dit overleg vond aanvankelijk plaats onder auspiciën van het CBO (Cochrane overleg), maar is later verplaatst naar de Orde van Medisch Specialisten (EBRO platform). Het iMTA heeft een beoordelingsformulier ontworpen ter beoordeling van literatuur over economische evaluatie studies.

Bovendien heeft zij een bijdrage geleverd aan het boek Evidence Based Medicine van het DCC (Offringa M, Assendelft WJJ, Scholten RJPM. Inleiding in evidence-based medicine. Bohn Stafleu van Loghum, Houten/Diegem 2000. ISBN 90 313 3066 3).

Momenteel is zij betrokken bij de cursus Evidence-Based Richtlijnontwikkeling (EBRO), welke geïnitieerd wordt door de Orde van Medisch Specialisten (OMS).

Appendix 1. Bij het richtlijnenprogramma betrokken iMTA- onderzoekers

Prof. Dr. F.F.H. Rutten (projectleider), Mw. Dr. E.W.M. Grijseels (coördinator), Drs. L.W. Niessen, Dr. C.E.D.H. de Laet, Dr. M.A. Koopmanschap, Mw. Dr. L. Hakkaart-van Royen, Dr. J.J. van Busschbach, Prof. Dr. B.A. van Hout, Mw. Dr. C.A. Uyl - de Groot, Mw. Drs. C. Bouwmans- Frijters, Mw. Dr. M. Al, Mw. Dr. T. Feenstra, Dr. K. Redekop, Mw. Drs. E. Kok, Drs. P. Verboom, Mw. Drs. E. Goes, Drs. M.v. Agthoven, Dr. K. Redekop.

Appendix 2. Publicaties Richtlijnen programma algemeen

1. Rutten FFH, Grijseels EWM. De condities voor introductie en financiering van nieuwe technologieën in het komend decennium. Ned Tijdschr Geneesk 1999; 143: 2229-32.
2. Niessen LW, Grijseels EWM, Rutten FFH. The evidence-based approach in health policy and health care delivery. Social Science Med 2000.
3. Casparie AF: Kosten van doelmatige handelen – diabetesrichtlijnen als voorbeeld. Medisch Contact 1999; 54:1129-33.
4. Grijseels EWM, Offringa M, Rutten FFH. De praktijk van systematische reviews: systematische reviews en economische evaluaties. Submitted.

Presentaties

1. Niessen LW, Hout BA, Simoons ML. Guidelines for the Treatment of High Cholesterol developed by the Dutch National Multi-Disciplinary Consensus Group. 2nd Second Annual European Conference of the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Nov 1999, Edinburg. Niessen LW, Dippel DWJ, Limburg M: Health effects and health care costs of national stroke guidelines, XVth International Scientific Meeting of the International Association of Epidemiology, Florence, Sept, 1999.
2. Niessen LW, Grijseels EW, Dippel DWJ, et al. Use of cost-effectiveness information in the development of professional stroke guidelines, Consensus Conference on Medical Management of Stroke, Royal College of Physicians, Edinburgh, Juni 1998.
3. Rutten FFH, Grijseels EWM. Results of a programme to develop guidelines for cost effective health care in the Netherlands. ISQUA congres, Melbourne, 1999.

4. Rutten FFH. Economische aspecten bij de ontwikkeling en evaluatie van richtsnoeren. Congres: Richtsnoeren in de geneeskunde: kwaliteit of kookboek? Rotterdam, 14 juni 2000.
5. Niessen LW, Grijseels EWM, Redekop K, Koopmanschap MA and Rutten FFH (2000): Priority setting through cost-effectiveness analyses of clinical guidelines - progress and constraints –. 3rd International Conference ‘Priorities in Health Care’. KNMG. Nov, Amsterdam.
6. Niessen LW: Introduction to generalised cost-effectiveness analysis. EU-funded Afro-Implement workshops. CERSA, Medical Research Council, Cape Town, SA. Oct, 2000.
7. Niessen LW and Rutten FFA: Exploration of generalised cost-effectiveness analysis of Dutch diabetes guidelines. Presentation. Global Programme of Evidence, WHO, Geneva., august, 2001.
8. Rutten FFH, Grijseels EWM, Kok ET. Introducing economic considerations into practice guidelines: methodological issues and ethical considerations. IHEA world conference on health economics. York, 2001.
9. Kok ET, Grijseels EWM, Rutten FFH. Economische gegevens in richtlijnen. Weon congres, Amsterdam, 2001.
10. Grijseels EWM. Economic analysis in guideline development. Agree conference, Barcelona, 2001.
11. Grijseels EWM, Kok E, Rutten FFH. Economic analysis in guideline development. ISQUA congres, Buenos Aires, 2001.