

**DIABETISCHE RETINOPATHIE  
DIABETISCHE NEFROPATHIE  
DIABETISCHE VOET  
DIABETES CONTROLE**

**Effecten en kosten  
Richtlijnen NDF / CBO / NHG  
Maart 2001**



**Erasmus Universiteit**

**Nederlandse  
Diabetes  
Federatie**

**CBO  
Kwaliteitsinstituut  
voor de gezondheidszorg**

*CIP-Gegevens Koninklijke Bibliotheek Den Haag*

*Doelmatigheidsbevordering binnen de Integrale Diabetes Zorg - Kosten-effectiviteit van de Herziene Consensus Richtlijnen voor Diabetes*

*Instituut voor Medical Technology Assessment Erasmus Universiteit in samenwerking met de Nederlandse Diabetes Federatie en het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing*

© Instituut voor Medical Technology Assessment

Erasmus Universiteit

POB 1738

3000 DR Rotterdam

Tel. 010-4088555

Fax. 010-4089092

E-mail.: niessen@bmg.eur.nl

Nederlandse Diabetes Federatie

Postbus 1591

3800 BN Amersfoort

Tel. 033-4622055

Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing

Postbus 20064

3502 LB Utrecht

Tel. 030-2960647

Fax. 030-2943644

*ISDN no*

*Trefwoorden: medische richtlijnen, kosten-effectiviteitsanalyse, diabetes mellitus, nefropathie, retinopathie, neuropathie, voetafwijkingen, zorg,*

*Alle rechten voorbehouden*

*Samenstelling Werkgroep Kosten-effectiviteit:*

*Betrokkenen Consensus Diabetes*

Dr. K. Bakker, internist, voorzitter Werkgroep Consensus Diabetische Neuropathie

Dr. van Ballegooie, voorzitter Nederlandse Diabetes Federatie, voorzitter Consensus Diabetes Richtlijnen

Dr. H. Bilo, internist, voorzitter Werkgroep Consensus Diabetische Nefropathie

Dr. W. van Houtum, arts, secretaris Werkgroep Consensus Diabetische Neuropathie

Dr. A. Moll, oogarts-epidemioloog

Mw. Prof. B.C.P. Polak, oogarts, voorzitter Nederlands Oogheelkundig Gezelschap, voorzitter Werkgroep Consensus Diabetische Retinopathie

*Medewerkers van het iMTA en het iBMG, Erasmus Universiteit*

Prof. A.T. Casparie, internist, voorzitter Kwaliteitscommissie Nederlandse Diabetes Federatie

Dr. H. Crijns, econoom

Dr. B.A. van Hout, econoom

Drs. R.B. Jansen, gezondheidswetenschapper (tot mei 1999)

Drs. L.W. Niessen, arts-epidemioloog, projectleider Kosteneffectiviteit Diabetes Richtlijnen

Dr. M.A. Koopmanschap, econoom

Drs. N. van Os, arts-onderzoeker (tot juli 1999)

*Medewerkers CBO*

Dr. J.J.E. van Everdingen, projectleider Richtlijnenprogramma

Drs. P. ten Have, medewerker Diabetes Richtlijnen

**Diabetische Retinopathie  
Diabetische Nefropathie  
Diabetische Voet  
Diabetes Controle**

**Effecten en kosten  
Richtlijnen NDF / CBO / NHG  
februari 2001**

Redactie:

L.W. Niessen  
A.T.Casparie

*Programma “Kosteneffectiviteit binnen medische richtlijnen”, Instituut voor Medical  
Technology Assessment. Financiering: Ministerie van VWS, Den Haag.*

## **Inhoudsopgave**

### **Voorwoord**

Inspectie (Sonneveld?): 0,5 blz

*(bevordering kwaliteitszorg door de beroepsgroep)*

**Inleiding: Kwaliteitsbevordering en richtlijnen binnen de diabeteszorg** 4 blz

*Casparie, van Ballegooie*

*(richtlijnen, kosten-effectiviteit, implementatie)*

**1. De herziening van de diabetes richtlijnen in de eerste en tweede lijn** 8 blz

*NDF-CBO-standaarden: Ten Have en van Everdingen* 4

*NHG-standaarden: G. Rutten* 4

**2. Economische evaluatie binnen de gezondheidszorg** 15blz

**3. Maatschappelijke kosten van diabetes** 15 blz

**4. Kosteneffectiviteit van de richtlijn voor diabetisch nefropathie** 15 blz

**5. Kosteneffectiviteit van de richtlijn voor diabetische neuropathie** 15 blz

**6. Kosteneffectiviteit van de richtlijn voor diabetische retinopathie** 15 blz

**7. Kosteneffectiviteit van gezamenlijke diabetesrichtlijnen in eerste en tweede lijn** 10 blz

**8. Implementatie van doelmatige diabetesrichtlijnen** 4 blz

*Dijkstra, Braspennink (WOK)*

**Nawoord: Consequenties voor de diabeteszorg** 4 blz

*Wientjes, Van Ballegooie, Casparie,*

*(integratie; preventie van complicaties; organisatie, financiering)*

## Voorwoord

Inspectie (Vree, wrnd. Hoofdinspecteur, Sonneveld?):

0,5 blz

*bevordering doeltreffende en doelmatige kwaliteitszorg door de beroepsgroep en betrokken patientenvereniging(en).*

SAMENVATTING (vgl. stuk Medisch Contact)

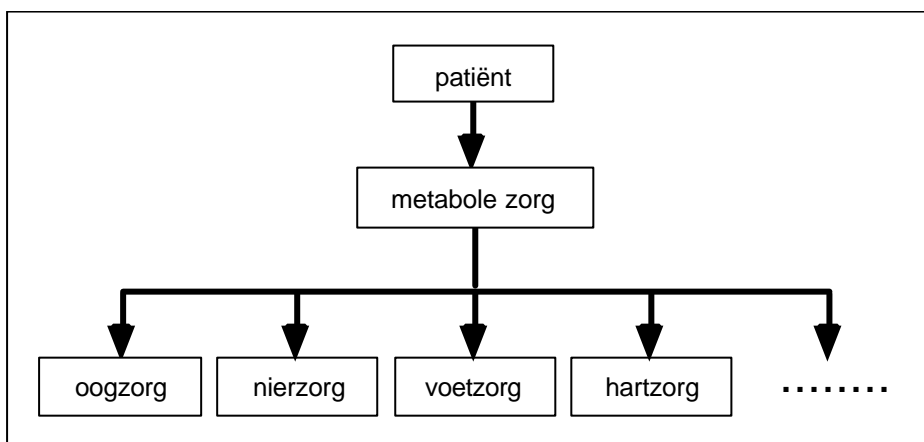
*Het vóórkomen van diabetes mellitus*

Diabetes is een belangrijke oorzaak van ziekte in de westerse samenleving. Nederland vormt hierop geen uitzondering. De prevalentie van diabetes bij personen onder de vijfenveertig jaar is relatief laag. Het gaat in deze jonge leeftijdscategorieën met name om diabetes mellitus type 1. Na 45 jaar is er een snelle stijging in het aantal diabeten tot maar liefst 120 per 1000 voor de 75 plussers. Zie tabel 1. Deze snelle stijging is geheel toe te wijzen aan diabetes mellitus type 2.[1]

Leeftijd	Mannen	Vrouwen
0-14	1,3	1,2
15-24	3,4	5
24-44	3,7	4,5
45-64	25,2	35,3
65-74	87,8	98,9
75+	118,2	121,4

Tabel. **Prevalentie van diabetes mellitus per 1000 inwoners. Bron: CMR Nijmegen 1994.[1]**

Complicaties bij diabetes mellitus kunnen volgens een aantal strategieën worden bestreden. Voor potentiële NIDDM-patiënten valt te denken aan (a) de specifieke behandeling van aanwezige risicofactoren of aan de bevordering van een gezondere leefstijl om de aanwezigheid van risicofactoren te verkleinen. Nadat (N)IDDM is ontstaan, wordt (b) de metabole instelling bewaakt om de kans op de ontwikkeling van complicaties te beperken. Na het ontstaan van (N)IDDM (c) worden de betrokken organen van patiënten regelmatig gecontroleerd, zodat artsen tijdig kunnen besluiten behandelingen te verrichten, zoals de fotocoagulatie van het netvlies waarmee oogartsen de teruggang van het gezichtsvermogen trachten te voorkomen dan wel te vertragen.



**Figuur. Metabole zorg en zorg bij complicaties**

In figuur 1 wordt de term "*metabole zorg*" gebruikt om de zorg aan te duiden ter bewaking van de metabole instelling bij (N)IDDM-patiënten. Volgens uitkomsten van andere recente studies neemt de kans op microvasculaire en neuropathische complicaties ook onder NIDDM-patiënten af, als het bloedglucosegehalte tot een meer normale waarde wordt teruggebracht [Klein 95a, 95b, 95c; Ohkubo 95; UKPDS 95, 98].

Behalve metabole zorg bestaat er voor (N)IDDM-patiënten zorg bij complicaties, die in figuur 1 is aangeduid met "*oogzorg*", "*nierzorg*", enzovoorts. Door intensivering van deze zorg verandert de patiëntenpopulatie die zich aandient bij de diverse typen zorg voor complicaties. De specifieke zorg zal immers (N)IDDM-patiënten ontvangen die dankzij een meer normale bloedsuikerspiegel minder bloot staan aan het gevaar van complicaties, waaronder blindheid, diabetische voet en nierfalen.

**1. De herziening van de nationale diabetes richtlijnen in de eerste en tweede lijn**

**(komt nog)**

**2 blz**

*Ten Have, van Everdingen*

**SAMENVATTING**

Ontwikkeling, regionale bijeenkomsten, consensusbijeenkomsten, implementatie

Algemene samenvatting

## 2. Economische evaluatie binnen de gezondheidszorg

### Samenvatting

Doelmatigheidsonderzoek, of meer specifiek 'economische evaluatie', kan beleidsmakers helpen om de efficiëntie van interventies of programma's in de gezondheidszorg te beoordelen en op grond daarvan prioriteiten te stellen ten aanzien van de samenstelling en vergoeding van het zorgpakket. In dit hoofdstuk komen aan de orde wat economisch evaluatie-onderzoek inhoudt en welke elementen van belang zijn bij de opzet en uitvoering van evaluatiestudies. Aandacht wordt besteed aan het beschikbare onderzoeksinstrumentarium voor de meting en waardering van gezondheidseffecten en welke keuzen daarbij mogelijk zijn, met hun specifieke voor- en nadelen. Tevens wordt ingegaan op het gebruik van modellering als aanvulling op de analyse van empirische gegevens en de rapportage van de mate over onzekerheid van de uitkomsten. Ook buitenlandse aanbevelingen voor standaardisatie van onderzoeksmethoden worden in de discussie betrokken. In een vervolghoofdstuk komen de kostenaspecten van economische evaluatie aan de orde.

Al vele jaren behoren 'kostenbeheersing' en 'doelmatigheid' tot de politieke trefwoorden als het gaat om de gezondheidszorg. Meer recent heeft het inzicht zich verspreid dat doelmatigheidsonderzoek een beleid op deze terreinen zou moeten ondersteunen. Doelmatigheidsonderzoek, of meer specifiek 'economische evaluatie', kan beleidsmakers helpen om de efficiëntie van interventies of programma's in de gezondheidszorg te beoordelen en op grond daarvan prioriteiten te stellen. Opdat dergelijke beoordelingen bruikbaar zijn in het beleid is het belangrijk vast te stellen of ze gebaseerd zijn op betrouwbare methoden van onderzoek, en of de resultaten van het onderzoek generaliseerbaar zijn. Gerapporteerde verschillen in efficiëntie dienen werkelijke verschillen te representeren en mogen niet terug te voeren zijn tot verschillen in gehanteerde definities of onderzoeksmethodiek. Beleidsvoerders dienen op resultaten van studies te kunnen bouwen en er vanuit te kunnen gaan dat dergelijke onderzoeksresultaten onderling vergelijkbaar zijn. Om dit te bevorderen is het noodzakelijk dat de uitvoerders van dergelijke studies het eens zijn over de principes, die ten grondslag liggen aan de bepaling van kosten en baten van een interventie of programma. Tevens is het wenselijk dat de praktische operationalisering van daarbij gehanteerde begrippen zoveel mogelijk op uniforme wijze plaatsvindt.

Op vele fronten streeft men naar een verdere standaardisering van economisch evaluatie-onderzoek. In augustus 1992 zijn in Australië de zogenaamde 'guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee' uitgebracht, die sinds

1 januari 1993 van kracht zijn en inmiddels gebruikt bij meer dan 300 verzoeken tot vergoeding van nieuwe geneesmiddelen of tot aanpassing van de vergoedingsregeling voor oudere geneesmiddelen in Australië. Deze richtlijnen zijn in 1995 herzien. Dan zijn in 1994 de richtlijnen van de 'Canadian coordinating office for health technology assessment' uitgegeven, die in Canada een houvast bieden voor aanvragen voor vergoedingsregelingen voor geneesmiddelen aldaar. En eveneens in 1994 zijn ook in Engeland richtlijnen uitgebracht voor 'Guidelines on good practice in the conduct of economic evaluations of medicines'. Verschillende andere landen in Europa en daarbuiten zijn momenteel ook doende om richtlijnen voor beleidsondersteunend onderzoek op te stellen. Een vergelijking van een aantal van deze richtlijnen levert nogal wat verschillen op. Tot slot heeft een Amerikaans panel op instigatie van de 'US Public Health Service' zich onlangs gebogen en uitgesproken over een veelheid van methodologische kwesties binnen de economische evaluatie.

Dit hoofdstuk over economische evaluatie van gezondheidsinterventies wil een steun bieden aan de lezers van dit boekje (clinici, beleidsmakers en onderzoekers\_ bij het lezen van de volgende hoofdstukken. In het kader wordt een checklist gegeven voor het beoordelen van de evaluaties.

## **Wat is economisch evaluatie-onderzoek?**

Medische Technology Assessment (MTA) is een vorm van beleidsonderzoek, waarbij een technologie in de gezondheidszorg wordt beoordeeld op haar maatschappelijke effecten. Daarbij dient 'technology' breed te worden opgevat. Het gehele spectrum van preventieve programma's, activiteiten op het terrein van diagnostiek en behandeling alsmede apparatuur en genees- en hulpmiddelen kan daarin worden begrepen. De gevolgen voor de samenleving kunnen worden beschouwd vanuit verschillende perspectieven, zoals het geneeskundige, het economische, het juridische, het ethische of het organisatorische perspectief.

Economische evaluatie is een restrictiever begrip in die zin dat het economisch perspectief bij de evaluatie voorop staat. Het gaat bij economische evaluatie om het in kaart brengen van enerzijds de investeringen die verband houden met de inzet van een medische 'technology' (en eventueel de besparingen die daarvan het gevolg zijn) en anderzijds de gezondheidseffecten die de interventie teweeg brengt. Economische evaluatie is een vorm van beleidsondersteunend onderzoek, dat informatie biedt bij keuzes tussen verschillende beleidsopties (met betrekking tot interventies of programma's in de gezondheidszorg). Dat betekent, dat in een economische evaluatie per definitie twee of meer alternatieve interventies worden beschouwd. Daarvan wordt vervolgens de relatieve

doelmatigheid berekend, op basis waarvan een beleidsmaker een prioriteitsvolgorde voor wat betreft de aan hem openstaande opties kan bepalen. Economisch evaluatie-onderzoek is dus direct inzetbaar in het beleidsproces en kan beslissingen over de samenstelling van het verstrekkingenpakket, vergoedingsregelingen, prijsstelling, en in te stellen behandelingen in de patiëntenzorg ondersteunen.

## Onderzoeksopzet

### *Verschil-analyse*

In economische evaluaties worden gezondheidszorgprogramma's vergeleken met één of meer alternatieve programma's. De resulterende kosten en gezondheidseffecten worden weergegeven als verschillen tussen het programma en het alternatief. De kosten-effectiviteitsratio's of kosten-utiliteitsratio's of kosten-batenuitkomsten zijn gebaseerd op deze verschillen en niet op totalen of op gemiddelden. Desondanks is het nuttig om ook totale kosten en totale gezondheidseffecten voor elk alternatief te rapporteren. Dit verschaft de gebruikers van de studie inzicht in de grootte-orde van de kosten en effecten die worden gemaskeerd door de uitdrukking van de resultaten in ratio's. Daarnaast zijn totale kosten en effecten nodig indien studieresultaten worden getransformeerd naar andere jaren of naar andere geografische gebieden.

### *Analyse-techniek*

Hieronder worden vijf analyse-technieken onderscheiden.

1. De kosten-minimalisatie-analyse (KMA)

Deze analysevorm is toepasbaar wanneer de klinische uitkomsten van het programma en het alternatief nagenoeg of geheel identiek zijn. In dit geval draait de beslissing simpelweg rond de kosten van elk alternatief. Een voorbeeld van een dergelijke studie is de vergelijking van perifere stamceltransplantatie na een hoge dosis chemotherapie bij patiënten met eenzelfde behandeling met chemotherapie zonder stamceltransplantatie. Uit de vergelijking van de kosten resulteerde dat de kosten per patiënt met stamceltransplantatie Dfl 36.000,= bedroegen en zonder stamceltransplantatie Dfl 64.000,=. Hieruit volgt de conclusie dat stamceltransplantatie de kosten van behandeling van deze patiënten aanzienlijk reduceert.

2. De kosten-consequentie-analyse (KCA)

In dit type studie worden alle kosten en gezondheidseffecten van de interventie weergegeven in gedesaggregeerde vorm, zoals ziekenhuiskosten, complicaties, gewonnen levensjaren, vermindering van bijwerkingen etc. De weging van deze factoren en de

eventuele aggregatie ervan wordt geheel overgelaten aan de gebruiker van de studie. Deze vorm komt in de praktijk weinig voor.

3. Kosten-effectiviteits-analyse (KEA)

In een kosten-effectiviteits-analyse worden de verschillkosten vergeleken met de verschilleffecten gemeten in fysieke eenheden. Die fysieke eenheden kunnen sterk variëren van klinische maten zoals millimeters kwik bij de bloeddruk tot gewonnen levens of gewonnen levensjaren. De klinische maten zijn zgn. intermediaire uitkomstmaten die bij voorkeur in een KEA vertaald zouden moeten worden naar finale uitkomstmaten, zoals de laatstgenoemde eenheden. Een voorbeeld hiervan is de berekening van de kosten-effectiviteit van verlaging van het cholesterolgehalte met simvastatine, welke bij een aanvangswaarde van 8 mmol/l. ongeveer 30.000,= per gewonnen levensjaar bedroeg ten opzichte van de situatie, dat geen cholesterolverlagende interventie plaatsvindt.

4. Kosten-utiliteits-analyse (KUA)

Kosten-utiliteits-analyse is een specifieke vorm van kosten-effectiviteits-analyse waarbij de gezondheidseffecten worden gemeten in voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren (QALY's). QALY's combineren veranderingen in kwantiteit en kwaliteit van leven (mortaliteit en morbiditeit) in een gemeenschappelijke maat die in principe onafhankelijk is van het soort gezondheidszorgprogramma of het ziekteproces. De correctiefactoren voor de kwaliteit van leven zouden de voorkeuren van de individuen en van de maatschappij voor levenslengte versus kwaliteit van leven moeten weerspiegelen. Deze correctiefactoren worden direct bij de patiënten gemeten, bij de algemene bevolking of bij medische deskundigen. Een voorbeeld hiervan biedt de onlangs afgesloten evaluatie van het longtransplantatieprogramma in Groningen, waar voor het basisscenario een kosten-utiliteitsratio werd berekend van Dfl. 167.000,= per QALY.

5. Kosten-baten-analyse (KBA)

In kosten-baten-analyse worden de verschillen tussen de alternatieven uitgedrukt in monetaire eenheden, die bij voorkeur gebaseerd zouden moeten zijn op de bereidheid om te betalen ('willingness to pay') voor levensverlenging en/of verbetering van de gezondheid. Over een dergelijke studie wordt gerapporteerd in termen van netto baten of kosten (het verschil tussen baten en kosten). In de praktijk zijn nog zeer weinig echte kosten-batenstudies verricht. Meestal blijkt een 'kosten-batenanalyse' te bestaan uit een kostenstudie, waarin niet naar gezondheidstoestandverbetering wordt gekeken.

Kosten-minimalisatie-analyse is alleen toepasbaar in de gevallen waarin de klinische uitkomsten van de verschillende alternatieven (nagenoeg) identiek zijn. Het gebruik van kosten-consequentie-analyse of kosten-effectiviteits-analyse is acceptabel als er geen belangrijk effect is van de behandeling op de kwaliteit van leven. Een kosten-consequentie-analyse kan nuttig zijn indien een programma veel verschillende gevolgen heeft op de gezondheid, die lastig zijn uit te drukken in een enkele effectmaat of in kwaliteit van leven. Bij de kosten-consequentie-analyse wordt echter een groot beroep gedaan op het vermogen van de gebruikers tot het afwegen van de kosten en de positieve en negatieve effecten van de verschillende alternatieven. Kosten-effectiviteits-analyse maakt zichtbaar welke behandeling de grootste effectiviteit genereert voor een gegeven kosten-niveau, of anders gesteld bij welke optie een gegeven effectiviteit kan worden bereikt tegen minimale kosten.

Indien er mogelijk sprake is van een belangrijke invloed van het programma (of van het alternatief) op de kwaliteit van leven, dan is een kosten-utiliteits-analyse het meest aangewezen. De kosten-baten-analyse is in principe in alle situaties toepasbaar, omdat ze een simpel besliscriterium hanteert (nl. het verschil tussen kosten en baten), en heeft als voordeel dat zij gefundeerd is in de welvaartstheorie, maar deze methode brengt lastige meetproblemen met zich mee (zie de volgende paragraaf over het 'meten van effecten').

De bovenstaande analysetechnieken sluiten elkaar niet uit; ze liggen eerder in elkaars verlengde. Men kan bijvoorbeeld eerst een kosten-consequentie-analyse uitvoeren en vervolgens een kosten-effectiviteits-analyse, of een kosten-utiliteits-analyse of een kosten-baten-analyse. Voor de vergelijking van verschillende gezondheidszorgprogramma's verdienen kosten-utiliteits-analyses de voorkeur.

Tabel: De relatie tussen effecten en analysevormen

	Medische effectma- ten	Gewonnen levensjaren	Kwaliteit van leven	QALY's	Willing- ness to-pay
Kosten-consequentie-analyse	X				
Kosten-effectiviteits—analyse	X	X	X		
Kosten-utiliteits-analyse				X	
Kosten-baten-analyse					X

#### *Indicatie*

Men moet duidelijk specificeren wat de doelgroep is van het te analyseren gezondheidsprogramma. Om welke patiënten gaat het, om welke ziekte, in welk stadium of welke fase, met of zonder comorbiditeit, welke leeftijdsgroep etc. Omdat een programma kosten-effectief kan zijn voor sommige groepen patiënten en juist niet voor anderen, is het belangrijk om bij de analyse onderscheid te maken naar verschillende subpopulaties.

#### *Alternatief*

Voor het programma in kwestie kunnen er verschillende relevante alternatieven zijn, die ook eventueel kunnen verschillen voor de diverse subgroepen van patiënten. Relevante alternatieven kunnen zijn: verwante of geheel andere behandelingen, of soms zelfs geen behandeling. Ook kan er sprake zijn van een vergelijking van de mate van intensiteit, waarmee een bepaald programma wordt uitgevoerd. Zo is voor Nederland de marginale kosten-effectiviteit van een programma van borstkankerscreening met één uitnodiging per 2 jaar berekend t.o.v. een programma met een uitnodiging per 3 jaar [8]. Bij screening op baarmoederhalskanker bedragen de kosten per gewonnen levensjaar bij 7 uitnodigingen in het leven van de vrouw 24000 gulden, terwijl bij uitbreiding naar 10 resp. 16 uitnodigingen de additionele kosten per extra gewonnen levensjaar 41.000 resp. 87000 gulden bedragen .

In theorie zijn alle mogelijke behandelingen voor patiënten relevante alternatieven maar in de praktijk moet men één of een beperkt aantal belangrijke alternatieven identificeren. De keuze van het

relevante alternatief hangt van verschillende vragen af. Is het programma kosten-effectief ten opzichte van de bestaande alternatieven die het zal kunnen vervangen (lokale kosten-effectiviteit)? Is het programma kosten-effectief ten opzichte van een optimaal, kosten-effectief alternatief (globale kosten-effectiviteit)? Als de bestaande praktijk niet geëvalueerd is (zoals vaak) en ook niet kosten-effectief is, kan het programma kosten-effectief lijken (lokaal), terwijl het in globale zin niet kosten-effectief is.

Om zowel de lokale als de globale kosten-effectiviteit te onderzoeken kan men het programma vergelijken met de bestaande praktijk en een vorm van 'minimum practice'. De bestaande praktijk kan de meest voorkomende behandeling zijn of meerdere reguliere behandelingen gewogen met hun respectievelijke marktaandelen.

#### *Analyse-periode*

De analyse-periode van evaluatie-studies moet lang genoeg zijn om de belangrijkste klinische en economische uitkomsten mee te nemen. In veel gevallen zou dit betekenen dat patiënten gedurende de rest van hun leven moeten worden gevolgd, hetgeen meestal niet mogelijk is. Daarom zullen de meeste studies primaire data bevatten over de periode dat patiënten werkelijk gevolgd zijn en gemodelleerde data over de resterende periode. De gehanteerde veronderstellingen bij het modelleren moeten expliciet gemaakt worden en worden getest met behulp van sensitiviteitsanalyses. Daarnaast kan het nuttig zijn om bij een analyse diverse tijdshorizons te hanteren, een korte-termijn-horizon die alleen de primaire data betreft en de lange-termijn-horizon waarbij ook de gemodelleerde data worden beschouwd.

### *Modelleren*

Veel klinisch onderzoek is gericht op het aantonen van gezondheidswinst in experimentele situaties: 'efficacy-trials'. Bij economische evaluatie is men meer geïnteresseerd in kosten en effecten van een voorziening in de dagelijkse praktijk. Met behulp van modelleringstechnieken kan een 'cost-efficacy analysis' worden omgezet in een kosten-effectiviteitsanalyse. Ook kunnen deze technieken worden gebruikt om resultaten van onderzoek te extrapoleren naar een langere periode of een ander land. Tevens kan modellering soms meer helderheid verschaffen over de te verwachten uitkomsten van nog op te zetten onderzoek. Die informatie kan eventueel uitmonden in aanbevelingen over de opzet en omvang van dat onderzoek.

Veel gebruikte technieken voor modellering bij economische evaluaties zijn beslistkundige analysemethoden (beslisbomen), Markov-analyses en microsimulatiemodellen.

### *Discontering*

Kosten en gezondheidseffecten die in de toekomst optreden worden in het algemeen gedisconteerd naar één basisjaar, omdat individuen en de maatschappij een positieve tijdsvoorkeur hebben. Dat betekent dat men de voorkeur geeft aan gezondheidseffecten op kortere termijn en uitstel van kosten. Als gevolg van deze tijdsvoorkeur worden toekomstige kosten en gezondheidseffecten minder zwaar gewogen dan huidige. Het exacte verloop van deze tijdsvoorkeur is aan discussie onderhevig. Meestal wordt een constant disconteringspercentage per jaar gebruikt, maar empirische studies suggereren dat deze disconteringsvoet niet constant hoeft te zijn over de tijd. De hoogte van de disconteringsvoet is controversieel. Om de vergelijkbaarheid tussen studies te bevorderen wordt aanbevolen om in ieder geval kosten en effecten met 5% per jaar te disconteren en daarnaast ook altijd een variant zonder discontering te gebruiken.

Een apart geval betreft de intergenerationele kosten en effecten. Bij een programma dat pas gezondheidseffecten oplevert voor een volgende generatie zou standaard discontering betekenen dat deze effecten niet of nauwelijks meer worden geteld. Aangezien de maatschappij deze programma's vaak wel wenselijk acht lijkt onze tijdsvoorkeur voor de gezondheid van volgende generaties anders dan voor de huidige generatie. In dit speciale geval lijkt het beter om geen discontering toe te passen, uiteraard met vermelding van de motivatie hiervoor.

## Het meten van effecten

### *De keuze van de effecten*

Economische evaluaties richten zich op het vergelijken van de effectiviteit van verschillende gezondheidszorgvoorzieningen. De effectmaten dienen dus zo gekozen te worden dat ze betrekking kunnen hebben op verschillende gezondheidszorgvoorzieningen. Daarbij geldt: hoe algemener de effectmaten zijn gedefinieerd, des te meer gezondheidszorgvoorzieningen vergelijkbaar zullen zijn.

De keuze voor bepaalde effectmaten bij een economische evaluatie-studie hangt in principe af van de keuze voor een bepaald type analyse, zoals kosten-consequentie-analyse of kosten-effectiviteits-analyse (tabel 1). In de praktijk zal evenwel de keuze van de effectmaten sterk afhangen van de budgettaire en technische mogelijkheden. *Medische effectmaten* zullen over het algemeen wel beschikbaar zijn. De extra effecten die bij een evaluatiestudie kunnen worden gemeten zijn: *overleving, kwaliteit van leven, QALY's en willingness-to-pay*. Deze effecten maken het mogelijk generaliseerbare uitspraken te doen over de effectiviteit van de gezondheidszorgvoorziening. Met *generaliseerbaar* wordt bedoeld dat uitspraken over de kosten-effectiviteit van verschillende gezondheidszorgvoorzieningen onderling vergelijkbaar moeten zijn, zoals bijvoorbeeld het geval is bij de kosten-effectiviteitsmaat "*kosten per gewonnen levensjaar*".

### *Medische effectmaten*

Doorgaans zal een deel van de relevante effecten voor een economische evaluatie te distilleren zijn uit medisch klinische informatie van bijv. klinische trials of meta-analyses. Als voorbeelden van deze medische effectmaten zijn te noemen: het aantal succesvolle behandelingen, de mate waarin een behandeling invloed heeft op het ziekteproces, *event free survival* en ziektespecifieke meeteenheden van kwaliteit van leven, zoals het loopvermogen en de mate van depressie.

### *Gewonnen levensjaren*

Het aantal gewonnen levensjaren is alleen precies te berekenen als alle patiënten die meededen aan het onderzoek zijn overleden. Doorgaans zal dit niet het geval zijn. Daarom wordt meestal het aantal gewonnen levensjaren geschat op basis van een extrapolatie van de onderzoeksgegevens. Voor dergelijke schattingen zijn verschillende berekeningen mogelijk .

### *Kwaliteit van leven*

Bij het meten van kwaliteit van leven worden meestal drie verschillen soorten vragenlijsten onderscheiden .

1. Ziektespecifieke-vragenlijsten

Bij deze vragenlijsten zijn de items specifiek gericht op die dimensies van kwaliteit van leven welke het meest worden beïnvloed door de ziekte. Zo bevatten ziektespecifieke vragenlijsten voor kankerpatiënten die chemotherapie krijgen meestal vragen over misselijkheid en haaruitval. Hierdoor zullen de ziektespecifieke-vragenlijsten gevoeliger zijn voor veranderingen in de kwaliteit van leven dan meer algemene vragenlijsten. Maar juist vanwege dat specifieke karakter is het maken van vergelijkingen tussen verschillende ziektebeelden nauwelijks mogelijk. Het is bijvoorbeeld bijzonder moeilijk haaruitval te vergelijken met klachten rond de mobiliteit. Dit is een grote handicap binnen economische evaluaties omdat deze evaluaties juist bedoeld zijn om de kosten en effecten van verschillende gezondheidszorgvoorzieningen met elkaar te vergelijken. Ziektespecifieke-vragenlijsten kunnen daarom alleen gebruikt worden naast meer algemene vragenlijsten van kwaliteit van leven.

## 2. Generieke vragenlijsten

Er zijn een aantal vragenlijsten in het Nederlandse taalgebied die het begrip kwaliteit van leven zo breed mogelijk proberen te benaderen. Daardoor kunnen deze zogenaamde *generieke vragenlijsten* bij elke patiëntengroep worden afgenomen en zijn de scores te vergelijken met gegevens van andere patiëntengroepen en gezonde mensen. Doordat de kwaliteit van leven in algemene, generaliseerbare termen wordt uitgedrukt, zijn de generieke meetinstrumenten uiteraard minder sensitief dan ziekte specifieke meetinstrumenten.

De meeste generieke vragenlijsten onderscheiden verschillende dimensies van kwaliteit van leven. Zo verdeelt de Nederlandse vertaling van de RAND/SF-36 kwaliteit van leven in negen dimensies: fysiek functioneren, sociaal functioneren, rolbeperking (fysiek), rolbeperking (emotioneel), mentale gezondheid, vitaliteit, pijn, algemene gezondheidsbeleving en gezondheidsverandering. Andere generieke vragenlijsten uitgetest binnen het Nederlands taalgebied zijn de Nottingham Health Profile en de Sickness Impact Profile. Ten einde standaardisatie van het evaluatie-onderzoek te bevorderen stelt de Werkgroep Onderzoek Gezondheidstoestanden [11] voor om naast de genoemde generieke vragenlijsten, de COOP/WONCA op te nemen in het onderzoek. Middels deze zeer korte generieke vragenlijst kunnen dan resultaten uit verschillende onderzoeken met elkaar worden vergeleken.

## 3. Utiliteiten

Met generieke vragenlijsten wordt het vergelijken van effecten tussen verschillende gezondheidszorgvoorzieningen vereenvoudigd. Toch komt het regelmatig voor dat de grootte van de effecten van verschillende gezondheidszorgvoorzieningen onderling niet te

vergelijken is. Dat gebeurt wanneer de effecten van de verschillende voorzieningen zich uiten in verschillende dimensies van kwaliteit van leven. Het is bijvoorbeeld bijzonder moeilijk een reductie in pijn te vergelijken met een verbetering van de mobiliteit. Een oplossing voor dit probleem is kwaliteit van leven uit te drukken in één getal of index. Men spreekt in dit geval doorgaans over *het waardenen* van de kwaliteit van leven. De waarde van zo'n waardering wordt veelal een *utiliteit* genoemd.

Er zijn verschillende manieren om de utiliteit van een gezondheidstoestand te achterhalen. De meest directe methode is middels interviewtechnieken zoals *Standard Gamble* en *Time Trade-Off*. Bij sommige onderzoeken wordt gebruik gemaakt van een *Visual Analog Scale*. Visual Analog Scales zijn, in tegenstelling tot Standard Gamble en Time Trade-Off, ook schriftelijk af te nemen. De validiteit van een Visual Analog Scale is evenwel minder dan die van de andere twee technieken.

De utiliteit van de gezondheidstoestanden kan worden bepaald door de patiënt zelf of door het algemene publiek. Wanneer de utiliteit van een gezondheidstoestand wordt bepaald door de patiënt zelf, spreekt men van het *patiëntperspectief*. Wanneer de waardenen worden ontleend aan het algemeen publiek spreekt men van het *maatschappelijk perspectief*. Zoals hierboven reeds betoogd is, verdient dit laatste perspectief de voorkeur bij economische evaluaties van de gezondheidszorg. Mengvormen tussen het patiëntperspectief en het maatschappelijk perspectief zijn ook mogelijk. Een voorbeeld is dat ex-patiënten hun voormalige gezondheidstoestanden waardenen. Een andere mogelijkheid is dat familieleden of verzorgers dat doen. In het algemeen zal de waardering van een (chronische) gezondheidstoestand door de patiënt zelf, hoger zijn dan de waardering die het algemeen publiek aan deze gezondheidstoestand geeft.

Naast de bovengenoemde directe waardeningsmethoden zijn er ook enkele indirecte methoden beschikbaar. Een voorbeeld hiervan in het Nederlands taalgebied is de EuroQol-enquête. Bij deze enquête wordt de patiënt door middel van een generieke vragenlijst ingedeeld in 1 van 243 gedefinieerde gezondheidstoestanden. In voorafgaand onderzoek zijn de utiliteiten van deze 243 gezondheidstoestanden geschat, zodat de utiliteit van de gezondheidstoestand van de patiënt kan worden bepaald. Deze indirecte methode is ook weer een combinatie van het maatschappelijke- en het patiënten perspectief: de patiënt classificeert zichzelf in een bepaalde gezondheidstoestand en de waarde van die gezondheidstoestand wordt bepaald door het algemene publiek. Een andere bekende indirecte waardeningsmethode is die van Rosser & Kind. Deze methode is evenwel nog niet vertaald in het Nederlands, onder andere door problemen rond de vertaling van het begrip *distress*. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de waardenen voor de relatief goede gezondheidstoestanden te hoog zijn.

Een utiliteit is een algemene waardering van kwaliteit van leven. Het is daarom te verwachten dat utiliteiten minder sensitief zijn voor veranderingen in de kwaliteit van leven dan ziektespecifieke- en generieke meetinstrumenten van kwaliteit van leven. Daar komt bij dat de methodologie waarmee utiliteiten kunnen worden vastgesteld nog in ontwikkeling is. De interpretatie van utiliteiten dient daarom met zorg te geschieden. Het is evenwel gebleken dat bij een zorgvuldige interpretatie, het bepalen van de utiliteiten veel nieuwe en relevante informatie kan opleveren. Dat komt vooral omdat utiliteiten vergelijkingen tussen verschillende gezondheidszorgvoorzieningen vereenvoudigen.

### *QALY's*

In het algemeen is het aan te raden om bij een economische evaluatie-studie zowel een ziektespecifieke- als een generieke kwaliteit van leven vragenlijst op te nemen in het onderzoek. De ziektespecifieke vragenlijst zal dan op een sensitieve manier de effecten detecteren en met behulp van de generieke vragenlijst kan een indruk worden gekregen van de grootte van de effecten. Patrick & Deyo [20] geven verschillende strategieën aan hoe men generieke- en ziektespecifieke vragenlijsten kan combineren. Naast het opnemen van een ziektespecifieke en een generieke vragenlijst verdient het aanbeveling de utiliteiten van de verschillende gezondheidstoestanden te schatten, zodat het berekenen van QALY's mogelijk wordt. Dit kan door middel van interviews of door indirecte methoden zoals de EuroQol-enquête.

QALY's gaan uit van twee hoofddoelen van de gezondheidszorg: levensduurverlenging en een verbetering van de kwaliteit van leven, ofwel verlagening van mortaliteit en morbiditeit. Hoewel dit op zich al een generalisatie is van de uitkomsten van gezondheidsprogramma's, gaat het QALY-concept nog een stap verder. In het QALY-concept wordt geprobeerd mortaliteit en morbiditeit samen te voegen tot één uitkomstmaat. Om tot één uitkomstmaat te komen, worden de overlevingsjaren gecorrigeerd voor de kwaliteit van leven tot QALY's. De correctiefactor heeft een waarde die varieert tussen de 1 (geheel gezond) en 0 (dood). Als bijvoorbeeld een patiënt 3 jaar leeft met een kwaliteit van leven van .75, dan zijn dat  $3 \times .75 = 2.25$  QALY's. De correctiefactor voor de kwaliteit van leven bestaat doorgaans uit een *utiliteit*, zoals die hierboven is besproken. Analyses waarin het QALY-concept wordt gebruikt worden dan wel (kosten-)utiliteitsanalyses genoemd.

Er worden op dit moment in de literatuur enkele alternatieven aangeboden voor QALY-analyses. Een voorbeeld hiervan is de Healthy-Years Equivalents (HYE) methode van Mehrez & Gafni. Deze methode zou als voordeel hebben dat er beter rekening wordt gehouden met de prognose en de tijdsvoorkeuren van de patiënt. Nord heeft verschillende voorstellen gedaan om in een QALY-berekening ook egalitaire aspecten van de verdeling van zorg, zoals solidariteit, mee te laten wegen. Beide methoden bevatten evenwel dermate veel inhoudelijke en praktische onvolkomenheden, dat

het voorlopig voorbarig is om deze methoden te zien als een fundamentele verbetering ten opzichte van een QALY-analyse.

## **Transparantie van onderzoeksresultaten**

Het onderzoek van economische evaluaties dienen gedetailleerd en transparant te zijn, om te zorgen dat ze interpreteerbaar zijn voor gebruikers en zoveel mogelijk vergelijkbaar met andere studies. Het verdient aanbeveling om voor rapportage een protocol te gebruiken, met daarin de aspecten die bij iedere studie in elk geval inzichtelijke gemaakt moeten zijn. Rapportage in deze vorm zou de basis kunnen vormen van een gecentraliseerde databank van economische evaluaties.

Daarnaast kunnen gebruikers met behulp van 'checklists' [zie kader] nagaan of studies aan de vereisten voldoen. De resultaten van de huidige studie en de ontwikkelde modellen zullen op de website van iMTA toegankelijk worden gemaakt.

## Kader. Checklist voor economische evaluaties

Bij het opzetten en uitvoeren van een economische evaluatie moeten zeer veel keuzes worden gemaakt. Bij wijze van samenvatting volgt hierna een lijst van punten die van belang zijn bij het bepalen van de opzet van een economische evaluatie. Hoewel zeker niet volledig geven deze punten toch een aantal belangrijke keuzen aan.

1. welke type economische evaluatie wordt gehanteerd?
2. wat is de doelgroep van het onderzoek?
3. met welke alternatieven wordt het programma vergeleken? (vgl. lokale-globale kosten-effectiviteit)
4. wat is het analyse-perspectief? (maatschappelijk; ziekenhuis)
5. wat is de analyse periode? (korte-lange termijn, evt. modellering)
6. welk soort effecten worden in de analyse betrokken? (medische effect maten, ge wonnen levensjaren, kwaliteit van leven, QALY, willingness-to- pay)
7. hoe wordt kwaliteit van leven gemeten? (ziektespecifiek, domeinspecifiek, generiek, utiliteit)
8. welke typen kosten worden in de analyse betrokken? (direct/indirect, binnen/buiten gezondheidszorg)
9. hoe worden de kosten gemeten? ('opportunity costs', vervangingswaarde, marginale/integrale kostprijzen)
10. welke disconteringspercentages worden gehanteerd?
11. op welke wijze wordt rekening gehouden met gevoeligheden en onzekerheden? (univariate, multivariate gevoeligheidsanalyse)
12. is de rapportage gedetailleerd en transparant? (gedesaggregeerde presentatie)

## Literatuur

1. Jacobs Ph, Pachynsky J, Baladi JF. A comparative review of pharmaco- economic guidelines. *PharmacoEconomics* 1995;8:182-9.
2. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds. *Cost-effectiveness in health and medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1996.
3. Essink-Bot ML. De Werkgroep Onderzoek Gezondheidstoestandmeting: standaardisatie van onderzoek naar met gezondheid samenhangende kwaliteit van leven. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1994; 138:1484-6.
4. Essink-Bot ML. Naar standaardisatie van het instrumentarium voor het meten van de gezondheidstoestand. *Huisarts Wet* 1995;38:117-22.
5. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;20:622-29.
6. Torrance GW. Measurement of health state utilities for economic appraisal. *J Health Economics* 1986;5:1-30.
7. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economical evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1987.
8. Hout BA van, Al MJ, Gordon GS, Rutten FFH. Costs, Effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Economics* 1994;3:309-14.

### 3. Maatschappelijke kosten van diabetes in Nederland

#### SAMENVATTING

Nu de beroepsgroepen en andere belanghebbenden zich buigen over herijking van de zorg, op basis van evidence based en kosten-effectieve richtlijnen, mag informatie over de maatschappelijk kosten van ongeveer 350000 diabetes patiënten in Nederland, niet ontbreken. Deze hoofdstuk geeft een overzicht van de maatschappelijke kosten van diabetes en verschaft inzicht in de uitgaven ten bate van diabetes.

Met behulp van bestaande gegevens over de epidemiologie van diabetes, alsmede zorggebruik, kosten van zorg en arbeidsverzuim, hebben wij een berekening gemaakt van de maatschappelijke kosten van diabetes. Door een etiologische fractie van diabetes voor verschillende aandoeningen (zoals hart- en vaatziekten) te bepalen, konden wij de kosten van de specifieke en de aspecifieke complicaties van diabetes berekenen.

Van de 60 miljard gulden, die in 1994 aan de gezondheidszorg is besteed, werd 1,55 miljard gulden uitgegeven aan diabetes en diabetes gerelateerde aandoeningen. Diabetes is derhalve verantwoordelijk voor 2,5 % van alle direct medische kosten in Nederland. De kosten van ziekteverzuim door diabetes komen daar nog bij en bedragen 116 miljoen gulden. De bijdrage in de kosten van cardiovasculaire aandoeningen was 14%.

De kosten van diabetes voor de Nederlandse gezondheidszorg zijn beschreven in het Kosten Van Ziekten rapport. Dit is een algemene kosten van ziekten studie waarin de kosten van 62 ziektecategorieën zijn berekend, uitgesplitst naar geslacht en leeftijd en verdeeld over verschillende zorgsectoren. Het gaat hierbij om zorgkosten betaald door de overheid, de ziektekostenverzekeraars en in een aantal gevallen ook eigen bijdragen voor patiënten. De kostenberekeningen in dit rapport zijn tot stand gekomen volgens een top-down methode, gebruik makend van kosten gegevens uit het Jaaroverzicht Zorg. Data omtrent het zorggebruik zijn verkregen uit landelijke en regionale registraties of in steekproeven verzamelde gegevens uit 1994. De kosten zijn steeds gerelateerd aan de hoofddiagnose van de patiënt en niet aan eventuele nevendiagnosen. Bij berekening van de kosten is gebruik gemaakt van verdeelsleutels, die het zorggebruik in vergelijkbare eenheden weergeven –aantal verpleegdagen, aantal polikliniekbezoeken, aantal uren

thuiszorg etc. De uitkomsten in de verschillende ziektecategorieën zijn derhalve goed vergelijkbaar.

In het rapport is voor diabetes een aparte diagnosegroep ingeruimd (ICD-9 code 250). Binnen deze groep gaat het om curatieve en preventieve zorg voor de diabetes patiënt zonder complicaties en om curatieve zorg in het geval van acute en chronische complicaties. Van de 60 miljard gulden, die in 1994 in Nederland aan de gezondheidszorg werd besteed, is 733 miljoen gulden (1,2%) uitgegeven aan diabetes als hoofddiagnose. Er zijn een aantal redenen om aan te nemen dat deze kostenraming mogelijk een onderschatting is van de werkelijke kosten, die aan diabetes toegeschreven kunnen worden. Ten eerste wordt in de verschillende registratiesystemen diabetes nogal eens onder gerapporteerd als hoofddiagnose. Ten tweede is in het rapport niet onderkend dat diabetes een risicofactor is voor het ontstaan van een aantal chronische aandoeningen die niet direct specifiek zijn voor diabetes. Daarnaast is in het Kosten van Ziekten Rapport geen rekening gehouden met diabetes als co-morbiditeit bij andere ziekten.

Naast direct medische kosten zijn vanuit een maatschappelijk oogpunt ook andere kosten relevant. Indirecte kosten, hierna productiviteitskosten genoemd, worden veroorzaakt door ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en vroegtijdig overlijden ten gevolge van een ziekte. Het Kosten van Ziekten rapport besteedt aandacht aan de volumina van ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en sterfte onderverdeeld naar verschillende diagnosegroepen, maar geeft geen productiviteitskosten. In Nederland is diabetes verantwoordelijk voor 0.3% van het totaal aantal verzuimdagen en 0.8% van het aantal arbeidsongeschikten. Diabetes is de onderliggende doodsoorzaak in 2.3% van alle sterfgevallen.

Naaste kosten-effectiviteitsanalyses is een specifieke kosten van ziekte studie van belang, om volledige informatie omtrent maatschappelijke kosten van de aandoening in beeld te brengen. Een volledig beeld van de ziekte specifieke kosten, helpt gezondheidszorg planners en managers bij het nemen van gefundeerde besluiten –op basis van evidence-based aanbevelingen voorzien van kosten-effectiviteit gegevens– over de toekomst van de diabetes zorg.

In dit hoofdstuk wordt verslag gedaan van een onderzoek naar de kosten van diabetes voor de Nederlandse gezondheidszorg (direct medische kosten) en de maatschappij (productiviteitskosten). Vanuit een maatschappelijk perspectief wordt een raming gemaakt van de kosten die aan diabetes toegeschreven kunnen worden, rekening houdend met een toegenomen risico op chronische aandoeningen, zowel diabetes specifiek als niet diabetes specifiek. Binnen het project, herijking van richtlijnen voor diabetes zorg, worden de resultaten van deze kosten van ziekte studie gebruikt om de afzonderlijke kosten-effectiviteitsanalyses te onderbouwen en te toetsen. Dit hoofdstuk biedt een overzicht van de totale kosten van diabetes mellitus in Nederland van zowel diabetes zelf als de complicaties die kunnen optreden, rekeninghoudend met de lange-termijn complicaties van de ziekte. Wij onderscheiden twee typen van diabetes mellitus complicaties, onderverdeeld in acute metabole complicaties (hypoglycaemie, keto-acidose en hyperosmolair hyperglycaemisch coma) en chronische complicaties specifiek voor diabetes (op nefrologische en oogheelkundig gebied en de zg. diabetesische voet als gevolgen van specifieke diabetische neuropathie). Daarnaast bestaat een verhoogde kans op het krijgen van niet specifieke chronische aandoeningen als hart- en vaatlijden, huidaandoeningen en infecties.[2, 3]

## **Methoden**

Als eerste stap in deze studie werden mogelijke complicaties van diabetes mellitus bepaald, met een bijbehorende ICD-9 (International Classification of Disease) en ICPC (International Classification of Primary Care) codering. Hiervoor is de lijst van complicaties uit een recente Amerikaanse specifieke cost of illness studie als uitgangspunt genomen. Zie tabel 1.

aandoening / complicatie	ICD-9-code	ICPC code
diabetes	250	T90
ophthalmische complicaties	250	T90
diabetes retinopathie	362	F83
diabetes cataract	366	F92
slecht ziend & blindheid	369	F94
neurologische complicaties	250	T90
perifere autonome neuropathie	337	N29, 94
poli neuropathie	357	N99
myasthenie syndroom in diabetes	358	N18
arthropathie (Charcot) in diabetes	713	N29, 94
chronisch neuropathisch ulcus	707	S97
huid & steunweefsel complicaties	250	T90
cellulitis been / voet	682	S84, 99
perifeer vasculaire complicaties	443	K91, 92
Gangreen	785	--
amputatie van het (onder)been	895 – 897	--
cardiovasculaire complicaties		
Hypertensie	401 – 404	K86, 87
ischaemisch hartlijden	410 – 414	K74 – 76
hart falen, cardiomyopathie	425, 428, 429	K77
cerebro vasculaire aandoeningen	430-438	K89 – 90
nier complicaties	250	T90
nefropathie, nefrotisch syndroom	581	U88
nefritis & glomerulonefritis	583	
chronisch nier falen	585	--
urine­weg infecties	599	U70 – 72
Proteinurie	791	U98

**Table 2** Complicaties van diabetes met bijbehorende drie cijfer ICD en ICPC codering.

Zorgsectoren en –instanties, waar diabetes patiënten met of zonder complicaties worden behandeld zijn geïdentificeerd. Data omtrent zorggebruik en kosten van zorg in deze

sectoren, zijn afkomstig uit landelijke en regionale registraties of in steekproeven verzamelde gegevens uit 1994, zoals samengevat in het eerder genoemde Kosten van Ziekten rapport.

---

## SECTOREN BETROKKEN BIJ DIABETESZORG

---

Klinische zorg en verrichtingen

Poliklinische zorg

Dagbehandeling zorg en verrichtingen

Huisartsen zorg

Medicatie

Categoriaal ziekenhuis

Verpleeghuis

Verzorgingshuis

Kruiswerk

Paramedische zorg

Hulpmiddelen

Ambulance en overig vervoer

Gezondheidszorg buiten Jaaroverzicht Zorg

---

**Tabel** Zorgsectoren waar diabetes patiënten mogelijk worden behandeld.

In het KVZ rapport worden –naast diabetes– 61 andere diagnosegroepen gehanteerd, welke steeds meerdere aandoeningen omvatten. De specifieke complicaties van diabetes bevinden zich in verschillende van deze overige diagnosegroepen. Slechts een fractie van het zorggebruik en de kosten van de gehele diagnosegroep, wordt veroorzaakt door diabetes.

Binnen ontslagrapporten, mortaliteit- en morbiditeitsregistratie wordt diabetes als oorzaak van ziekte, handicap of sterfte onderrapporteerd. De kosten toeschrijfbaar aan diabetes, worden derhalve onderschat, wanneer alleen gekeken wordt naar het voorkomen van diabetes als hoofddiagnose in diverse registratie systemen. Een gedeelte van de

aandoeningen gemeld in tabel 2 met een andere ICD-9 codering dan diabetes (ICD-9 code 250), wordt in praktijk wel degelijk veroorzaakt door diabetes. Om welk deel het precies gaat hangt af van het attributief risico van diabetes voor deze complicaties. Dit attributief risico van diabetes wordt berekend aan de hand van de formule  $E_i = P * (RR_i - 1) / P * \{(RR_i - 1) + 1\}$ . Hierbij wordt de zogenaamde etiologische fractie van aandoening I berekend, anders gezegd de fractie van de ziekteprevalentie toewijsbaar aan diabetes.  $RR_i$  is het relatieve risico van aandoening i voor mensen met diabetes, ten opzichte van mensen zonder diabetes en P is de prevalentie van diabetes in Nederland. De leeftijdspecifieke en geslachtspecifieke relatief risico's van diabetes voor diverse aandoeningen zijn verkregen uit het IPCI (Integrated Primary Care Information) bestand van huisartsen in de regio Rotterdam, zoals dit aanwezig is bij de afdeling Medische Informatica van de Erasmus Universiteit. Het betreft een bestand van bijna 240 000 patiënten geregistreerd bij deelnemende huisartsen. In het bestand is gekeken naar het voorkomen van de betreffende aandoeningen uit tabel 2 in 1998. Het kan zijn dat de aandoening bevestigd is, gemeld is als een serieuze klacht maar nog niet bevestigd of dat de patiënt medicatie ontvangt voor de aandoening. Van alle genoemde aandoeningen is zo een periode prevalentie verkregen. Uit de prevalentie cijfers kan voor elke complicatie een RR worden berekend voor diabetes (tabel 3). De absolute prevalentie cijfers moeten, gezien de zoek strategie, met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

Chronische complicaties	RR < 65 jaar		RR ≥ 65 jaar	
	M	V	M	V
Ophthalmologische complicaties	5.90 (0.50 – 9.90)	5.80 (0.50 – 9.80)	1.63 (0.83 – 3.22)	1.50 (0.93 – 2.43)
neurologische complicaties	5.89 (3.87 – 8.96)	4.56 (2.90 – 7.18)	3.15 (2.11 – 4.71)	2.57 (1.84 – 3.60)
chronisch ulcus	10.54 (5.14 – 20.88)	9.82 (4.90 – 19.66)	2.88 (1.95 – 4.23)	2.01 (1.56 – 2.60)
nier complicaties	5.18 (3.61 – 7.44)	1.91 (1.53 – 2.38)	2.30 (1.77 – 2.99)	1.62 (1.40 – 1.86)
cardiovasculaire aandoeningen	10.62 (9.32 – 12.09)	10.28 (8.97 – 11.78)	2.25 (2.00 – 2.54)	2.21 (2.01 – 2.43)
perifeer vasculaire complicaties	13.41 (8.48 – 21.21)	8.98 (4.66 – 17.29)	2.49 (1.82 – 3.42)	2.20 (1.56 – 3.11)
cellulitis been	1.02 (0.61 – 2.11)	1.10 (0.69 – 2.18)	1.18 (0.70 – 2.20)	1.25 (0.75 – 2.20)

**Tabel 3** Relatieve Risico voor genoemde diagnose categorieën, berekend middels een periode prevalentie, verkregen uit het IPCI bestand . (95 % betrouwbaarheidsinterval)

Voor het berekenen van de produktiviteitskosten veroorzaakt door ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en voortijdig overlijden door diabetes, is voor de volumecomponent gebruik gemaakt van de landelijke gegevens uit de Kosten van Ziekten studie. Deze gegevens leveren aantallen verzuimdagen en prevalentie van arbeidsongeschiktheid per relevante ICD-9 categorie naar leeftijd en geslacht voor 1994. Dezelfde etiologische fracties als toegepast bij de medische kosten zijn gebruikt om de productiviteitskosten van complicaties te berekenen. Als prijscomponent in de berekening gelden de kosten per verzuimdag, de kosten per jaar bij arbeidsongeschiktheid of vroegtijdig overlijden. Bij de berekening van de productiviteitskosten is als basisraming de frictiekostenmethode gebruikt, waarin rekening gehouden wordt met het feit dat het productieverlies als gevolg van afwezigheid bij betaalde arbeid beperkt wordt door mogelijke vervangingsmechanismen. De periode waarbinnen productieverliezen kunnen optreden (de zgn. frictieperiode) is voor 1994 geschat op 3.2 maanden.

## RESULTATEN

Tabel 4 geeft een samenvatting van de resultaten. De kosten, die toegekend worden aan diabetes en de directe complicaties, zijn minder dan de helft van de kosten die gemaakt zouden worden, wanneer we rekening houden met diabetes als attributief risico voor de overige aandoeningen.

Zorgsector	Diabetes en specifieke complicaties (ICD-9 code 250)			diabetes en specifieke & aspecifieke complicaties		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
Klinische zorg & verrichtingen	60,85	90,46	151,31	203,01	198,88	401,89
Polikliniek	20,26	61,99	82,25	655,19	108,21	173,72
Dagbeh. Zorg & verrichtingen	0,13	0,24	0,38	1,81	1,97	3,78
Categoriaal ziekenhuis	4,09	3,87	7,96	12,24	12,40	24,64
Huisartsen zorg	12,20	23,47	35,66	22,61	48,57	71,18
Geneesmiddelen	95,22	127,08	222,30	169,30	217,42	386,72
Verpleeghuis	4,77	19,44	24,21	55,77	116,10	171,86
Verzorgingshuis	1,52	8,70	10,23	18,53	49,47	68,01
Kruiswerk	23,88	86,16	110,04	28,84	92,29	121,13
Hulpmiddelen	37,94	65,54	103,48	39,28	67,34	106,62
Paramedische zorg	0,13	0,62	0,75	2,82	4,47	7,30
Gehandicapten zorg	0,19	0,00	0,19	1,44	0,53	1,97
Ambulance & overig vervoer	0,78	1,63	24,08	4,26	3,97	8,23
Gz buiten JOZ	0,00	0,00	0,00	1,70	3,95	5,66
sub - totaal	261,96	489,20	751,16	627,13	925,59	1552,72
			94%			93%
Verzuimkosten *	36,00	7,00	44,00	96,00	20,00	116,00
			6%			7%
totaal	296,96	496,20	795,16	723,13	945,59	1668,72
			100%			100%

*\*Bij de frictiekosten methode zijn kosten van arbeidsongeschiktheid en sterfte verwaarloosbaar*

**Tabel 4** *De maatschappelijke kosten van diabetes in Nederland in 1994, opgesplitst naar zorg sector. Bedragen in miljoenen guldens. De verzuimkosten zijn berekend volgens de frictiekosten methode.*

We zien dat voor diabetes en directe complicaties, veruit de meeste middelen worden besteed aan medicatie, op enige afstand gevolgd door klinische zorg. Ook voor kruiswerk en hulpmiddelen ten behoeve van diabetes patiënten zijn de kosten aanzienlijk. Een verklaring hiervoor is dat prothesen –nodig na een amputatie– zijn inbegrepen in de hulpmiddelen. Kosten voor kruiswerk bestaan grotendeels uit wijkverpleging, voor de oudere diabetes patiënt met directe complicaties (ICD-9 code 250). Wanneer we het hele scala van aandoeningen bekijken, waarvoor diabetes een risicofactor is, dan zien we een verdubbeling van de kosten. Uitzonderlijk is de zevenvoudige toename van verpleeghuis kosten. Meer dan 10% van de kosten voor diabetes, inclusief alle complicaties, worden gemaakt in het verpleeghuis. Dit is te verklaren door het toegenomen risico voor diabetes patiënten, op het krijgen van een CVA. Het valt op dat de kosten voor kruiswerk en hulpmiddelen niet toenemen —alle amputaties die aan diabetes toe te wijzen zijn, vallen onder ICD-9 code 250.

<i>ziekten</i>	<i>mannen</i>	<i>vrouwen</i>	<i>totaal</i>
diabetes en directe complicaties	261,96	489,20	751,16
hartziekten	225,60	201,50	427,10
beroerten	84,50	154,44	238,94
nier ziekten	6,77	6,19	12,96
ophthalmologische complicaties	18,48	35,07	53,55
neurologische complicaties	6,51	6,08	12,59
perifeer vasculaire complicaties	9,66	8,50	18,16
huid & steunweefsel complicaties	9,31	17,01	26,32
<b>totaal</b>	<b>627,14</b>	<b>925,84</b>	<b>1.552,72</b>

**Tabel 5** *De kosten van diabetes voor de Nederlandse gezondheidszorg, opgesplitst naar diagnose groep. Bedragen in miljoenen guldens.*

Wanneer we de verschillende complicaties van diabetes groeperen, zien we dat voor ophthalmologische, neurologische, perifeer vasculaire, huid en steunweefsel aandoeningen slechts weinig kosten gemaakt worden, waarbij diabetes als hoofddiagnose geldt (tabel 5). ICD-9 code 250 omvat reeds het merendeel van deze diabetes complicaties, maar in een aantal gevallen is diabetes als hoofddiagnose ondergerapporteerd. Verder zien we dat cardiovasculaire complicaties van diabetes vrijwel evenveel kosten als de diagnosegroep diabetes. Voor cardiovasculaire morbiditeit is diabetes een belangrijke risicofactor. Deze complicatie valt niet onder de diagnosegroep diabetes (ICD-9 code 250). De totale kosten op het gebied van cardiovasculaire morbiditeit bedragen 4.7 miljard gulden / jaar. Van deze kosten is 14% (0,66 miljard) toe te schrijven aan diabetes (tabel 5 en 6). De bijdrage van diabetes aan het ontstaan van de overige aandoeningen is beperkt, omdat het aandeel van diabetes valt onder ICD-9 code 250 (zie tabel 6).

Diagnosegroepen van diabetes complicaties	Totale kosten per categorie	% age veroorzaakt door diabetes
diabetes & directe complicaties	733	102,48% <sup>2</sup>
cardiovasculaire morbiditeit	4800	14,18%
nier ziekten	275	5,72%
ophthalmologische complicaties	996	6,66%
neurologische complicaties	707	2,15%
perifeer vasculair (inclusief gangreen)	4296	0,51%
huid ulcer & cellulitis & LEA & osteomyelitis	3409	0,99%
Totaal	15216	11,64%

<sup>1</sup> Kosten zoals vermeld bij de diagnosegroepen in het Kosten van Ziekten rapport.

<sup>2</sup> De berekende kosten zijn niet identiek aan het bedrag in het KVZ rapport, omdat het rapport afgeronde getallen hanteert en wij gebruik gemaakt hebben van niet afgeronde bedragen.

*Tabel 6 Percentage van de kosten, zoals deze zijn vermeld in het Kosten van Ziekten rapport, welke toegeschreven kunnen worden aan diabetes. Bedragen in miljoenen gulden.*

Resultaten van de berekening van de productiviteitskosten door diabetes zijn samengevat op de onderste regels van tabel 4. De frictiekosten van verzuim als gevolg van diabetes en directe complicaties zijn beperkt (44 miljoen). Een grootste aandeel in de verzuimkosten wordt geleverd door de specifieke complicaties van diabetes ( $116-44 = 72$  miljoen), met name de cardiovasculaire complicaties (59 miljoen). De kosten zijn geconcentreerd bij personen ouder dan 45 jaar en dan met name mannen.

Productiviteitskosten van arbeidsongeschiktheid berekend volgens de frictiekosten methode zijn nihil. De eerste 3,2 maanden van ziekte, zoals gehanteerd in de frictiekosten methode, worden in praktijk toegerekend aan ziekte verzuim. Men verblijft het eerste jaar in de ziekte wet alvorens een uitkering te krijgen krachtens de Wet op Arbeidsongeschiktheid. De productiviteitskosten, berekend volgens frictiekosten methode, vormen 7 % van de totale maatschappelijke kosten voor diabetes en alle gerelateerde complicaties (zie onderaan tabel 4).

We kunnen de direct medische kosten, berekend volgens deze top-down methode, toekennen aan individuele diabetes patiënten. Uitgaande van 350.000 diabetes patiënten in Nederland levert dat de volgende resultaten op. Zie tabel 7.

	0 - 14	15 - 44	45 - 64	65-74	75-85	85+	totaal
Aantal diabetes patiënten (type 1 & 2)	3536	29132	104665	109842	78426	24118	349673
kosten voor diabetes en directe complicaties <sup>1</sup>	8,71	78,4	189	192	214	69,0	751
kosten per diabetes patiënt[11]	2463	2691	1806	1748	2729	2861	2148
kosten voor diabetes en alle complicaties <sup>1</sup>	8,71	87,7	494	359	426	177	1555
kosten voor diabetes en alle complicaties per patiënt <sup>2</sup>	2463	3010	4719	3268	5431	7339	4447
direct medische kosten per persoon in de algemene populatie <sup>3</sup>	1664	2462	3556	7003	15295	34349	3865

**Tabel 7** Kosten van diabetes en bijkomende complicaties per patiënt. Het aantal diabetes patiënten is afgeleid uit CMR registratie 1994 en CBS bevolkingsregistratie 1994.

<sup>1</sup> Bedragen in miljoenen gulden

<sup>2</sup> Dit zijn alleen kosten voor diabetes en alle bijkomende complicaties en niet die voor andere ziekten <sup>3</sup> Kosten zoals vermeld in Kosten van Ziekten rapport 1994 blz. 57, verdeeld over de totale Nederlandse bevolking per leeftijdscategorie.

Opvallend is dat de kosten per patiënt in de leeftijdscategorie 45 – 74 jaar relatief laag zijn voor diabetes (ICD-9 code 250). Een verklaring hiervoor ligt in de pathofysiologie van diabetes en directe complicaties; het duurt 10 tot 30 jaar alvorens complicaties ontstaan. In de groep 45 tot 74 jarigen zitten relatief veel nieuwe type 2 diabetes patiënten, complicaties in deze leeftijdscategorie zijn nog weinig prevalent. Wanneer we kijken naar diabetes en alle gerelateerde aandoeningen met diabetes als hoofddiagnose, zijn de kosten per patient in de leeftijdscategorie 65 – 74 jaar eveneens laag. Hiervoor is een andere verklaring nodig. Voor de aspecifieke complicaties van diabetes hebben wij te maken met een afnemend relatief risico bij toenemende leeftijd. Uit het IPCI bestand hebben wij een RR afgeleid, voor een groep diabetes patiënten onder en boven de 65 jaar (tabel 2). Het RR van diabetes voor de verschillende aspecifieke complicaties, blijkt na

het vijfenzestigste sterk af te nemen. Het is juist de leeftijd, die een belangrijke determinant vormt voor het ontstaan van de aandoening. Door deze sterke afname van het RR na het vijfenzestigste, duikelen de kosten per patiënt omlaag in de leeftijdscategorie 65 tot 74 jarigen. Daarna nemen de kosten per patiënt toch weer toe, ondanks het lage relatief risico van specifieke complicaties, omdat het volume van de zorg zeer groot wordt.

## **CONCLUSIES**

In het onderzoek naar de maatschappelijke kosten van diabetes als hoofddiagnose, hebben wij gestreefd naar een conservatieve berekening van de kosten. Zo zijn alleen die complicaties bekeken waarvan een toegenomen relatieve risico voor diabetes duidelijk aanwezig is. Voor deze complicaties zien we een etiologische fractie van minder dan 1% onder het 15e levensjaar. Voor de productiviteitskosten is gebruik gemaakt van de frictiekosten methode. Onder deze methode zijn de kosten van arbeidsongeschiktheid nihil, omdat alleen de eerste 3,2 maanden van ziekteverzuim in aanmerking komen voor productiviteitskosten. In de praktijk verblijft men het eerste jaar in de ziekte wet, alvorens een uitkering te krijgen krachtens de Wet op Arbeidsongeschiktheid. Bij gebruik van de human capital methode zouden de kosten van arbeidsongeschiktheid substantieel zijn, omdat dan productieverlies wordt gerekend over de gehele duur van de arbeidsongeschiktheid.

Een sensitiviteitsanalyse, voor het relatief risico van diabetes voor de specifieke complicaties, laat zien dat de maatschappelijke kosten relatief ongevoelig is voor deze parameter. De maatschappelijke kosten van diabetes zijn gemiddeld berekend op 1,67 miljard gulden in 1996. Voor de laagste waarden uit het betrouwbaarheidsinterval van het relatief risico (tabel 2) bedragen de maatschappelijke kosten van diabetes 1,55 miljard. Voor de bovengrens van het betrouwbaarheidsinterval zijn de maatschappelijke kosten 1,87 miljard.

Nu de beroepsgroep en andere belanghebbenden zich buigen over herijking van de zorg, op basis van evidence based en kosten-effectieve richtlijnen, mag informatie over de maatschappelijke kosten van ongeveer 350000 diabetes patiënten in Nederland, niet ontbreken. Deze studie naar de maatschappelijke kosten van diabetes verschaft enig

inzicht in de uitgaven ten bate van diabetes. Van de 60 miljard gulden, die in 1994 aan de gezondheidszorg is besteed, werd 1,55 miljard gulden uitgegeven aan diabetes en diabetes gerelateerde aandoeningen. Diabetes is derhalve verantwoordelijk voor 2,5 % van alle direct medische kosten in Nederland. De productiviteits kosten van diabetes komen daar nog bij en bedragen 116 miljoen gulden.

## Literatuur

- American-Diabetes-Association. *Economic consequences of diabetes mellitus in the U.S. in 1997. Diabetes Care* 1998; 21:296-e.v.
- Bild DE, Stevenson JM. *Frequency of recording of diabetes on US death certificates: analysis of the 1986 National Mortality Followback Survey. J Clin Epidemiol* 1992; 45:275 - 281.
- Koopmanschap MA. *Cost of illness studies: useful for Health Policy. Pharmacoeconomics* 1998; 14:143 - 148.
- Koopmanschap MA, Rutten FFH, Ineveld BM, al e. *The friction cost method for measuring indirect costs of disease. J Health Econ* 1995; 14:171 - 189.
- Lei, Duisterhout J, Westerhof H, et al. *The introduction of computer-based patient records in the Netherlands. Ann Intern Med* 1993; 119:1036-1041.
- Leslie PJ, Patrick AW, Hepburn DA, Scougal IJ, Frier BM. *Hospital inpatient statistics underestimate the morbidity associated with diabetes mellitus. Diabet Med* 1992; 9:379 - 385.
- Nelson RG, Knowler WC, Pettitt DJ, Bennet PH. *Diabetes in America. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennet PH, eds. Diabetes in America. USA: National Institutes of Health, 1995:349-400.*
- Polder JJ, Meerding WJ, Koopmanschap MA, Bonneux L, Maas PJvd. *Kosten van ziekten in Nederland 1994. Rotterdam: Erasmus University, 1997.*
- Post D, Stokx LJ. *Volksgezondheid Toekomst Verkenning: deel IV. Bilthoven: RIVM, 1998.*
- VTV 1997. *Volksgezondheid Toekomst Verkenning: deel I. Bilthoven: RIVM, 1997.*
- VWS Ministerie: *Jaaroverzicht Zorg 1997. The Hague: Ministerie VWS, 1996.*

## 4. Kosten-effectiviteit van de richtlijn voor diabetisch nefropathie

### SAMENVATTING

Dit hoofdstuk behandelt de kosteneffectiviteit van de richtlijn met betrekking tot diabetische nefropathie bij type 1 en type 2 patienten.

Er wordt gebruik gemaakt van een Markov model. Dit benut Nederlandse en internationale gegevens omtrent het beloop van ziekte in de populatie. Het berekent de jaren met ernstige niercomplicatie i.c. nierfalen die te vermijden zijn en rekt deze om in zg. QALY's, kwaliteit-gewogen jaren.

Behandeling by type 1 patienten levert 4.2 jaren extra op met een kosteneffectiviteitsratio van 13.500 gulden. Bij type 2 patienten kunnen gemiddeld 0.2 jaar gewonnen worden bij een kosteneffectiviteitsratio van 31.000 gulden per gewonnen jaar.

De richtlijn blijkt bij de huidige normen voor ziekenhuisinterventies kosteneffectief te zijn. Deze gegevens dragen bij aan de verdere wetenschappelijk onderbouwing van de richtlijn.

In 1996 werd bij 15,5% van de nieuwe dialyse patiënten het nierfalen veroorzaakt door diabetes. De jaarlijkse incidentie van diabetisch nierlijden is 11,2 per miljoen inwoners. Met name ten gevolge van toenemende NIDDM prevalentie, stijgt dit cijfer. Dialyse is een belastende en bovendien een zeer kostbare behandeling. Preventie van de aandoening lijkt belangrijk uit humanitair en economisch oogpunt.

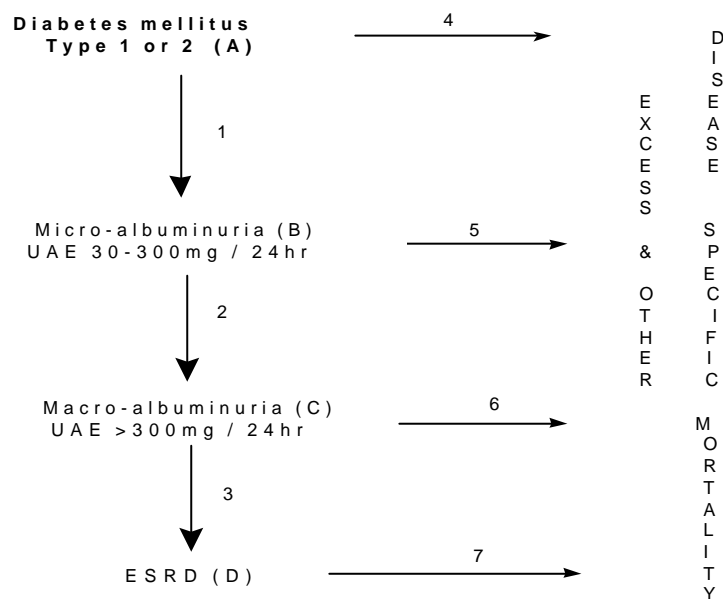
Na een systematische literatuur review door experts, is middels consensus besprekingen een richtlijn tot stand gekomen, ter preventie van nierlijden bij diabetes. Belangrijke aanbevelingen uit deze richtlijn zijn strikte bloedglucose regulatie, jaarlijkse screening voor microalbuminurie, bloeddruk regulatie, ACE-remmers bij albuminurie, optimaliseren van de lipiden huishouding en leefregels ter voorkoming van cardio-vasculair lijden.

Het is niet mogelijk alle aanbevelingen uit de richtlijn te onderwerpen aan een kosten-effectiviteitsanalyse. Voor een aantal aanbevelingen zijn (nog) onvoldoende gegevens beschikbaar omtrent de benodigde input en de effectiviteit. Wat betreft de bloedglucose regulatie, het gebruik van ACE-remmers en nauwkeurige bloeddruk regulatie zijn in de literatuur voldoende gegevens beschikbaar om een KEA te verrichten voor de Nederlandse situatie.

In deze kosten-effectiviteitsanalyse trachten wij antwoord te geven op de vraag (a) Wat is de kosten effectiviteit van strikte bloedglucose regulatie in de preventie van diabetes nefropathie? en (b) Wat is de kosten effectiviteit van het gebruik van ACE-remmers in macroalbuminurie?

## Methoden

De kosten-effectiviteitsanalyse van intensieve bloedglucose regulatie en het gebruik van ACE-remmers geschiedt middels een Markov-model; ontwikkeld in Quattro Pro 8.0 voor Windows. Onderstaand stroomdiagram (*figuur 1*) is een grafische weergave van het model met vier gezondheidstoestanden en één toestand dood. Er zijn tussen deze toestanden zeven overgangskansen.



**Figuur 1** Stroomdiagram van het model. UAE = urine albumine excretion, ESRD = end stage renal disease. Overgangskansen 1 – 7 corresponderen met de nummers in tabel 1.

De input van het model is verkregen uit resultaten van internationale clinical trials en population based follow-up studies alsmede Nederlandse epidemiologische data De KEA is apart uitgevoerd voor type 1 (IDDM) en type 2 diabetes (NIDDM). Een prevalentie cohort van 100 hypothetische patiënten zonder enige aanwijzing voor nierlijden, wordt in het model ingevoerd in gezondheidstoestand A. Epidemiologische en

klinische karakteristieken van de patiënten in het cohort, komen overeen met prevalentie diabetes patiënten in Nederland, zonder aanwijzingen voor nierfalen. De gemiddelde leeftijd van het IDDM cohort aan het begin van de studie, is 21 jaar. Voor NIDDM is dit 62 jaar. Het model simuleert het beloop van de ziekte in stappen van een jaar tot het hele cohort is overleden. In de *appendix 1* wordt een samenvatting gegeven van de overgangskansen, zoals deze in het model zijn gebruikt. In de huidige situatie wordt de gemiddelde HbA1c waarde voor IDDM patiënten geschat op 8,27%. Voor NIDDM patiënten in het eerste jaar is de gemiddelde HbA1c 8,6% en in latere jaren 7,6%. Door intensieve behandeling van de patiënt daalt de gemiddelde HbA1c waarde naar 7,2% voor IDDM en 7,0% voor NIDDM.

Een incidentie cohort van 100 IDDM respectievelijk 100 NIDDM patiënten zonder aanwijzingen voor nierlijden, zijn aan een aantal analyses onderworpen. In elke analyse worden twee zorg scenario's met elkaar vergeleken. Intensivering van de bloedglucose regulatie ten opzichte van de huidige situatie en / of het gebruik van ACE remmers in macroalbuminurie. Het gebruik van ACE remmers in Nederland, is zeer moeilijk te bepalen. In deze kosten-effectiviteitsanalyse is derhalve verondersteld dat geen ACE remmers worden voorgeschreven; het nulscenario. Het gemiddelde HbA1c niveau is een goede afspiegeling van de intensiteit van de bloedglucose regulatie in Nederland.

De KEA is verricht vanuit een gezondheidszorg perspectief. In de analyse van de kosten en effecten, is gekeken naar direct medische kosten en directe effecten op de gezondheid. Als effect maat is het verschil in ESRD vrije jaren tussen de verschillende zorg scenario's gemeten. *Appendix 2* geeft een samenvatting van de kosten input. De huidige kosten voor IDDM zijn afgeleid uit bestaande Nederlandse literatuur en rapporten. Voor kosten van de zorg onder de richtlijn is uitgegaan van 16 polikliniek bezoeken in het eerste jaar. In latere jaren zijn 4 tot 6 polikliniek bezoeken nodig om de intensieve insuline behandeling en het effect van ACE remmers te monitoren. Data omtrent gebruik van zorg voor NIDDM patiënten zijn verkregen uit studies die bestaande zorg in de huisartsen praktijk vergelijken met intensieve zorg in de huisartsen praktijk. De kosten voor ESRD patiënten zijn samengesteld uit de kosten voor hemodialyse, peritoneaal dialyse en transplantatie.

## Resultaten

Een samenvatting van de resultaten is te vinden in *tabel 3* voor IDDM en *tabel 4* voor NIDDM. Intensivering van de bloedglucose regulatie, gebruik van ACE remmers in macroalbuminurie en beiden therapieën gecombineerd leveren de volgende resultaten.

	Intensive blood glucose control	ACE-inhibitors	Both treatment measures
<b>100 type 1 diabetes patients</b>			
ESRD free life years gained (3%) <sup>a</sup>	2.9 (1.1)	0.4 (0.1)	4.2 (1.4)
QALY's gained <sup>b</sup>	1.1 (0.7)	0.2 (0.04)	1.6 (0.6)
extra cost / patient / year (3%)	555 (365)	-350 (-175)	430 (310)
Cost / complication free life year (3%) <sup>c</sup>	9 500 (17 000)	Cost saving	5 000 (11 000)
Cost / QALY (3%) <sup>d</sup>	25 000 (26 000)		13 500 (26 000)
<b>100 type 2 diabetes patients</b>			
ESRD free life years gained (3%) <sup>a</sup>	0.2 (0.1)	0.0 (0.0)	0.2 (0.1)
QALY's gained <sup>b</sup>	0.08 (0.04)	0.0 (0.0)	0.08 (0.04)
extra cost / patient / year (3%)		-10 (-5)	82 (66)
Cost / complication free life year (3%) <sup>c</sup>	12 500 (17 500)	Cost saving	11 500 (16 500)
Cost / QALY (3%) <sup>d</sup>	33 000 (52 000)		31 000 (50 000)

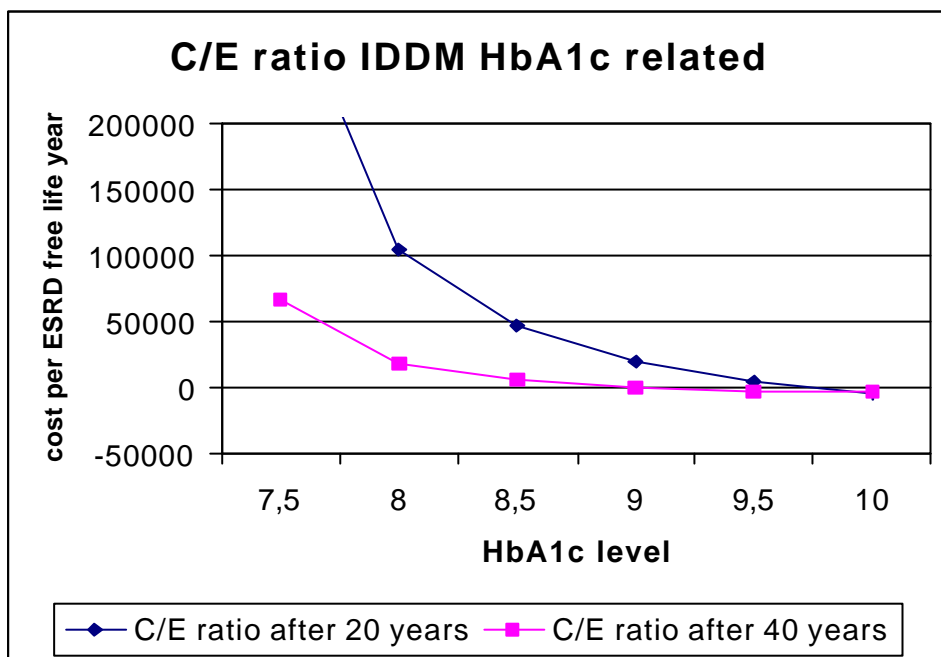
**Table 3** Overview of effects and costs for a cohort of 100 diabetes patients.

NLG : Dutch guilders, ESRD : end stage renal disease.

<sup>a</sup> ESRD free life years gained extra by guideline treatment over current treatment. (after 3% discounting). <sup>b</sup> Utility for ESRD 0.61[6] Utility for diabetes patients following current treatment strategies or intensive treatment is set at 1.00 and assumed to be the same for all treatment strategies.[6] <sup>c</sup> The cost-effectiveness ratio (after 3% discounting on costs and effects). <sup>d</sup>

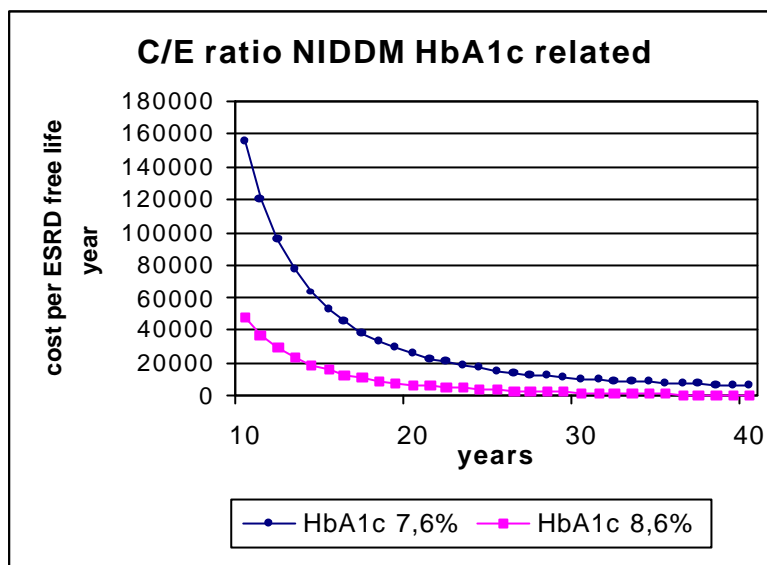
Introductie van intensieve bloedglucose regulatie, in een cohort van 100 type 1 diabetes patiënten zonder aanwijzingen voor nierlijden, levert gemiddeld 2,9 ESRD vrije levensjaren extra per patiënt. Het geven van ACE-remmers in macroalbuminurie, levert 0,4 ESRD vrije levensjaren per patiënt. De kosten-effectiviteits ratio verbeterd naarmate de tijd verstrijkt en het effect toeneemt. Voor IDDM patiënten zijn de resultaten gebaseerd op een gemiddelde HbA1c waarde van 8,27%. Maximaal te behalen daling in

HbA1c niveau is derhalve 1%. Een sensitiviteitsanalyse met verschillende HbA1c waarden onder de huidige behandeling, laat zien dat de kosten-effectiviteitsratio sterk verbeterd indien de te behalen HbA1c daling groter is. In *figuur 2* is de kosten-effectiviteitsratio bij 20 en bij 40 jaar weergegeven, in relatie tot het HbA1c niveau. Hoe hoger de uitgangswaarde van het HbA1c, des te kosten effectiever is de richtlijn. De K / E ratio na 20 jaar is meer gevoelig voor hoogte van het HbA1c dan de K / E ratio na 40 jaar.



**Figuur** Cost-effectiveness ratio of guideline treatment for IDDM patients after 20 and 40 years in relation to the to the average present HbA1c level.

Voor een cohort van 100 type 2 diabetes patiënten zonder aanwijzingen voor nier complicaties, is het gemiddelde life-time effect van intensieve bloedglucose regulatie, 0,2 ESRD vrije levensjaren per patiënt. Introductie van ACE-remmers levert geen significante gezondheidswinst. Ook bij type 2 diabetes zien we dat de kosten-effectiviteits ratio verbeterd naarmate de tijd verstrijkt. Ook voor NIDDM patiënten hebben we een sensitiviteitsanalyse verricht voor het intensiveren van de bloedglucose regulatie. Als uitgangs HbA1c waarde is 7,6% respectievelijk 8,6% gebruikt. Ook hier zien we een verbetering van de kosten\_effectiviteitsratio wanneer het te behalen effect stijgt. Met name in het begin is de kosten effectiviteits ratio hiervoor gevoelig (figuur 3).



**Figuur Cost effectiveness ratio of guideline treatment for NIDDM patients, in relation to the average HbA1c level under the present situation.**

## Conclusies

Het gebruik van kosten-effectiviteitsanalyse in richtlijn en beleidsontwikkeling vereist standaardisatie van studie uitkomsten. Als maat van effect in deze studie gebruiken we de QALY als standaard maat voor uitkomst. Voor het berekenen van QALY's hebben wij gebruik gemaakt van internationale data omtrent utilities voor ESRD (0,61). Introductie van zorg volgens richtlijnen zal eerst geld kosten, pas na enige tijd wordt een effect zichtbaar. Verdere standaardisatie van studie uitkomsten door de huidige kosten en effecten van de interventie te berekenen, stelt dat beleidsmakers in staat een vergelijking te maken met andere interventies. Het berekenen van de huidige kosten en effecten gebeurt met behulp van het economische principe disconteren. De hoogte van de discontovoet hangt af van economische vooruitzichten en gezondheidszorg inhoudelijke aspecten. In deze studie is de discontovoet voor kosten en effecten 3%.

Op grond van bovenstaande resultaten concluderen we dat introductie van zorg volgens richtlijnen ter preventie van diabetes nefropathie, kosten effectief is voor zowel type 1 als type 2 diabetes. Intensieve bloedglucose regulatie is kosten-effectief, terwijl introductie van ACE-remmers in macroalbuminurie kosten besparend is. Wanneer we bedenken dat intensieve bloedglucose regulering eveneens een preventief effect heeft op andere microvasculaire complicaties van diabetes mellitus, dan zal over het geheel genomen de introductie van zorg volgens richtlijnen nog meer kosten-effectief zijn.

## Literatuur

- Assink JH. Oxidative stress and health status in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Rotterdam: Erasmus university, 1997:149.
- Bilo HJG, Jong BM-d, Ballegoie Ev. Transmurale zorgvormen van diabetes mellitus: een verkenning van de Nederlandse situatie. In: Bilo, ed. De Weezenlanden series. Vol. 10. Zwolle: De Weezenlanden Series no. 10, 1996:280.
- Bilo HJG. Effectiviteit en kosteneffectiviteit van de behandeling bij diabetes mellitus. In: Bilo, ed. De Weezenlanden Series. Vol. 11. Zwolle: De Weezenlanden Series no. 11, 1996:112.
- CBO/NDF. Richtlijnen retinopathie, nefropathie, neuropathie, hart en vaatziekten bij diabetes mellitus. Utrecht: CBO / NDF, 1998.
- Cromme PVM, Mulder JD, Rutten GEHM, Zuideweg J, Thomas S. NHG Standaard diabetes mellitus. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1989.
- DCCT. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practised in the diabetes control and complications trial. JAMA 1996; 276:1409-1415.
- DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. New Eng J Med 1993; 329:977-985.
- Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Hasbach EJ, Dong F. Model of complications; analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycaemia. Diabetes Care 1997; 20:735-744.
- Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Hasbach EJ, Dong F. Model of complications of NIDDM; model construction and assumptions. Diabetes Care 1997; 20:725-734.
- Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine.
- Hout BAv, Simeon GP, McDonnell J, Mann JFE. Economic evaluation of benazepril in chronic renal insufficiency. Kidney International 1997; 52:S159-S162.
- Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. New England Journal of Medicine 1993; 329:1456-62.
- Meer Jvd, Schouten JSAG. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 1997, deel V. In: RIVM, ed. De som der delen. Vol. Effecten van de zorg, deel V. Bilthoven: Elsevier/de Tijdstroom, 1997:236.
- RENINE. Statistisch Verslag 1998 RENINE. Rotterdam: Registratie Nierfunctievervanging, Rotterdam, 1996.
- Rossing P, Hougaard P, Borch-Johnsen K, Parving HH. Predictors of mortality in insulin dependent diabetes: 10 year observational follow-up study. Br Medical Journal 1996; 313:779-784.
- Schmitz A, Vaeth M. Microalbuminuria: A major risk factor in non insulin dependent diabetes. A 10-year follow-up study of 503 patients. Diabetes medicine 1988; 5:126-134.
- Sonnaville JJJd, Bouma M, Deville W, Wijkel D, Heine RJ. Sustained good glycaemic control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice: 2-year follow-up study. Diabetologia 1997; 40:1334-1340.
- UKPDS SG. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The Lancet 1998; 352:837-853.
- Wit AGd, Charro FTd. De kosten van dialyse. Rotterdam: Centre for Health Policy and Law, 1997. Oxford: Oxford University Press, 1996.

## 5. Kosten-effectiviteit van de richtlijn voor diabetische neuropathie

### SAMENVATTING

Dit hoofdstuk beschouwd de richtlijn voor diabetisch voet. Hierbij wordt de kosteneffectiviteit van de preventie en behandeling bij adequate voetzorg nader beschouwd. Hiertoe is een nieuw model ontwikkeld gebaseerd op het Markov model zoals dat voor nefropathie bestaat (zie het voorafgaande hoofdstuk). Het is moeilijk om voldoende effectiviteitsgegevens voor de Nederlands situatie te vinden. De berekening benut een conservatieve schatting op basis van ondersteunend bewijs.

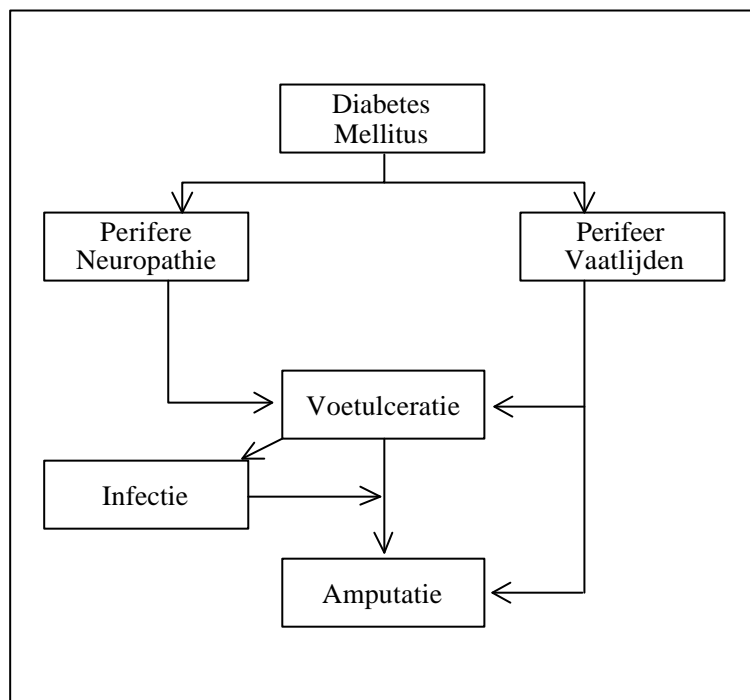
Met intensieve voetzorg worden gemiddeld per patient bij “life-time” follow-up 0.16 en 0.05 amputatievrije levensjaren gewonnen bij Type 1 en Type 2 respectievelijk. De additionele kosten bij intensieve zorg zijn NLG 2.114 en NLG 360. De kosteneffectiviteit wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van behandeling toeneemt, en is met NLG 13.000 en NLG 7.000 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 jaar respectievelijk goed, zowel bij Type 1 als bij Type 2.

Met therapie volgens richtlijn (gecombineerd effect van intensieve bloedglucoseregulatie en voetzorg) worden gemiddeld per patient bij “life-time” follow-up 0.49 en 0.10 amputatievrije levensjaren gewonnen bij Type 1 en Type 2 respectievelijk. De additionele kosten bij intensieve zorg zijn NLG 17.840 en NLG 1.189. De kosteneffectiviteitsratio wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van behandeling toeneemt, en is met NLG 36.000 en NLG 11.500 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 respectievelijk acceptabel, zowel bij Type 1 als bij type2.

Deze uitkomsten laten een potentiële kosteneffectieve richtlijn zien, gebaseerd op een bewijslast die niet gebaseerd is op RCT's.

Hoewel het begrip “diabetische voet” een aantal verschillende aandoeningen omvat, zoals ulceratie en infectie, heeft de behandeling en preventie van de diabetische voet een helder en eenduidig doel: preventie van amputatie. Figuur 1 toont een zeer vereenvoudigde weergave van de pathologie.

Volgens de huidige inzichten, zoals uitgedrukt in de recent uitgegeven herziene Richtlijn Diabetische Voet, kan preventie en behandeling van de diabetische voet verbeterd worden door intensivering van bloedglucoseregulatie en voetzorg, onder andere door deze onder te brengen bij gespecialiseerde voetenteams / voetenpoliklinieken.



**Figuur Pathogenese van de diabetische voet**

Te verwachten effecten van intensieve behandeling ten opzichte van huidige behandeling kunnen als volgt worden samengevat: 1) reductie van de incidentie van neuropathie en derhalve ulcera door een betere bloedglucoseinstelling; 2) reductie in incidentie van amputatie en re-amputatie als gevolg van een succesvollere behandeling en preventie van ulcera in de voetenpolikliniek.

Deze kosten-effectiviteitsanalyse tracht de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden:

- a. Wat is de kosten-effectiviteit van strikte bloedglucoseregulatie bij de preventie van amputatie bij Type 1 en bij Type 2 diabetes?
- b. Wat is de kosten-effectiviteit van intensieve voetzorg en preventie van voetcomplicaties bij de preventie van amputatie bij Type 1 en bij Type 2 diabetes?
- c. Wat is de kosten-effectiviteit van intensieve therapie volgens de richtlijn bij de preventie van amputatie bij Type 1 en bij Type 2 diabetes (combinatie van de eerste twee onderzoeksvragen)?

Kosteneffectiviteit is een relatief begrip en wordt in deze studie weergegeven ten opzichte van “huidige” behandeling in Nederland. Een deel van de patiënten wordt reeds “intensief” behandeld. Voetenpoliklinieken zijn bijvoorbeeld aanwezig in ongeveer 10% van de algemene ziekenhuizen in Nederland. Strikt genomen behoort deze groep ziekenhuizen daarmee tot de “huidige behandeling”. In deze voorlopige rapportage wordt in de basisanalyse uitgegaan van een scenario waarin op dit moment reeds 10% van de diabetespatiënten, zowel Type 1 als bij Type 2, in een voetenpolikliniek wordt behandeld.

### **Methode**

De KEA wordt uitgevoerd door middel van een Excel 97 spreadsheetmodel. Het model volgt het klinisch beloop zoals weergegeven in figuur 1.

Bij het structureren van het model wordt gepoogd voldoende detail toe te laten om de verschillende potentiële richtlijneffecten tot uitdrukking te laten komen. Daarentegen is een eenvoud nagestreefd om de datavereisten tot een minimum te beperken.

Overgangskansen tussen verschillende gezondheidstoestanden zijn afgeleid uit resultaten van internationale clinical trials en population based cohort studies en Nederlandse epidemiologische data. De instroom bestaat uit 100 prevalentie ongecompliceerde diabetes Type 1 of 2. De gemiddelde leeftijd bij de start van het model is 40 jaar bij Type 1 en 64 jaar bij Type 2. Het model simuleert het ziektebeloop tot het gehele cohort is overleden.

In de appendix 3. worden de overgangskansen gespecificeerd. De verlaging van de overgangskans van ongecompliceerd naar neuropathie bij intensieve bloedglucoseregulatie wordt bepaald door het HbA1c niveau. Deze wordt in het Huidige scenario gesteld op 8.27% voor Type 1 en op 7.6% voor Type 2. In het Intensieve scenario wordt een verlaging verondersteld naar 7.2% bij Type 1 en naar 7.0% bij Type 1.

### **Effectiviteit**

Aangezien het belangrijkste doel van behandeling en preventie van de diabetische voet preventie van amputatie is, is de primaire effectiviteitsparameter amputatievrije overleving. Kosteneffectiviteit wordt daarmee dus uitgedrukt als additionele kosten per gewonnen amputatievrij levensjaar.

### **Kosten**

In het model worden uitsluitend direct medische kosten meegenomen. De studie vindt daarmee plaats binnen een “gezondheidszorgperspectief”. Gestreefd is naar verzameling van kosten zowel binnen als buiten het ziekenhuis (thuiszorg, verpleeghuiszorg). Appendix 4 geeft in de eerste tabel een overzicht van de belangrijkste kostenposten voor behandeling van diabetes zonder complicaties. De kosten voor behandeling van ongecompliceerde diabetes zijn afgeleid uit bestaande Nederlandse literatuur. Kosten voor de behandeling van complicaties zijn beschreven in de tweede tabel in appendix 4.

### **Discontering**

Toekomstige effecten en kosten worden met gelijke percentages gediscoteerd. Het basis-disconteringscijfer is 4%. Ook is een analyse uitgevoerd zonder discontering van effecten en kosten.

### **Validatie**

De modellen zijn gevalideerd door beschikbare epidemiologische gegevens voor Nederland te vergelijken met modelvoorspellingen. De volgende gegevens zijn gebruikt: voorspelling van incidentie diabetes bij gegeven prevalentie; voorspelling prevalentie bij

gegeven incidentie; prevalentie ulcus of amputatie bij Type 2 diabetes volgens Reenders en Verhoeven; prevalentie van amputatie bewerkt naar Van Houtum.

## Resultaten

De resultaten van de validatie van het model zijn getoond in onderstaande tabel. De relatie tussen diabetes incidentie en prevalentie wordt door het model goed voorspeld. Ook de modelvoorspelling van de prevalentie van ulcus of amputatie bij Type 2 diabetes ligt dicht bij literatuurgegevens. De voorspelde prevalentie van amputatie bij Type 1 en 2 diabetes tezamen, lijkt laag vergeleken met de gegevens van Van Houtum, hoewel Van Houtum een incidentieschatting geeft welke met behulp van mortaliteit na amputatie bewerkt is tot een prevalentieschatting.

**Tabel Model validatie**

Measure for validation	epidemiological input	expected value	model prediction
Prevalence of ulcer or amputation among type 2 diabetics (absolute numbers)	prevalence 0.04	10,400	10,500
Prevalence of amputation	incidence: 2541 amputation	8700	5000
Predicted diabetes prevalence with given incidence	Type 1 incidence: 1,600	Type 1: 35,000	Type 1: 31,000
	Type 2 incidence: 25,400	Type 2: 235,000	Type 2: 229,000
Predicted diabetes incidence with given prevalence	Type 2 prevalence: 235,000	Type 1: 1,600	Type 1: 1,800
		Type 2: 35,000	Type 2: 26,000

De einduitkomsten zijn samengevat in Tabellen a t/m c (layout verbeteren). Deze tabellen geven een overzicht van kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit voor respectievelijk intensieve bloedglucoseregulatie (Tabel a), intensieve voetzorg in een voetenpolikliniek (Tabel b) en de combinatie van beide Typen intensieve zorg in de vorm van richtlijntherapie (Tabel c). Figuur 3 toont het tijdsverloop van kosten-effectiviteit van intensieve therapie bij respectievelijk Type 1 en Type 2 diabetes. In alle gevallen worden resultaten met en zonder discounting weergegeven als gemiddelde waarde per patient. Alle leden van het Type 1 en 2 cohort zijn na respectievelijk 50 en 30 jaar overleden.

Met intensieve bloedglucoseregulatie worden gemiddeld per patient bij “life-time” follow-up 0.39 en 0.07 amputatievrije levensjaren gewonnen bij Type 1 en Type 2 respectievelijk. De additionele kosten bij intensieve zorg zijn NLG 16620 en NLG 941. De kosten-effectiviteitsratio wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van

behandeling toeneemt, en is met NLG 43.000 en NLG 14.000 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 jaar respectievelijk acceptabel, zowel bij Type 1 als bij Type2.

Met intensieve voetzorg worden gemiddeld per patient bij “life-time” follow-up 0.16 en 0.05 amputatievrije levensjaren gewonnen bij Type 1 en Type 2 respectievelijk. De additionele kosten bij intensieve zorg zijn NLG 2.114 en NLG 360. De kosten-effectiviteit wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van behandeling toeneemt, en is met NLG 13.000 en NLG 7.000 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 jaar respectievelijk goed, zowel bij Type 1 als bij Type 2.

Met therapie volgens richtlijn (gecombineerd effect van intensieve bloedglucoseregulatie en voetzorg) worden gemiddeld per patient bij “life-time” follow-up 0.49 en 0.10 amputatievrije levensjaren gewonnen bij Type 1 en Type 2 respectievelijk. De additionele kosten bij intensieve zorg zijn NLG 17.840 en NLG 1.189. De kosten-effectiviteitsratio wordt gunstiger naarmate de tijd vordert en het effect van behandeling toeneemt, en is met NLG 36.000 en NLG 11.500 per gewonnen amputatievrij levensjaar na 50 en 30 respectievelijk acceptabel, zowel bij Type 1 als bij type2.

Zowel bij IDDM als bij NIDDM is de effectiviteit van bloedglucoseregulatie afhankelijk van de huidige HbA1c-waarde. Bij IDDM is deze uitgangswaarde 8.27%, bij NIDDM 7.6%. Figuren 4 laten de relatie zien tussen kosten-effectiviteit van bloedglucoseregulatie en HbA1c niveau bij IDDM en NIDDM respectievelijk. Naarmate het te behalen effect groter wordt, neemt de kosten-effectiviteit toe.

**Tabel a.1 Intensieve bloedglucoseregulatie bij Type 1: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige bloedglucoseregulatie**

Type 1 diabetes Intensive blood glucose regulation vs. standard therapy	10 years		life time 50 years	
	4%	0%	4%	0%
<b>Costs per patient</b>				
standard therapy	22738	27683	37796	60228
intensive therapy	33304	40184	54416	86564
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>10565</b>	<b>12500</b>	<b>16620</b>	<b>26336</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	8.25	9.94	12.78	19.64
intensive therapy	8.30	10.00	13.16	20.62
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.04</b>	<b>0.06</b>	<b>0.39</b>	<b>0.98</b>
<i>Costs / Amputation free life year gained</i>	<i>243118</i>	<i>207615</i>	<i>42922</i>	<i>26789</i>

**Tabel a.2 Intensieve bloedglucoseregulatie bij Type 2: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige bloedglucoseregulatie**

Type 2 diabetes Intensive blood glucose regulation vs. standard therapy	10 years		life time 30 years	
	4%	0%	4%	0%
<b>Costs per patient</b>				
standard therapy	3201	3960	4185	5722
intensive therapy	4120	4976	5127	6783
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>919</b>	<b>1016</b>	<b>941</b>	<b>1061</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	6.32	7.39	7.20	8.96
intensive therapy	6.34	7.43	7.27	9.08
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.03</b>	<b>0.04</b>	<b>0.07</b>	<b>0.12</b>
<i>Cost / Amputation free life year gained</i>	<i>34797</i>	<i>28105</i>	<i>13713</i>	<i>9116</i>

**Tabel b.1 Intensieve voetverzorg in een voetenpolikliniek bij Type 1: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige voetverzorg**

Type 1 diabetes Outpatient footcare clinic vs. standard therapy	10 years		life time 50 years	
	4%	0%	4%	0%
<b>Costs per patient</b>				
standard therapy	22738	27683	37796	60228
intensive therapy	23503	28674	39909	64362
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>765</b>	<b>991</b>	<b>2114</b>	<b>4134</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	8.25	9.94	12.78	19.64
intensive therapy	8.28	9.98	12.94	20.02
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.03</b>	<b>0.04</b>	<b>0.16</b>	<b>0.38</b>
<i>Costs / Amputation free life year gained</i>	<i>28597</i>	<i>27114</i>	<i>12824</i>	<i>10861</i>

**Tabel b 2 Intensieve voetverzorg in een voetenpolikliniek bij Type 2: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige voetverzorg**

Type 2 diabetes Outpatient footcare clinic vs. standard therapy	10 years		life time 30 years	
	4%	0%	4%	0%
<b>Costs per patient</b>				
standard therapy	3201	3960	4185	5722
intensive therapy	3452	4270	4545	6236
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>250</b>	<b>309</b>	<b>360</b>	<b>514</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	6.32	7.39	7.20	8.96
intensive therapy	6.34	7.42	7.25	9.04
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.02</b>	<b>0.03</b>	<b>0.05</b>	<b>0.08</b>
<i>Cost / Amputation free life year gained</i>	<i>11504</i>	<i>10461</i>	<i>7324</i>	<i>6384</i>

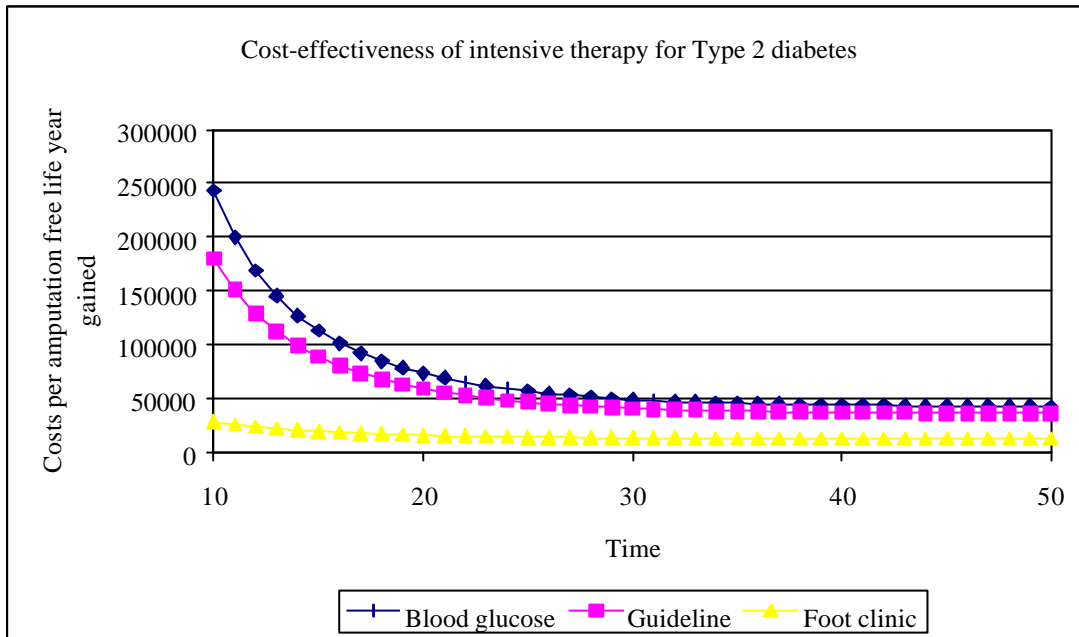
**Tabel c.1 Therapie volgens de richtlijn bij Type 1: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige therapie**

Type 1 diabetes Guideline vs. standard therapy	10 years		life time 50 years	
	4%	0%	4%	0%
	<b>Costs per patient</b>			
standard therapy	22957	27973	38373	61314
intensive therapy	33831	40878	56213	90306
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>10874</b>	<b>12905</b>	<b>17840</b>	<b>28993</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	8.25	9.94	12.78	19.64
intensive therapy	8.31	10.02	13.27	20.87
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.06</b>	<b>0.08</b>	<b>0.49</b>	<b>1.23</b>
<i>Costs / Amputation free life year gained</i>	<i>180587</i>	<i>155568</i>	<i>36320</i>	<i>23603</i>

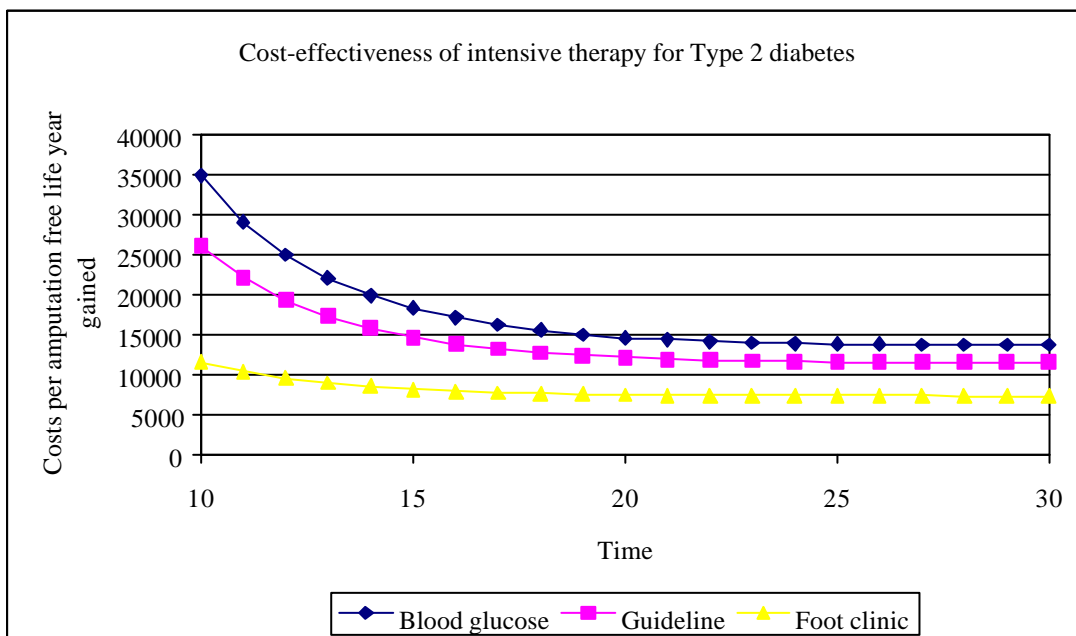
Tabel c.2 Therapie volgens de richtlijn bij Type 2: kosten, amputatievrije levensjaren en kosten-effectiviteit ten opzichte van huidige therapie

Type 2 diabetes Guideline vs. standard therapy	10 years		life time 30 years	
	4%	0%	4%	0%
	<b>Costs per patient</b>			
standard therapy	3201	3960	4185	5722
intensive therapy	4283	5179	5374	7145
<b>Additional costs intensive therapy per patient</b>	<b>1082</b>	<b>1219</b>	<b>1189</b>	<b>1422</b>
<b>Amputation free life years per patient</b>				
standard therapy	6.32	7.39	7.20	8.96
intensive therapy	6.36	7.45	7.30	9.14
<b>Amputation free life years gained per patient</b>	<b>0.04</b>	<b>0.06</b>	<b>0.10</b>	<b>0.17</b>
<i>Cost / Amputation free life year gained</i>	<i>26019</i>	<i>21487</i>	<i>11519</i>	<i>8215</i>

**Figuur Kosten-effectiviteit intensieve therapie bij Type 1 diabetes**



**Figuur Kosten-effectiviteit intensieve therapie bij Type 2 diabetes**



## Literatuur

- Abbott, C., *et al.*, *Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration*. Diab Care, 1998. 21: p. 1071-1075.
- Apelqvist, J., *et al.*, *Wound classification is more important than site of ulceration in the outcome of diabetic foot ulcers*. Diab Med, 1989. 6: p. 526-530.
- Apelqvist, J. and C.-D. Agardh, *The association between clinical risk factors and outcome of diabetic foot ulcers*. Diabetes Res Clin Pract, 1992. 18: p. 43-53.
- Apelqvist, J., *et al.*, *Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting: an economic analysis of primary healing and healing with amputation*. J Intern Med, 1994. 235: p. 463-471.
- Assink, J.H., *Oxidative stress and health status in patients with insulin-dependent diabetes mellitus*, . 1997, Erasmus university: Rotterdam. p. 149.
- Bakker, K. and J. Dooren, *Een gespecialiseerde voetenpolikliniek voor diabetespatiënten vermindert het aantal amputaties en is kostenbesparend*. Ned Tijdschr Geneesk, 1994. 138: p. 565-569.
- Bilo, H.J.G., ed. *Effectiviteit en kosteneffectiviteit van de behandeling bij diabetes mellitus*. De Weezenlanden Series, ed. Bilo. Vol. 11. 1996, De Weezenlanden Series no. 11: Zwolle. 112.
- CBO/NDF, *Diabetische nefropathie*, . 1997, Centraal Begeleidings Orgaan, Nederlandse Diabetes Federatie: Utrecht / Amersfoort.
- CBO/NDF, *Diabetische voet*, . 1997, Centraal Begeleidings Orgaan, Nederlandse Diabetes Federatie: Utrecht / Amersfoort.
- COTG, *Honorarium specialist*. 1998, UTrecht: Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg.
- COTG, *Neventarieven*. 1998, UTrecht: Centraal Orgaan Tarieven Gezondheidszorg.
- DCCT, *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med, 1993. 329: p. 977-986.
- Eastman, R., *et al.*, *Model of complications of NIDDM. II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia*. Diab Care, 1997. 20: p. 735-744.
- Kumar, S., *et al.*, *The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study*. Diab Med, 1994. 11: p. 480-484.
- Larsson, J., *et al.*, *Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach?* Diab Med, 1995. 12: p. 770-776.
- Larsson, J., *et al.*, *Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes*. Clin Orthop, 1998. 350: p. 149-158.
- lower extremity amputations in the Netherlands*. Diab Med, 1995. 12:777-81.
- Palumbo, P. and L. Melton III, *Peripheral vascular disease and diabetes*, in *Diabetes in America*, N.D.D. Group, Editor. 1995, National Institutes of Health: Bethesda. p. 401-408.
- Sonnville, J.J.J.d., *et al.*, *Sustained good glycaemic control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice: 2-year follow-up study*. Diabetologia, 1997. 40: p. 1334-1340.
- Reenders, K., *et al.*, *Diabetes and its long-term complications in general practice: a survey in a well defined population*. Fam Pract, 1993. 10: p. 169-172.
- Rossing, P., *et al.*, *Predictors of mortality in insulin dependent diabetes: 10 year observational follow-up study*. BMJ, 1996. 313(28 september 1996): p. 779-784.
- Schmitz, A., M. Vaeth, and C. Mogensen, *Systolic blood pressure relates to the rate of progression of albuminuria in NIDDM*. Diabetologia, 1994. 37: p. 1251-1258.
- Van Houtum, W., L. Lavery, and L. Harkless, *The impact of diabetes related lower extremity amputations in the Netherlands*. J Diab Comp, 1996. 10: p. 325-330.

- Van Houtum, W., *Diabetes related lower extremity amputations*, . 1998, Vrije Universiteit: Amsterdam. p. 151.
- Van Houtum, W., L. Lavery, and L. Harkless, *The costs of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands*. Diabet Med 1995 12 777-81.
- Verhoeven, S., E. Ballegooien van, and A. Caspari, *Impact of late complications in type 2 diabetes in a Dutch population*. Diab Med, 1991. 8: p. 435-438.

## 6. Kosten-effectiviteit van de richtlijnen voor diabetische retinopathie

### SAMENVATTING

De richtlijn bij diabetische retinopathie adviseert verder intensieve instelling van de diabetes, regelmatige oogcontrol en tijdige laserbehandeling. Op dit moment worden patiënten onderbehandeld en is er ruimte voor verbetering. Dit hoofdstuk vergelijkt de een betere instelling van de diabetes, type 1 en type 2 met laserbehandeling en gaat de kosteneffectiviteit van beide typen interventies na.

Er wordt gebruik gemaakt van een analysemodel dat ook bij de vorige richtlijnenontwikkeling is gebruikt. Bij type 1 diabetes leidt intensieve instelling tot gemiddeld 0,76 jaren minder blindheid per patient en de oogbehandeling tot een winst van 0,53 jaren. De kosteneffectiviteitsratio is hierbij 1.126 Euro voor een betere oogcontrole en –behandeling en 50.479 jaar voor betere diabetes instelling, per gewonnen visus jaar. De kosteneffectiviteit by type 2 patienten neemt af met de leeftijd en verschilt minder tussen intensieve control en oogbehandeling.

De meerderheid van de patienten heeft baat bij beide richtlijnen voor behandeling., hoewel dit op hogere leeftijd minder doelmatig wordt. Patient- en dokter ‘compliance’ zijn een noodzakelijke voorwaard. .

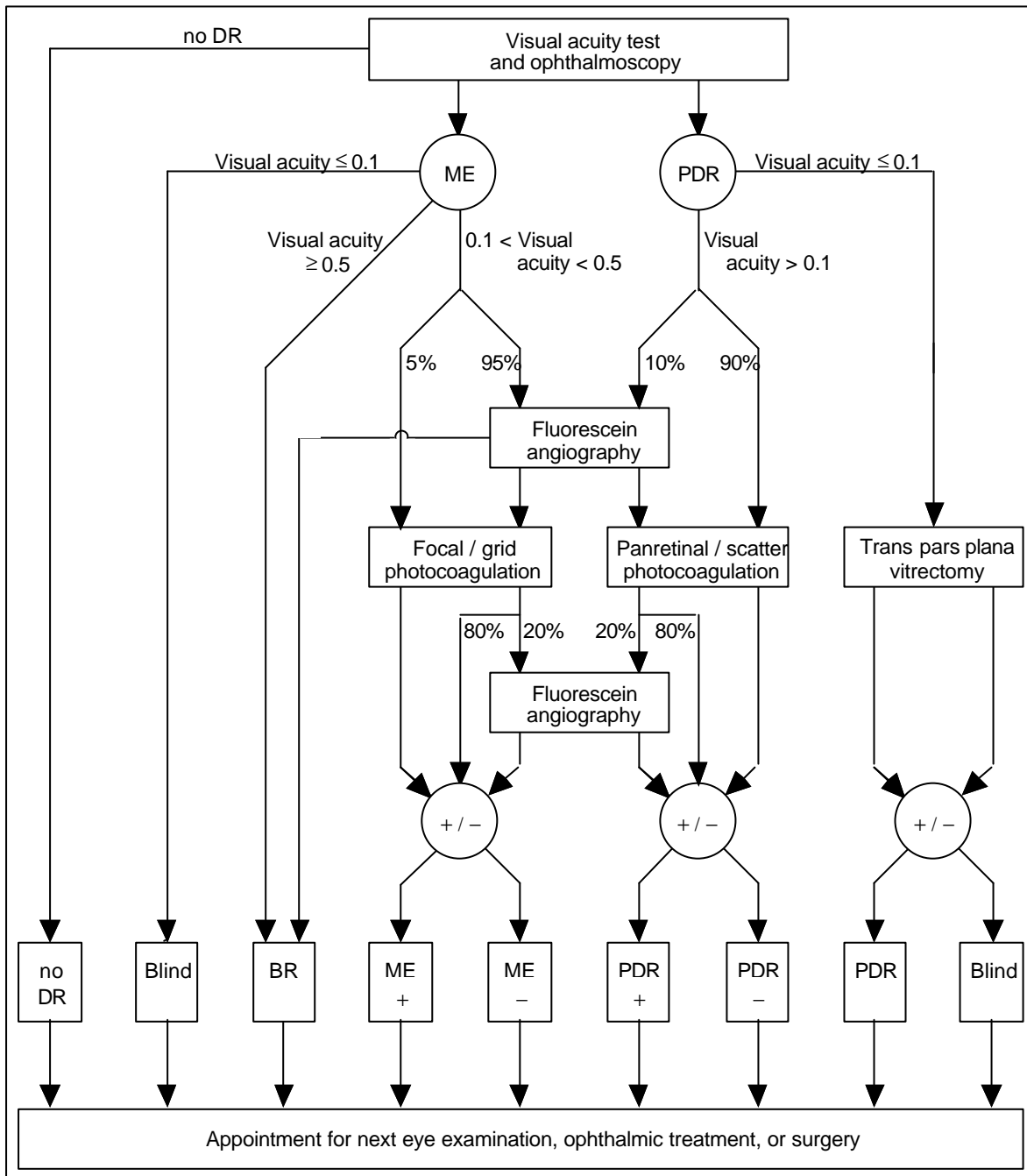
### Onderzoeksvragen

De preventie van blindheid door diabetische retinopathie verloopt via metabole zorg en oogzorg. Daarom heeft deze kosten-effectiviteitsanalyse tot doel antwoord te geven op de volgende twee vragen: (1) Wat is de kosten-effectiviteit van metabole zorg in de preventie van blindheid door DR? (2) Wat is de kosten-effectiviteit van oogzorg in de preventie van blindheid door DR? Betreffende de kosten wordt hierbij uitgegaan van een gezondheidszorgperspectief. De gezondheidseffectmaat is het aantal jaren zonder blindheid, dat wil zeggen een visus groter dan 0,1 van het beste oog bij gebruik van de meest effectieve optische hulpmiddelen.

### Methode

De analyse geschiedt met een rekenmodel (zie figuur 2) van Crijns. Het oorspronkelijke schema werd uitgebreid met trans pars plana vitrectomie (TPPV), omdat deze operatie vooral van belang is voor patiënten met een zo ernstige proliferatieve DR (PDR) dat laserbehandelingen niet meer effectief blijken te zijn. In de literatuur is gezocht naar gegevens inzake de effectiviteit van TPPV. Het meest omvangrijke onderzoek geschiedde tot dusverre in de Verenigde Staten. Het vergelijkt de effectiviteit van conventionele met die van vroege TPPV over een periode van 4 jaar. Voor de simulatie is het echter essentieel te weten wat de effectiviteit is van TPPV in vergelijking met een situatie waarin patiënten met die indicatie geen TPPV ontvangen. Andere bronnen bieden onvoldoende houvast om in deze lacune te voorzien. Teneinde de algemene betrouwbaarheid van de simulatie veilig te stellen moet TPPV buiten beschouwing blijven. Ook in Amerikaanse simulaties ontbreekt TPPV. Op de voorlaatste regel van figuur 2 geeft

een plus- of een minteken in de blokjes ME en PDR aan of de laserbehandeling al dan niet is geslaagd.



Figuur 2 - De module "Screening en behandeling" (structuur: [Crijns 93:116]; uitbreiding naar trans pars plana vitrectomie en waarden: [Polak 98]) (BR: achtergrond retinopathie; ME: macula-oedeem)

De modelinvoer bestaat uit gegevens vanuit demografische en epidemiologische studies. De kosten van metabole zorg en oogzorg (zie tabel 1 en 2) zijn gebaseerd op huidige Nederlandse tarieven .

De referentiescenario's voor metabole zorg zijn: (a) minimale insuline therapie voor IDDM-patiënten en (b) geen metabole zorg voor NIDDM-patiënten. In beide referentiescenario's wordt verondersteld, dat de gemiddelde HbA<sub>1c</sub>-waarde 10% bedraagt. De standaard metabole zorg in Nederland leidt tot een gemiddelde HbA<sub>1c</sub>-waarde die op basis van verschillende Nederlandse studies voorzichtigheidshalve op 8,5% wordt

geschat. Buitenlandse bronnen vermelden eveneens uiteenlopende resultaten van conventionele metabole zorg, die vergelijkbaar is met standaard metabole zorg in Nederland: circa 9% in de DCCT en gemiddeld 7,9% over een periode van 10 jaar in een recente Britse studie. Intensieve metabole zorg wordt geacht de gemiddelde HbA<sub>1c</sub>-waarde terug te brengen naar 7%. De metabole zorg voor IDDM-patiënten omvat insuline therapie, terwijl de therapie voor NIDDM-patiënten uit insuline, orale middelen of een dieet bestaat dan wel een combinatie daarvan.

	IDDM	NIDDM
	Kosten per patiënt per jaar	
Standaard metabole zorg	f 2.373,-	f 447,-
Intensieve metabole zorg	f 3.662,-	f 663,-
(incl. standaard zorg)	f 3.522,-	f 663,-

tabel 1 - Kosten metabole zorg (ie voor details appendix 2)

	COTG-tarief
consult oogarts	f 51,-
- particulier verzekerden (per consult)	f 23,-
- ziekenfondsverzekerden (jaarabonnement)	f 270,-
laserbehandeling (volledige behandeling per oog per jaar)	f 200,-
fluorescentie-angiografie	

tabel 2 - Kosten oogzorg [Polak 98]

De simulatie is gebaseerd op screening middels oogspiegeling, waarvan de kosten in tabel 2 zijn vermeld als "consult oogarts". Van de landelijke bevolking is circa één derde particulier verzekerd. Zwakkere sociaal-economische groepen zijn in de (N)IDDM-populatie ruimer vertegenwoordigd dan in de algemene populatie, mede omdat de eerste relatief veel bejaarden telt. Daarom gaat de simulatie uit van de veronderstelling, dat één vierde van de (N)IDDM-populatie particulier is verzekerd. Bij de bepaling van de totale kosten van oogconsulten houdt de simulatie rekening met de genoemde verdeling naar verzekeringsvorm en de daarbij behorende tariefstelling in relatie tot het aantal consulten dat iedere patiënt afzonderlijk in één bepaald jaar ontvangt.

In Nederland zijn diverse onderzoeken verricht naar de kosten-effectiviteit van andere screeningsmethoden. Volgens Loeve en Verhoeven c.s. is de kostprijs van fundusfotografie f 33,30. Vrijhoef vermeldt een prijs van f 30,98. De Hoorn-studie, die de Sonnaville c.s. naar voren brengen, geeft een bedrag van f 40,- (foto plus beoordeling). In de simulatie blijkt een oogconsult gemiddeld f 30,- te kosten in de twee scenario's met de minst intensieve oogzorg, die straks s1 en s2 worden genoemd. Bij intensievere oogzorg – s3 en s4 – daalt de gemiddelde prijs in jaren met een hoge prevalentie van ME en PDR tot circa f 20,- door het abonnementsysteem voor ziekenfondsverzekerden. Maar voor verreweg de meeste jaren bedraagt het gemiddelde tarief f 30,-. Het lijkt dan ook niet nodig om voor andere screeningsmethoden aparte simulaties uit te voeren, temeer daar effectiviteitsverschillen gering blijken te zijn.

In de module van het model (figuur 2) die screening en behandeling beschrijft, werden waarden gekozen naar gegevens van Polak teneinde de berekeningen te laten aansluiten bij recente ontwikkelingen [Polak 98].

Voor IDDM zijn met het simulatiemodel 35 cohortanalyses uitgevoerd: (a) voor zeven HbA<sub>1c</sub>-waarden: 7%, 7,5%, 8%, 8,5%, 9%, 9,5% en 10%; (b) voor vijf scenario's

van oogzorg: s0, s1, ... s4. De leeftijd van incidentie is in alle analyses 15 jaar. Er wordt verondersteld, dat IDDM gemiddeld binnen één jaar na het ontstaan wordt gediagnostiseerd. Het jaar van de diagnose IDDM wordt daarom in de analyse gelijkgesteld aan het jaar waarin IDDM ontstaat. Voor NIDDM zijn met het simulatiemodel 105 cohortanalyses verricht: (a) voor drie leeftijden van incidentie: 35 jaar, 50 jaar, 65 jaar; (b) voor zeven HbA<sub>1c</sub>-waarden: 7%, 7,5%, 8%, 8,5%, 9%, 9,5% en 10%; (c) voor vijf scenario's van oogzorg: s0, s1, ... s4. De analyses voor de zeven HbA<sub>1c</sub>-waarden worden als volgt aangeduid: h7, h7,5, ... h10. De diagnose van NIDDM geschiedt 6 jaar na het ontstaan van NIDDM.

Voor de incidentieleeftijden van 15 en 35 jaar telt elk cohort aan het begin van de simulatie 1.000 mannelijke en 1.000 vrouwelijke patiënten. Bij de incidentieleeftijden van 50 en 65 jaar zou deze cohortgrootte kunnen leiden tot een verstoring van de resultaten door scheve toevalstrekkings, omdat de gemiddelde resterende levensverwachting bij de ontdekking van NIDDM 16 jaar, respectievelijk 7 jaar, blijkt te zijn. Daarom is de cohortgrootte voor de twee hoogste incidentieleeftijden verhoogd naar 5.000 mannen en 5.000 vrouwen. In elke analyse worden de patiënten van kwartaal tot kwartaal individueel gevolgd, totdat de laatste patiënt overlijdt. De ontwikkeling van elk oog wordt in samenhang met de ontwikkeling van het andere oog individueel gevolgd. In s0 ontvangen de patiënten geen oogzorg. In s1 krijgen ze eens per acht jaren een oogcontrole, indien bij de vorige controle in geen oog fundusafwijkingen werden vastgesteld, eens in de vier jaar indien er volgens het vorige onderzoek in tenminste één oog sprake is van achtergrond retinopathie en eens in de twee jaar als in tenminste één oog PDR en/of ME is vastgesteld. De frequentie van oogonderzoeken verdubbelt over de hele linie in elk volgend scenario. Zo worden in s4 patiënten zonder fundusaandoeningen eens per jaar getest, met achtergrond retinopathie eens per zes maanden en met PDR en/of ME eens per drie maanden.

De simulatie gaat uit van CBS sterftcijfers voor de algemene Nederlandse bevolking, variërend naar leeftijd en geslacht. De sterftcijfers voor de algemene bevolking worden toegepast met correcties, teneinde de levensverwachting in overeenstemming te brengen met die van IDDM- en NIDDM- patiënten. Voorts zijn er correcties naar de ernst van DR.

## Resultaten

Voor de resultaten van de berekeningen betreffende de effectiviteit van insuline behandeling en oogzorg verwijzen wij naar appendix 6.

### *Metabole zorg IDDM*

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	standaardzorg	fl 131.529	fl 164.214	fl 199.575
	intensieve zorg	fl 85.847	fl 111.241	fl 137.881

tabel 3 - Kosten van metabole zorg per jaar visuswinst: h8,5 versus h10 en h7 versus h10 bij s0 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

Tabel 3 vat de resultaten van de kosten-effectiviteitsanalyse van standaard en intensieve insuline therapie voor IDDM-patiënten samen. De analyse geschiedde als volgt. Voor het gehele cohort werden zowel de totale kosten van standaardzorg als van intensieve zorg berekend vanaf het ontstaan van IDDM tot het moment waarop de laatste patiënt overleed. Vervolgens werd voor het gehele cohort in dezelfde periode de reductie van jaren met blindheid berekend door het scenario met standaardzorg, respectievelijk intensieve zorg, te vergelijken met het scenario met minimale insuline therapie. Elk bedrag in tabel 3 is gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige kostenbedrag in tabel A1 (appendix) en het overeenkomstige effect in tabel A2 (appendix).

### Metabole zorg NIDDM

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	standaardzorg	fl 26.545	fl 27.785	fl 28.969
	intensieve zorg	fl 19.869	fl 20.949	fl 21.998
50 jaar	standaardzorg	fl 33.257	fl 33.404	fl 33.931
	intensieve zorg	fl 22.136	fl 22.913	fl 23.578
65 jaar	standaardzorg	fl 36.328	fl 37.667	fl 38.518
	intensieve zorg	fl 23.988	fl 24.916	fl 25.500

tabel 4 - Kosten van metabole zorg per jaar visuswinst: h8,5 versus h10 en h7 versus h10 bij s0 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Tabel 4 vat de resultaten van de kosten-effectiviteitsanalyse van metabole zorg voor NIDDM-patiënten samen. De analyse geschiedde zoals bij IDDM. Maar omdat er blijkens onderzoek vier tot zeven jaren verlopen tussen het ontstaan en de diagnose van NIDDM, veronderstelt de analyse, dat NIDDM gemiddeld zes jaar na het ontstaan wordt vastgesteld, zodat patiënten pas vanaf dat moment standaard dan wel intensieve metabole zorg ontvangen. tabel A3 (appendix) presenteert de totale kosten van standaard- en intensieve metabole zorg naar drie discontopercentages, terwijl tabel A4 (appendix) op analoge wijze de totale gecumuleerde visuswinst aanduidt. Elk bedrag in tabel 4 is gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige bedrag aan totale kosten in tabel A3 en het overeenkomstige effect in tabel A4.

### Oogzorg IDDM

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	s0 => s1	fl 3.544	fl 4.725	fl 5.642
	s0 => s2	fl 1.941	fl 2.482	fl 2.953
	s0 => s3	fl 2.079	fl 2.698	fl 3.256
	s0 => s4	fl 2.402	fl 3.153	fl 3.843

tabel 5 - Kosten-effectiviteit van oogzorg in 4 scenario's bij h10 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

Voor de vier scenario's met oogzorg s1 t/m s4 werden de totale kosten van oogzorg berekend tegen drie discontovoeten (zie: appendix tabel A5). Vervolgens werd het verschil bepaald tussen de totale cumulatieve prevalentie van blindheid in het scenario zonder oogzorg en in elk van de vier scenario's met oogzorg. De analyse gaat uit van minimale insuline therapie. De effecten werden tegen drie percentages verdisconteerd (zie: appendix tabel A6). Elk van de bedragen in tabel 5 is gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige bedrag aan totale kosten in tabel A5 en de overeenkomstige visuswinst in tabel A6.

## Oogzorg NIDDM

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	s0 => s1	fl 21.644	fl 63.779	- fl 623.018
	s0 => s2	fl 12.227	fl 14.041	fl 15.212
	s0 => s3	fl 13.617	fl 15.940	fl 17.784
	s0 => s4	fl 16.875	fl 19.250	fl 20.896

tabel 6 - Kosten-effectiviteit van oogzorg in 4 scenario's bij h10 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Elk bedrag in tabel6 is - zoals in tabel5 - gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige bedrag in tabel A7 (appendix) en de bijbehorende effectiviteitswaarde in tabel A8 (appendix).

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
50 jaar	s0 => s1	fl 484.938	fl 175.334	fl 129.186
	s0 => s2	fl 21.881	fl 20.782	fl 20.418
	s0 => s3	fl 17.145	fl 17.829	fl 18.338
	s0 => s4	fl 21.724	fl 22.646	fl 23.345

tabel 7 - Kosten-effectiviteit van oogzorg in 4 scenario's bij h10 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Elk bedrag in tabel7 is - zoals in tabel6 - gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige bedrag in tabel A9 (appendix) en de bijbehorende effectiviteitswaarde in tabel A10 (appendix).

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
65 jaar	s0 => s1	fl 627.799	- fl 247.750	- fl 138.657
	s0 => s2	fl 104.586	fl 267.687	fl 2.366.375
	s0 => s3	fl 36.676	fl 42.941	fl 48.009
	s0 => s4	fl 39.755	fl 48.346	fl 55.643

tabel 8 - Kosten-effectiviteit van oogzorg in 4 scenario's bij h10 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Elk bedrag in tabel8 is - zoals in tabel7 - gelijk aan het quotiënt van het overeenkomstige bedrag in tabel A11 (appendix) en de bijbehorende effectschatting in tabel A12 (appendix).

## Conclusies

De richtlijn bij diabetische retinopathie adviseert verder intensieve instelling van de diabetes, regelmatige oogcontrol en tijdige laserbehandeling. Op dit moment worden

patiënten onderbehandeld en is er ruimte voor verbetering. Bij type 1 diabetes leidt intensieve instelling tot gemiddeld 0,76 jaren minder blindheid per patient en de oogbehandeling tot een winst van 0,53 jaren. De kosteneffectiviteitsratio is hierbij 1.126 Euro voor een betere oogcontrole en –behandeling en 50.479 jaar voor betere diabetes instelling, per gewonnen visus jaar. De kosteneffectiviteit by type 2 patienten neemt af met de leeftijd en verschilt minder tussen intensieve control en oogbehandeling.

De meerderheid van de patienten heeft baat bij beide richtlijnen voor behandeling., hoewel dit op hogere leeftijd minder doelmatig wordt. Patient- en dokter ‘compliance’ zijn een noodzakelijke voorwaard. . Voor IDDM-patiënten blijkt oogzorg beduidend kosten-effectiever dan standaard- of intensieve insuline therapie, althans voor wat betreft de bestrijding van blindheid door DR. Omdat andere effecten van metabole zorg in deze analyse buiten beschouwing blijven, onderschatten de gevonden resultaten de totale effectiviteit. Verder beperkt de analyse zich tot directe medische kosten. Deze studie gaat niet alleen voorbij aan overige kosten maar ook aan financiële baten die uit de terugdringing van blindheid voortkomen. Andere analyses hebben aangetoond, dat deze baten voor IDDM-patiënten groter zijn dan de som van de directe en indirecte kosten.

Voor NIDDM-patiënten is de kosten-effectiviteit van metabole zorg betrekkelijk onafhankelijk van de leeftijd waarop NIDDM ontstaat. Intensieve metabole zorg blijkt kosten-effectiever dan standaardzorg. Voor patiënten bij wie NIDDM op 35-jarige leeftijd ontstaat, is oogzorg, met uitzondering van s1, kosten-effectiever dan metabole zorg. Naarmate NIDDM later ontstaat, neemt de kosten-effectiviteit van oogzorg af. Dit wordt ondersteund door andere, ook buitenlandse, analyses.

## Literatuur

- Bilo HJG, Hout BA van. *Effectiviteit en kosteneffectiviteit van de behandeling met betrekking tot de diabetische nefropathie*. in: Bilo HJG, Ed. *Effectiviteit en kosteneffectiviteit van de behandeling bij diabetes mellitus*. Zwolle: de Weezenlanden series no. 11, 1996:7-17
- Central Bureau of Statistics. *Life tables 1987 and 1983-1987*. Maandstatistiek van de Bevolking 1988;36(11):42-5
- Central Bureau of Statistics. *Life tables 1990 and 1986-1990*. Maandstatistiek van de Bevolking 1991;39(12):74-7
- Central Bureau of Statistics. *Levensverwachting bij geboorte*. Statline. Internet-site [www.cbs.nl](http://www.cbs.nl)
- Crijns H. *Diabetic Retinopathy - A Cost-Effectiveness Analysis of Ophthalmoscopy and Photocoagulation* [dissertation]. Rotterdam: Erasmus Univ, 1993
- Crijns H, AF, Hendrikse F. *Toekomstige behoefte aan oogzorg voor patiënten met diabetes mellitus, kosten en effectiviteit*. Ned Tijdschr Geneeskd 1995;139:1336-41
- Crijns H, AF, Hendrikse F. *Continuous Computer Simulation Analysis of the Cost-Effectiveness of Screening and Treating Diabetic Retinopathy*. Intern J Techn Assessment Health Care (accepted for the 1999 volume)
- Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA, Klein R, Klein BEK. *Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy*. Med Care 1991;29:20-39
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. N Engl J Med 1993;329:977-86
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The relationship of glycemic exposure (HbA<sub>1c</sub>) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial*. Diabetes 1995;44:968-83
- Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Two-year course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DVRVS) report #1*. Ophthalmology 1985;92:492-502
- Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision - results of a randomized trial - Diabetic Retinopathy Study report number 3*. Ophthalmology 1988;95:1307-20
- Dwyer MS, Melton LJ, Ballard DJ, Palumbo PJ, Trautmann JC, Chu CP. *Incidence of diabetic retinopathy and blindness: a population-based study in Rochester, Minnesota*. Diabetes Care 1985;8:316-22
- Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Zbrozek AS, Dong F, Manninen D, Garfield SA, Copley-Merriman C, Maier W, Eastman JF, Kotsanos J, Cowie CC, Harris M. *Model of complications of NIDDM - I. Model construction and assumptions*. Diabetes Care 1997;20:725-34
- Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Copley-Merriman C, Maier W, Dong F, Manninen D, Zbrozek AS, Kotsanos J, Garfield SA, Harris M. *Model of complications of NIDDM - II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia*. Diabetes Care 1997;20:735-44
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics - ETDRS report number 7*. Ophthalmology 1991;98 Suppl:741-56

- Geelhoed-Duijvestijn PHLM. *Epidemiologie van IADM in Nederland: aantallen patiënten en kansen op complicaties. Welke kosten zijn verbonden aan een goede metabole controle?* in: Bilo HJG, Ed. *Effectiviteit en kosteneffectiviteit van de behandeling bij diabetes mellitus*. Zwolle: de Weezenlanden series no. 11, 1996:7-17
- Goldstein H. *The reported demography and causes of blindness throughout the world*. In: Roper-Hall MJ, Sautter H, Streiff EB, Eds. *Advances in Ophthalmology*. Basel: Karger, 1980;40:2-93
- Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. *Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis*. *Diabetes Care* 1992;15:815-9
- Javitt JC, Canner JK, Sommer A. *Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type I diabetics*. *Ophthalmology* 1989;96:255-64
- Javitt JC, Canner JK, Frank RG, Steinwachs DM, Sommer A. *Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus - a health policy model*. *Ophthalmology* 1990;97:483-94
- Javitt JC, Aiello LP, Bassi LJ, Chiang YP, Canner JK. *Detecting and treating retinopathy in patients with type I diabetes mellitus - savings associated with improved implementation of current guidelines*. *Ophthalmology* 1991;98:1565-74
- Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, Ferris FL III, Canner JK, Greenfield S. *Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government*. *Diabetes Care* 1994;17:909-17
- Javitt JC, Aiello LP. *Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy*. *Ann Intern Med* 1996;124(1 pt 2):164-9
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years*. *Arch Ophthalmol* 1984;102:527-32
- Klein R, Klein BEK, Moss SE. *Visual impairment in diabetes*. *Ophthalmology* 1984;91:1-9
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IV. Diabetic macular edema*. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years*. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years*. *Arch Ophthalmol* 1989;107:237-43
- Klein R, Moss SE, Klein BEK, DeMets DL. *Relation of ocular and systemic factors to survival in diabetes*. *Arch Intern Med* 1989;149:266-72
- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Linton KLP. *The Beaver Dam Eye Study - Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus*. *Ophthalmology* 1992;99:58-62
- Klein R, Klein BEK. *Vision disorders in diabetes*. in: National Diabetes Data Group, Eds. *Diabetes in America*. 2nd ed. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1995:293-338 (NIH publ. no. 95-1468)

- Klein R. *Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes*. Diabetes Care 1995;18:258-68
- Klein R, Klein BEK, Moss SE. *Relation of glycemic control to diabetic microvascular complications in diabetes mellitus*. Ann Intern Med 1996;124(1 pt 2):90-6
- Loeve AA, Crijns H, AF. *Fundusfotografie bij diabetes mellitus type II. Een onderzoek naar de kosten-effectiviteit van fundusfotografie als screeningsmethode van diabetische retinopathie, in vergelijking met fundusscopie*. Rotterdam: Institute of Health Policy and Management, Institute for Medical Technology Assessment, Erasmus Univ, 1992
- Moss SE, Klein R, Kessler SD, Richie KA. *Comparison between ophthalmoscopy and fundus photography in determining severity of diabetic retinopathy*. Ophthalmology 1985;92:62-7
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. *Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study*. Diabetes Res Clin Pract 1995;28:103-17
- Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A, Lozano O, Guevara L, Kelly S. *Association of differing dietary, metabolic, and clinical risk factors with microvascular complications of diabetes: a prevalence study of 503 Mexican type II diabetic subjects I*. Diabetes Care 1984;7:421-7
- Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A, Lozano O, Guevara L, Kelly S. *Association of differing dietary, metabolic, and clinical risk factors with microvascular complications of diabetes - a prevalence study of 503 Mexican type II diabetic subjects II*. Diabetes Care 1984;7:428-33
- Palmberg P, Smith M, Waltman S, Krupin T, Singer P, Burgess D, Wendtland T, Achtenberg J, Cryer P, Santiago J, White N, Kilo C, Daughaday W. *The natural history of retinopathy in insulin-dependent juvenile-onset diabetes*. Ophthalmology 1981;88:613-8
- Sonnaville JJJ de, Feltz van der Sloot D van der, Ernst L, Wijkel D, Heine RJ. *Retinopathy screening in type II diabetes. Reliability of wide angle fundus photography*. Diabet Med 1996;13:482-6
- Sonnaville JJJ de, Bouma M, Colly LP, Devillé W, Wijkel D, Heine RJ. *Sustained good glycaemic control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice: 2-year follow-up study*. Diabetologia 1997;40:1334-40
- UK Prospective Diabetes Study Group. *UK Prospective Diabetes Study 16: overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease*. Diabetes 1995;44:1249-58
- UK Prospective Diabetes Study ([UKPDS) Group. *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. Lancet 1998;352:837-53
- Verhoeven S. *Behandeling, controle en metabole instelling van patiënten met diabetes mellitus type II en de prevalentie van late complicaties bij deze patiënten (Treatment, Follow-up and Metabolic Regulation of Patients with Diabetes Mellitus Type II and the Prevalence of Late Complications in this Group of Patients)* [dissertation]. Rotterdam: Erasmus Univ, 1989
- Verhoeven S, Ballegooie E van, AF. *De prevalentie van late complicaties bij diabetes mellitus type II*. Ned Tijdschr Geneeskd 1990;134:283-7

- Verhoeven S, Ballegooie E van, AF. *Impact of late complications in type 2 diabetes in a Dutch population*. Diabetic Med 1991;8:435-8
- Verhoeven S, Ballegooie E van, Crijns H, Hylkema HA, Loeve AA, AF. *Is fundusfotografie zinvol bij de screening op diabetische retinopathie bij patiënten met diabetes mellitus type II?*. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:1713-7
- Vrijhoef HJM. *Kosten-effectiviteitsanalyse van 'fundusfotografie op locatie' - Vergelijking van fundusfotografie met oogspiegelen ter screening van NIDDM-patiënten op diabetische retinopathie* [graduate thesis]. Rotterdam: Institute of Health Policy and Management, Erasmus Univ, 1996

## 7. Kosteneffectiviteit van de gezamenlijke NHG en CBO diabetes richtlijnen in de eerste en tweede lijn voor type 2 patiënten

### SAMENVATTING

Dit hoofdstuk beschouwd de CBO en NHG richtlijnen gezamenlijk voor diabetes type 2 patiënten. Hiertoe worden de gegevens uit de voorgaande hoofdstukken gebruikt, samen met nieuwere gegevens uit recent gezondheidszorgsonderzoek. De kosteneffectiviteit van alle mogelijke combinaties van de bestaande zorg en de nieuwe richtlijnen zijn doorgerekend met behulp van een voor Nederland gevalideerd model. De huidige zorg in relatie tot complicaties blijkt inefficiënt te zijn. Efficiënter zou zijn de richtlijnen voor complicaties onmiddellijk te implementeren en de kosten voor de ernstig invaliderende eindstadia te voorkomen. Zowel de eerste- als tweedelijnszorg zijn efficiënt, hoewel de tweedelijnszorg duurder is. Wanneer men beide tezamen beschouwd vallen de kosten voor deze duurere zorg in het niet bij de kosten van patiënten die onder de huisartsenzorg vallen. Er is een afnemende meeropbrengst bij intensivering van de diabetes controle; deze leidt tot steeds hogere kosten.

### INLEIDING

In de voorafgaande hoofdstukken is gerapporteerd hoe de afzonderlijke economische analyses voor de afzonderlijke richtlijn voor diabetes neuropathie, retinopathie en nefropathie heeft plaats gevonden. De kosten en de effecten van intensieve bloedsuiker regulering en intensieve complicatie specifieke zorg zijn vergeleken met de kosten en effecten van de huidige zorg. Een lager HbA1c niveau, door intensieve bloedsuiker regulatie, resulteert in een afname van de genoemde diabetes specifieke complicaties. Wanneer dit effect integraal bekeken wordt, zal de kosten-effectiviteitsratio voor intensieve bloedglucose regulatie gunstiger uitvallen dan gemeld in de afzonderlijke deelstudies. Waar het gaat om de complicatie specifieke zorg spelen integrale effecten op indirecte wijze eveneens een rol. Zo zal de mortaliteit ten gevolge van nierfalen afnemen onder intensieve zorg; gedurende de gewonnen levensjaren loopt de patiënt kans op het ontwikkelen van blindheid of een ulcus. Het is derhalve van belang om een integraal beeld te schetsen van de kosten en de effecten van intensieve zorg voor diabetes.

In deze studie wordt een analyse verricht van kosten en effecten van intensieve bloedsuiker regulering en complicatie specifieke zorg op ziektevrije overleving. Met ziektevrije overleving wordt bedoeld, overleving zonder diabetes specifieke complicaties. Met deze studie hopen wij een kosteneffectiviteitsratio te kunnen geven van diabeteszorg zoals wordt aanbevolen in de nieuwe CBO richtlijn ten opzichte van de huidige diabetes zorg.

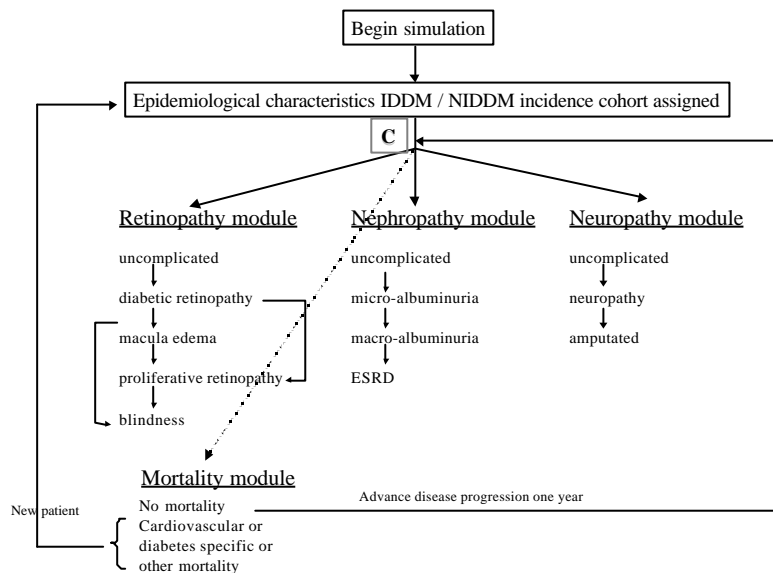
### ***Methoden***

De integrale kosten-effectiviteitsanalyse van intensieve bloedsuiker regulering, geschiedt met behulp van een micro simulatie model, welk in Excel met @Risk programma toevoeging is ontworpen door Eastman c.s. Het model is toegepast in de United States en Australië, om het effect van intensieve bloedsuiker regulering –zoals de DCCT trial dat opleverde voor IDDM patiënten- in NIDDM te analyseren.

**Model ontwikkeling.** Om het model voor onze vraagstelling geschikt te maken is een Nederlandse versie van het model ontwikkeld. Hiertoe zijn epidemiologische variabelen in het model –leeftijd, ras, geslacht en mortaliteit cijfers– door Nederlandse data vervangen. Ook de gemiddelde HbA1c waarde van een NIDDM prevalentie cohort alsmede de gebruikte medicatie zijn door nationale gegevens vervangen. De kosten van behandeling van diabetes en complicaties zijn eveneens aangepast aan de Nederlandse situatie. Het effect van intensieve bloedglucose regulatie, ACE-remmers, intensieve oogzorg en intensieve voetzorg, zoals voorgesteld in de CBO richtlijn voor behandeling van diabetes, is gebaseerd op internationale studies. Omdat effect variabelen in het Eastman model gebaseerd zijn op data afkomstig van gerenommeerde trials en omdat geen nationale trial gegevens aanwezig zijn, behoeven deze variabelen geen aanpassing. Voor een overzicht van de gebruikte input waarden zie tabel 1.

De werking van het model kan beschreven worden aan de hand van het onderstaande stroomdiagram. Zie figuur 1. Een hypothetische patiënt wordt in het model ingevoerd. Leeftijd en geslacht alsmede diabetes kenmerken, zoals deze voorkomen in de Nederlandse diabetes populatie, worden aan deze patiënt toegekend. Vervolgens wordt in stappen van één jaar het ziekte beloop gesimuleerd, waarbij twaalf

gezondheidstoestanden worden onderscheiden. Vijf toestanden met betrekking tot retinopathie, vier voor nefropathie en drie voor neuropathie. Combinaties van gezondheidstoestanden uit de deel modules zijn mogelijk. Binnen de mortaliteitsmodule wordt uitsluitend bepaald of de patiënt overlijdt of niet. Er zijn een drietal onafhankelijke kansen op overlijden –cardiovasculaire, diabetes specifieke en overige mortaliteit– die samenhangen met de gezondheidstoestand van de patiënt. Blijft de patiënt leven dan wordt de cyclus opnieuw doorlopen vanaf punt C. Overlijdt de patiënt, dan wordt een nieuwe patiënt in het model ingevoerd. Een cohort van 10.000 NIDDM patiënten wordt op deze wijze geanalyseerd.



**Figuur 1:** Aangepaste flow-chart van het model, zoals geconstrueerd en beschreven door Eastman.

De kosten en effecten van intensieve bloedsuiker regulering, alsmede intensieve zorg voor ogen, nieren en voeten, zijn vergeleken met de kosten en effecten van de huidige diabetes zorg voor NIDDM. Hiertoe zijn in het model vier scenario's gedefinieerd.

*Tabel 1. Invoer waarden voor patiënten karakteristieken, gezondheidseffecten en gewogen jaarlijkse medische kosten voor richtlijn interventies in de diabeteszorg naar patiënten categorie.*

Type zorg en richtlijn	Patientens in huidige Eerstelijns	Patienten volgens NHG richtlijn	Patienten in Huidige tweede lijn	Patienten volgens CBO richtlijn
<b>Input parameters</b>				
<i>Patienten karakteristieken</i>				
No patients in onderzoek	1371 / 102	459	929	1029
Leeftijd (SD)	65,2 (11,7)/66,0 (10,6)	66.1 (12,5)	69,2 (11,5)	69,2 (11,5)
Geslacht verdeling (% man)	49	39	43	41
Proportie insuline patiënten	0,04	0,16	0,74	0,85
<i>Effectiviteit diabetes controle</i>				
Average HbA1c % (S.D.)	7.6 (1.5)	7.0 (1.3)	7.8 (1.5)	7.2 (1.3)
Proportion < 7,0%	0,44	0,54	0,25	0,35
Proportion > 8,5%	0,28	0,12	0,24	0,15
<i>Effectiviteit van complicationzorg</i>				
Laser coagulatie bij macula oedeem, uitstel van blindheid / lage visus	0,05	0,03	0,05	0,03
Laser coagulation in PDR, uitstel van blindheid / lage visus	0,087	0,015	0,087	0,015
ACE-remmers bij macro-albuminurie	0,083	0,5	0,27	0,5
Voetkliniek zorg bij neuropathie	0,17	0,5	0,25	0,5
<i>Kosten van diabetes control</i>				
Bezoeken aan huisarts	128	318	128	318
Bezoeken diabetes specialisten	144	120	212	298
Bezoeken diabetes verpleegkundigen	63	218	109	218
Bezoeken paramedici	0	184	48	120
Orale medicatie, insuline; zelfcontrole	347	386	977	1937
Laboratorium testen	40	187	40	271
<i>Kosten van zorg voor complicaties</i>				
ACE-remmers	0	12	0	12
Oog screening bezoeken	60	120	60	120
Photo-coagulatie, follow-up			599	
Bezoek diabetische voet clinic	43	128	43	64
<i>Kosten ernstige complications</i>				
<u>End-stage renal disease*</u>			102.729	
<u>Blindheid</u>	4000	5607	1449	7041
<u>Diabetische voet ulcera**</u>			1238	
<u>Grote amputatie / status na amputatie</u>			26351 / 972	

\* Gewogen gemiddelde voor haemo-dialyse, peritoneaal dialyse, thuisdialyse en transplantatie.

\*\* Gewogen gemiddelde polikliniek en intramurale behandeling. Bronvermelding: Redekop et al. 2001; de Sonnaville et al., 1997; Dijkstra R et al., 2000 et al.; Smith et al.,1999. (zie ook bijlagen)

## Resultaten

**De effecten.** De verbetering van de levenslange kans op het ontwikkelen van retinopathie, nefropathie en neuropathie bij NIDDM patiënten is weergegeven in tabel 2 onder de diverse scenario's.

Met intensieve bloedglucose regulatie neemt het ontstaan van de bovengenoemde complicaties af, op de wijze zoals is weergegeven in de tabel. Het effect van intensieve bloedglucose regulatie op de cardiovasculaire mortaliteit is nihil.

**De kosten.** Tabel 3 geeft een overzicht van de gemiddelde life-time kosten per patiënt gebaseerd op de modelanalyse van 10000 NIDDM patiënten onder de diverse scenario's.

Introductie van intensieve bloedglucose regulatie en verschillende complicatie specifieke preventie maatregelen –gebruik van ACE-remmers in macroalbuminurie, frequente screening voor retinopathie of landelijke introductie van voetenpoli's– zal de kosten van behandeling voor diabetes doen stijgen. Daar staat echter tegenover dat de kosten van behandeling voor de complicaties afnemen. De totale kosten van behandeling van diabetes en complicaties samen **laten een daling zien te opzichte van de huidige kosten**. In de tabel worden de verschillende combinaties van interventies met elkaar vergeleken. ook voor de patienten in de eerste en tweedelij samen.

**Tabel 2. Cumulatieve incidentie van diabetes complicaties (in percentage) naar combinaties van richtlijnen**

Interventies Complicaties	Basiszorg (HbA1c= 10%)	patientens in huidige eerstelij		Patienten volgens NHG richtlijn		Patienten in Huidige tweede lijn		Patienten volgens CBO richtlijn	
		glucose control	complica tion care	glucose control	complica tion care	glucose control	complica tion care	glucose control	complica tion care
Achtergrond retinopathie	73,6	17,9	69,7	8,4	68,9	32,2	70,3	24,8	71,7
Macula oedeem	38,5	7,2	36,0	3,3	35,9	12,9	34,3	9,1	35,3
Proliferatieve retinopathie	8,7	1,2	8,6	0,5	9,4	1,0	7,1	0,3	5,2
Blindheid	13,5	2,5	9,1	1,0	8,1	4,1	7,4	2,9	4,0
Micro-albuminurie	36,4	15,2	30,5	12,0	30,1	22,9	33,6	19,5	30,6
Macro-albuminurie	25,2	4,4	20,0	1,7	19,8	5,6	22,2	2,3	21,4
ESRD	5,6	0,9	4,1	0,3	2,5	1,1	2,8	0,4	1,7
Neuropathie	19,7	6,3	17,6	3,3	17,3	8,8	18,1	6,5	19,7
Grote amputatie	7,7	2,1	5,7	1,2	4,0	3,0	5,3	2,2	2,9

Tabel 3. Gemiddelde medische kosten (in Euro's), geleefde QALY's en de kosteneffectiviteit ratio (CER) in Euro's per gewonnen QALY gained voor een gemiddelde diabetes, gerankschikt naar CER voor combinatie van diabetes richtlijnen.

Zorg combinaties	Kosten per levensloop	Kosten per levensloop (disc 3%)	QALY 's	CER	CER (kosten disc 3%)
0 Basiszorg (HBA1c = 10%)	-	-	9,29	-	-
1 CBO richtlijn complicaties	548	411	9,42	4.247	3.180
2 NHG richtlijn complicaties	2.103	1.355	9,69	5.256	3.387
3 NHG + CBO richtlijnen complicaties	2.614	1.704	9,78	5.337	3.480
4 Tweedelijnszorg complicaties	510	349	9,38	5.697	3.894
5 Alle eerstelijnszorg	4.219	3.141	9,96	6.310	4.698
6 Eerstelijns DM controle	4.298	3.189	9,95	6.607	4.902
7 NHG + CBO richtlijnen voor complicaties + tweedelijns DM controle	3.937	2.782	9,83	7.305	5.162
8 NHG richtlijn complicaties + tweedelijnszorg	3.885	2.739	9,82	7.429	5.238
9 Eerstelijns DM controle + richtlijnen complicaties	5.084	3.811	9,99	7.351	5.511
10 Eerste- en tweedelijns DM controle + CBO richtlijn complicaties	6.053	4.568	10,10	7.496	5.658
11 Eerste- en tweedelijns zorg	6.000	4.525	10,09	7.582	5.718
12 Eerstelijnszorg + tweedelijns controle	6.029	4.544	10,08	7.690	5.796
13 Eerste- en tweedelijns DM controle + NHG + CBO richtlijn complicaties	6.918	5.238	10,12	8.331	6.308
14 Eerstelijns DM controle + NHG richtlijn complicaties + tweedelijnszorg	6.866	5.195	10,11	8.430	6.379
15 Eerstelijnszorg + CBO richtlijn DM controle	7.583	5.778	10,11	9.286	7.077
16 Eerste- en tweedelijnszorg complicaties + CBO richtlijn DM controle	7.585	5.783	10,09	9.488	7.234
17 NHG richtlijnen complicaties + CBO richtlijnen	5.543	4.054	9,85	10.053	7.353
18 Eerstelijns DM controle + NHG richtlijn complicaties + CBO richtlijnen	8.524	6.510	10,14	10.113	7.725
19 Eerstelijns DM controle + NHG richtlijn complicaties + Tweedelijnszorg complicaties + CBO richtlijn DM controle	8.450	6.453	10,12	10.274	7.846
20 Eerstelijnszorg complicaties	4.636	3.247	9,69	11.750	8.230
21 NHG richtlijn DM controle	10.650	8.078	10,13	12.779	9.694
22 Oogzorg	1.603	981	9,40	15.906	9.739
23 NHG richtlijnen	10.852	8.238	10,10	13.534	10.273
24 NHG richtlijnen + tweedelijnszorg DM controle + CBO richtlijn complicaties	12.686	9.665	10,24	13.487	10.274
25 Tweedelijnszorg DM controle + CBO richtlijn complicaties	1.834	1.427	9,43	13.212	10.280
26 NHG richtlijnen + tweedelijnszorg	12.634	9.622	10,22	13.663	10.405
27 Eerstelijnszorg complicaties + NHG richtlijn DM controle	10.688	8.099	10,02	14.731	11.162
28 Tweedelijnszorg	1.782	1.384	9,42	14.505	11.266
29 NHG + CBO richtlijnen	14.292	10.937	10,25	14.996	11.475
30 NHG richtlijnen + tweedelijnszorg complicaties + CBO richtlijn DM controle	14.219	10.879	10,23	15.245	11.664
31 Tweedelijns DM controle	1.810	1.403	9,41	15.689	12.159
32 CBO richtlijn DM controle	3.364	2.637	9,44	22.737	17.824
33 CBO richtlijnen	3.440	2.699	9,45	22.749	17.850
34 Tweedelijnszorg complicaties + CBO richtlijn DM controle	3.367	2.642	9,43	25.723	20.186
35 Nierzorg	2.703	2.075	9,32	108.700	83.426
36 Voetzorg	3.824	2.806	9,31	205.543	150.841

'Eerstelijnszorg' = zowel de huidige DM controle als de zorg voor complicaties voor eerstelijnspatienten. 'Tweedelijnszorg' = zowel de huidige DM controle als de zorg voor complicaties interventions voor verwezen tweedelijnspatienten; 'NHG richtlijn (en)' = richtlijn interventies voor DM controle of voor diabetes complicaties (of beiden) voor de eerstelijnspatienten (volgens de NHG standaard); 'CBO richtlijn(en)' = richtlijn interventies of voor DM controle of voor diabetes complicaties (of beiden) volgens de CBO richtlijnen.

## CONCLUSIE

De huidige zorg in relatie tot complicaties blijkt inefficiënt te zijn. Efficiënter zou zijn de richtlijnen voor complicaties onmiddellijk te implementeren en de kosten voor de ernstig invaliderende eindstadia te voorkomen. Zowel de eerste- als tweedelijnszorg zijn efficiënt, hoewel de tweedelijnszorg duurder is. Wanneer men beide tezamen beschouwd vallen de kosten voor deze duurdere zorg in het niet bij de kosten van patienten die onder de huisartsenzorg vallen. Er is een afnemende meeropbrengst bij intensivering van de diabetes controle; deze leidt tot steeds hogere kosten.

## References

1. Adler A, Boyko, EJ, Ahroni, JH, Smith, DG,. Lower-extremity amputation in diabetes. *Diabetes Care* 1999;22(7):1029-1035.
2. Ballegooie van E, Everdingen van JJ [CBO guidelines on diagnosis, treatment, and prevention of complication in diabetes mellitus: retinopathy, foot ulcers, nephropathy, and cardiovascular diseases. Dutch Institute for Quality Assurance]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144(9):413-8
3. Bouma M: Improving diabetes care in general practice. Amsterdam: Free University; 1999.
4. Brown J. Computer models of diabetes: almost ready for prime time. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001;50:S1-3.
5. Byrne C, Wild, SH,. Diabetes care needs evidence based interventions to reduce risk of vascular disease. *BMJ* 2000;320:1554-55.
6. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group:The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. *JAMA* 1998;280(1757-63).
7. Crijns H, Casparie AF, Hendrikse F. Continuous computer simulation analysis of the cost-effectiveness of screening and treating diabetic retinopathy. *Int J Technol Assess Health Care* 1999, 15(1): 198-206.
8. DCCT Research Group: the relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the DCCT. *Diabetes* 44;1995:968-83
9. Dijkstra RF, Braspenning JC, Uiters E, van Ballegooie E, Grol RT. Perceived barriers to the implementation of diabetes guidelines in hospitals in The Netherlands. *Neth J Med* 2000;56(3):80-5.
10. Eastman R et al.: Model of complications of NIDDM. I. Model construction and assumptions. *Diabetes Care*, volume20, number 5, May 1997: 725-732
11. Grol R. National standard setting for quality of care in general practice: attitudes of general practitioners and response to a set of standards. *Br J Gen Pract* 1990;40(338):361-4
12. Gulliford M. Design of cost-effective packages of care for non-insulin-dependent diabetes mellitus. Defining the information needs. *Int J Technol Assess Health Care* 1997;13(3):395-400.
13. Holstein P, Ellitsgaard, N, Bornefeldt Olsen, B, Ellitsgaard, V,. Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Diabetologia* 2000;43:844-47
14. Houtum van WH: Diabetes mellitus related lower extremity amputations. Amsterdam: Free University; 1998.
15. Kind P. Introduction to diabetes special issue of value for health. *Value for Health* 2000;3(1):3.
16. King H. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care*, volume 21, Number 9, September 1998:4114-1434
17. Klonoff DC, Schwartz DM. An economic analysis of interventions for diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(3):390-404.
18. Lei, van der J, Sturkenboom, MCJM: Treatment of diabetes mellitus type II in Dutch primary care. Rotterdam: Erasmus University, Department of Medical Informatics & Department of Epidemiology; 2000 March 1st.
19. Mason F, Eccles M, Freemantle N, Drummond M. A framework for incorporating cost-effectiveness in evidence-based clinical practice guidelines. *Health Policy* 1999; 47:37-52
20. McDonald R. The evolving care of diabetes. *Diabetes Care* 1997;20(5):685-689.
21. NHG: NHG-Standard Diabetes Mellitus Type 2 - first revision] *Huisarts en Wetenschap* 1999; 42(2): 67-83. (*in Dutch*)
22. Nicolucci A and associates. A comprehensive assessment of the avoidability of Long-Term Complications of Diabetes. *Diabetes Care*, volume 19, number 9, September 1996:927-933
23. Niessen L.W, Grijseels EWM, Rutten FFH. The evidence-based approach in health policy and health care delivery. *Soc. Science Med.*, 2000 (51), 6: 859-869
24. O'Connor PJ, Pronk NP. Integrating population health concepts, clinical guidelines, and ambulatory medical systems to improve diabetes care. *J Ambulatory Care Manage* 1998;21(1):67-73.
25. Os van N, Niessen LW, Bilo HJ, and Casparie AF, Hout van BA. Diabetes nephropathy in the Netherlands: a cost effectiveness analysis of national clinical guidelines. *Hlth Policy* 2000;51(3):135-147.
26. Os van N, Niessen LW, Koopmanschap MA, van der Lei J. [Detailed analysis of the societal costs of diabetes mellitus]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144(18): 842-6.

27. Redekop K, Koopmanschap MA, Rutten GEHM, Wolfenbuttel B, Stolk RP, Niessen LW. Resource consumption and costs in Dutch patients with Type 2 diabetes mellitus, *Diabetic Medicine* [in press]
28. Reenders K, Nobel, de, E, Hoogen, van der, HJM, Rutten, GEHM, Weel, van, C,. Diabetes and its long-term complications in general practice: a survey in a well-defined population. *Diabetic Medicine* 1993.
29. Rutten GEHM, Maaijen J, Valkenburg ACH, Blankestijn JG, Valk de HW: The Utrecht Diabetes Project: Telemedicine Support improves GP Care in Diabetes Type 2, *Diabetic Medicine* [in press]
30. Ruwaard D. Diabetes mellitus; from epidemiology to health policy. Rotterdam: Erasmus University; 1996.
31. Segal L, Dalton AC, Richardson, J,. Cost-effectiveness of the primary prevention of non-insulin dependent diabetes mellitus. In: Health Promotion International. Issue 3 ed: Cochrane Library; 1998.
32. Smith H, Have ten P,: Benchmarking in de diabeteszorg, *Medisch Contact*, 1999 9, 308-10.
33. Sonnaville de JJJ, Bouma M, Colly LP, Deville W, Wijkel D, Heine RJ. Sustained good glycemc control in NIDDM patients by implementation of structured care in general practice: 2-year follow-up study. *Diabetologia* 1997;40: 1334-1340
34. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycemia with macro-vascular and micro-vascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, *BMJ* 2000; 321(7258):405-12.
35. UKPDS group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight with type 2 diabetes (UKPDS 34), *Lancet* 1998, 352 854-65.
36. UKPDS group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study, *Lancet* 1998;352, September12: 837-53
37. UKPDS group: Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ*, volume 310, 14 January 1995: 83-88
38. Verhoeven S, Ballegooie, van E, Casparie, AF,. Impact of late complications in Type 2 diabetes in a Dutch population. *Diabetic Medicine* 1991;8(435-438).
39. Woolf S, Davidson, MB, Greenfield, S, Beli, HS, Ganiats, TG, Hagen, MD, Palda, VA, Rizza, RA, Spann, SJ,. Controlling blood glusoce levels in patients with type 2 diabetes mellitus. An evidence-based policy statement by the American Academy of Family Physicians and American Diabetes Association. *J Fam Pract* 2000;49(5):453-60.

**8. Implementatie van doelmatige diabetes richtlijnen** volgt nog

4 blz

*Dijkstra, Braspennink (WOK, KUN)*

**Consequenties voor de diabeteszorg**

4 blz

*Wientjes, Van Ballegooie, Casparie*

integratie; preventie van complicaties; organisatie, financiering, eigen verantwoordelijkheden, rol aanbieders, financiering

Appendix 1.

Transition Number	Description of the transition	Diabetes type 1 module			Diabetes type 2 module				
		Annual transition rates			Annual transition rates				
			current care	guideline care	Ref.		current care	guideline care	Ref.
1	normo- to micro albuminuria	0-2yrs	0.0198 <sup>1</sup>	0.0126 <sup>1</sup>	[6, 11]	0-1 yrs	0.0232 <sup>2</sup>	0.0232 <sup>2</sup>	[11, 12]
		3-5yrs	0.0327	0.0209		2-4 yrs	0.0155	0.0119	
		6-9yrs	0.0436	0.0278		5-8 yrs	0.0226	0.0173	
		9-10yrs	0.0510	0.0325		9-13 yrs	0.0518	0.0397	
		>10yrs	0.0368	0.0234		>14 yrs	0.0109	0.0084	
2	micro- to macroalbu- minuria	all yrs	0.0306 <sup>1</sup>	0.0102 <sup>1</sup>	[6, 11]	1 <sup>st</sup> yr	0.0474 <sup>2</sup>	0.0474 <sup>2</sup>	[11, 12]
3	macroalbu- minuria to ESRD	1 <sup>st</sup> yr	0.0200	0.0097	[4, 13]	0-11 yrs	0.0042	0.0021	[11, 12]
		2 <sup>nd</sup> yr	0.0750	0.0195		12-19 yrs	0.0385	0.0193	
		3 <sup>rd</sup> yr	0.0281	0.0453		≥20 yrs	0.0740	0.0370	
		4 <sup>th</sup> yr	0.0627	0.0005					
		>4 yrs	0.0119	0.0047					
4	annual mortality rate normoalb. patients	1 <sup>st</sup> yr	0.0042	no change	[14]	1 <sup>st</sup> yr	0.0305	no change	[15]
		later yrs <sup>3</sup>	* 1.07 <sup>^</sup> (t)			later yrs <sup>3</sup>	* 1.07 <sup>^</sup> (t)		
5	annual mortality rate microalb. patients	1st yr	0.0167	no change	[14]	1st yr	0.0715	no change	[15]
		later yrs	* 1.07 <sup>^</sup> (t)			later yrs	1.07 <sup>^</sup> (t)		
6	annual mortality rate macroalb. Patients	1 <sup>st</sup> yr	0.0406	no change	[14]	1 <sup>st</sup> yr	0.1501	no change	[15]
		later yrs	* 1.07 <sup>^</sup> (t)				* 1.07 <sup>^</sup> (t)		
7	Annual mortality rate ESRD patients	all yrs	0.2000	no change	[1, 13]	1 <sup>st</sup> yr	0.3000	no change	[1, 13]
						>1 yr	0.2000		

**Table 1** Transition probabilities used in the diabetic nephropathy model.

<sup>1</sup>  $(HbA1c \text{ type 1 diabetes} / 9.0\%)^{\wedge} \beta$

<sup>2</sup>  $(HbA1c \text{ type 2 diabetes} / 10\%)^{\wedge} \beta$

$\beta$  is 3.25 for the unconditioned transition rate from normo- to micro-albuminuria and 7.95 for the conditioned transition rate from micro- to macro-albuminuria.

<sup>3</sup> annual increase in mortality because of ageing:  $mortality \text{ rate first year} * 1.07^{\wedge} (time)$

## Appendix 2.

Subject of cost	Type 1 diabetes		Type 2 diabetes	
	Estimated annual Costs (NLG)	Ref.	estimated annual costs (NLG)	Ref.
<b>Standard care</b>				
GP visits; 32 NLG / unit	64	16	128	20
Specialist visits (fixed annual fee)	144	16	144	20
Laboratory	192 (a)	16	40 (b)	20, 26
<b>OPD running cost</b>				
-nurses; 14 NLG / unit	64		14	
-overhead cost (fixed cost annual cost)	49		49	
Insulin, materials & self control	1860	16	72 (c)	20
<b>extra care</b>				
GP visits; 32 NLG / unit	--		64	20
Telephone consultation	--		35 (d)	20
Laboratory	50 (e)	1	--	1
OPD running cost first year		†	--	
-nurses; 14 NLG / unit	168			
OPD running cost later years		†	--	
-nurses; 14 NLG / unit	28			
Insulin, materials & self control	1100	1	117	20,16
ACE inhibitors	395	1,16	395	16
<b>renal replacement</b>				
Dialysis (f)	133400	4	138300	4
Tx first year	90400	4, 16	90400	4, 16
Tx later years	36600	4, 16	36600	4, 16

**Table 2** Estimated annual costs per patient for diabetes type 1 and type 2.

GP : general practitioner, Tx : renal transplantation

(a) 4x HbA1c, blood glucose, electrolytes, creatinine, urea, 1x lipid spectrum

(b) 4x blood glucose control, 1x micro-albuminuria screening[18]

(c) weighted average of diet only, oral hyperglycaemic treatment and insulin/self control

(d) 2 calls / week with a diabetes nurse, 3 min / call

(e) 8x blood glucose, 1x screening micro-albuminuria

(f) weighted average of active hemodialysis, passive hemodialysis and peritoneal dialysis

† written communication from the diabetes nephropathy guideline development committee

### Appendix 3. Overgangskansen gebruikt in het diabetisch voetmodel

Overgang	beschrijving overgang	Type 1 model jaarlijkse overgangskans			Type 2 model Jaarlijkse overgangskans			
			Huidig scenario	Richtlijn-scenario	Ref	Huidig scenario	Richtlijn-scenario	Ref
p1	Ongecompliceerd → neuropathie		0.088 a)	0.042 a)		0.056 b)	0.036 (b)	
p2	neuropathie → ulcus		0.119	0.119 c)	[8]	0.119	0.119 c)	[8]
p3	neuropathie → dood	1e jaar later d)	0.014 e) * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.014 e) * 1.07 <sup>(t)</sup>	[9]	1e jaar later 0.065e) * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.065e) * 1.07 <sup>(t)</sup>	[10]
p4	ulcus → herstel		0.849	0.885 f)	[11] [12] [13]	0.669	0.745 f)	[11] [12] [13]
p5	ulcus → dood	1e jaar later	0.059 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.059 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[11] [12] [13]	1e jaar later 0.137 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.137 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[11] [12] [13]
p6	ulcus → amputatie		0.092	0.056	[11] [12] [13] [14]	0.195	0.118	[11] [12] [13] [14]
p7	amputatie → re-amputatie		0.121	0.077	[15] [16]	0.121	0.077	[15] [16]
p8	amputatie → dood	1e jaar later	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[15]	1e jaar later 0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[15]
p9	re-amputatie → dood	1e jaar later	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[15]	1e jaar later 0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.204 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[15]
p10	ongecompliceerd → ischemische voet		0.002	0.002	[17]	0.001	0.001	[17]
p11	ischemische voet → amputatie		0.58	0.36	[12]	0.52	0.33	[12]
p12	ischemische voet → dood	1e jaar later	0.041 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.041 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[18]	1e jaar later 0.195 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.195 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[18]
p13	ongecompliceerd → dood	1e jaar later	0.014 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.014 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[9]	1e jaar later 0.065 * 1.07 <sup>(t)</sup>	0.065 * 1.07 <sup>(t)</sup>	[10]

a) afgeleide waarde<sup>1</sup>, correctiefactor voor HbA1c niveau:  $(HbA1c\ Type\ 1)/10.0\%\wedge$  [4]; b) afgeleide waarde, correctiefactor voor HbA1c niveau:  $(HbA1c\ Type\ 2)/10.0\%\wedge$  [4]; c) assumptie: geen effect op incidentie ulcus; d) jaarlijkse exponentiele toename sterfte vanwege ouder worden: mortaliteit 1e jaar)\* 1.07<sup>(t)</sup>; e) assumptie: gelijk aan mortaliteit ongecompliceerd; f) : reductie amputatie rate leidt to equivalente toename herstel

<sup>1</sup> Incidentie neuropathie is afgeleid door het model te calibreren met de prevalentie van ulcus of amputatie volgens Reenders [5] en Verhoeven [6].

**Appendix 4 Geschatte jaarlijkse kosten per patient voor de behandeling van Type 1 en 2 diabetes, zonder complicaties**

Type kosten	Type 1 diabetes		Type 2 diabetes	
	geschatte jaar lijkse kosten (NLG)	Ref.	geschatte jaar lijkse kosten (NLG)	Ref.
<b>Standaard zorg</b>				
Bezoek huisarts; NLG 32 per bezoek	64	[19]	128	[2]
Bezoek specialist NLG 240 per uur, 15 min. per bezoek	240	[19]	60	[2]
Laboratorium	192 (a)	[19]	10 (b)	[2]
<b>Polikliniek kosten</b>				
-verpleegkundigen; NLG 42 per uur	42		10.5	
-overhead kosten (vaste jaarlijkse kosten)	49		49	
Insuline, materialen & zelfcontrole	1860	[19]	72 (c)	[2]
<b>Extra zorg ivm richtlijn</b>				
Bezoek huisarts; NLG 32 per bezoek	--		64	[2]
Telefonisch consult	--		35 (d)	[2]
Laboratorium	50 (e)	[20]	--	[20]
<b>Polikliniek kosten eerste jaar</b>				
12 x per jaar, specialist en verpleegkundige, 15 min. per poliklinische consult	846	†		
<b>Polikliniek kosten latere jaren</b>				
2 x per jaar, specialist en verpleegkundige, 15 min. per per poliklinische consult	141	†	--	
Insuline, materialen & zelfcontrole	1100	[20]	117	[19] [2]
<b>Verhoogd risico voor voetcomplicaties</b>				
-voetenpolikliniek	428 (g)	[21] [14]	428	[21] [14]

(a) 4x HbA1c, bloed-glucose controle, electrolyten, creatinine, ureum, 1x lipid spectrum

(b) 4x bloed-glucose controle

(c) gewogen gemiddelde van uitsluitend dieet, orale hyperglycemische therapy en insuline/zelfcontrole

(d) 2x / week met diabetes verpleegkundige, 3 min / gesprek

(e) 8x bloed-glucose controle, 1x micro-albuminurie screening

(f) gewogen gemiddelde van actieve hemodialyse, passieve hemodialyse en peritoneale dialyse

(g) Berekend als kosten per jaar voor een Nederlandse diabetespolikliniek gedeeld door het gemiddeld totaal aantal behandelde patienten in die polikliniek [14].

† geschreven communicatie van de Diabetes nefropathie richtlijn commissie

**Appendix 5. Geschatte jaarlijkse kosten per patient voor de behandeling van neuropathische complicaties van Type 1 en 2 diabetes**

Type kosten	jaarlijkse kosten (fl)	Ref.
Ulcus dat geneest, standaard zorg		
Ziekenhuisopname (6 d, NLG 450 / dag)	2700	[13]
Poliklinische zorg (5 bezoeken)	470	[13]
Orthopaedische applicaties (129% pt; NLG 600 per applicatie)	645	[13]
Debridement (15% van patienten) COTG 38941	53	[13] [22] [23]
Skingraft (4% van de patienten) COTG 38002	44	[13] [22] [23]
Thuiszorg (50% patienten <sup>†</sup> )		
- wondverzorging: verpleegkundige	1948	[13]
- wondverzorging: materialen	788	[13]
Minor amputation	1969	[24] [25]
Ulcus dat geneest, extra zorg ivm richtlijn		
100% patienten debridement COTG 38941	296	[21] [22] [23]
Ulcus dat niet geneest, voorafgaand aan amputatie		
Poliklinische zorg, 7 x per ulcus, specialist en verpleegkundige, 20 min. per poliklinisch bezoek	658	[13]
Thuiszorg (50% patienten <sup>†</sup> )		
- wondverzorging: verpleegkundige	1324	[13]
- wondverzorging: materialen	3142	[13]
Amputatie, 1e jaar		
Ziekenhuisopnames 100% pt; NLG 450 / d; teen 29.4 d, voet 44.1 d, onderbeen 53.4 d, bovenbeen 49.6d	23611	[24] [25]
Amputatie procedures	1454	[24]
Orthopedische applicaties (161% pt)	1088	[13]
Protheses (43% pt)	1922	[13]
Verpleeghuis (11 dagen / pt)	2970	[13]
Amputatie, latere jaren		
Polikliniek bezoeken 4x per jaar <sup>†</sup>	282	
Prothese onderhoud	690	
Ischemie		
Doppler onderzoek COTG 39737 (1x per jaar)	105	[22] [23]
Revascularisatie procedure COTG 39737, 33670, 39530 (5% pt <sup>†</sup> , 13038 per procedure)	652	[22] [23]

<sup>†</sup> geschatte waarde

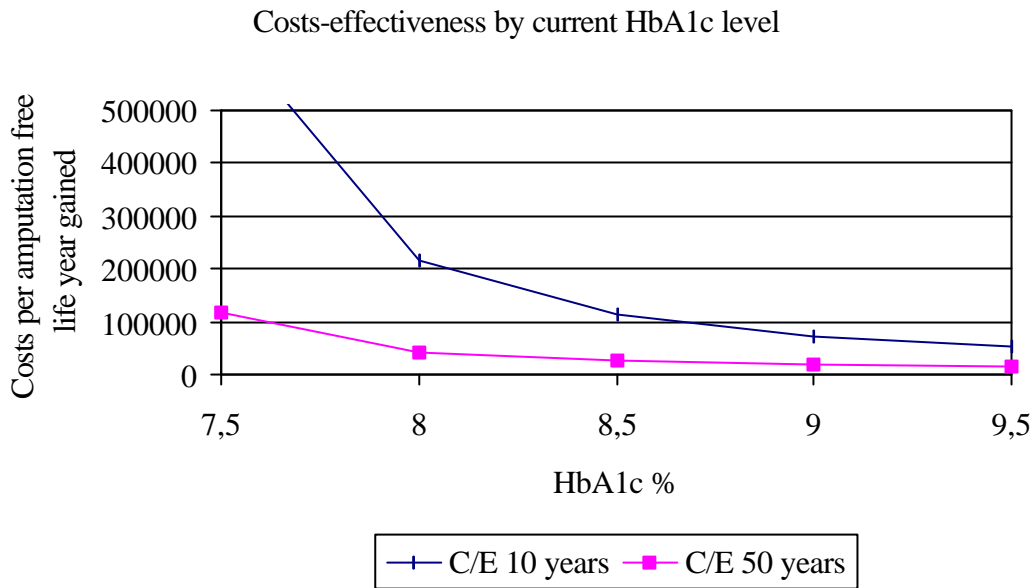
## Appendix 6. Annual medical costs of current primary care and guidelines primary care

Cost component	Times per year, proportion patients	Annual costs	Remarks	Source
<b>Current care</b>	<b>Total</b>	<b>722</b>		
GP visits; 32 NLG/unit	4* /yr	128		Sonnville, et al,1997
Specialist visit	Annual fee	144		Sonnville, et al, 1997
Laboratory	4*glucose,1*urine	40		Sonnville et al.,1997
<i>OPD running cost</i>				
nurses; 14 Dfl. / unit	1*yr	14		van Os et al, 2000
overhead	1*/yr	49		van Os et al, 2000
Insulin, material & self control	Weighted average	347		van Os et al. 2000; Sonnville et al.,1997
<b>Guidelines care</b>	<b>Total</b>	<b>2024</b>		
<i>Labour costs</i>				
Extra GP visits;32 NLG/unit	2*/yr	192		NHG (30)
Telephone consultations	8x/yr a FI15,79 (a)	126		GP Rutten, 2000 (33)
Diabetes nurse	4 sessions a FI42,95	126		NHG (30); Sonnville thesis (FI193)
Telephone counseling by nurse	FI19.30 22 min	88	Insulin patients	Sonnville, et al.,1997
Home visits by nurse	12*/yr; proportion 0.05	4	disabled	Sonnville thesis (31): FI4
Dietician	2 visits/yr	120		Sonnville thesis (31)
Screening retinopathy	1*/yr: 0.2; 1*/2yrs 0.8	60		van Os et al, 2000;NHG (30)
Podiatrist visit	1*/yr	64		NHG (30);van Os et al.2000
<i>Medication costs</i>				
Sylphonylureas	Glybeclamide 10 mg/day	0		NHG (30); Sonnville, et al,1997
Metformin	Metformin 1000 mg/day	0		NHG (30), Sonnville et al.,1997
Sylphonylureas plus metformin	Both agents in max dose; ann costs FI.210; prop 0.58	122	NHG;	Sonnville thesis (31); Sonnville, et al.,1997
Insulin plus oral agent	Proportion 0.13;insulin 1013;needles 169	154	NHG	NHG (30), Sonnville,1997
Insulin therapy only	Proportion 0.16;insulin 1013;needles 169	159	NHG	Sonnville et al,1997
ACE inhibitors	Ann cost FI396;proportion 0,03	12	Validation estimate	NHG (30), van Os et al, 2000;
Self –control, insulin	120*/yr;0.13 +0.16+ 0,47* 0.58step 3 pts	611		Sonnville thesis (31);Redekop et al, 2000
<i>Laboratory costs</i>				
Fasting blood glucose	4*/yr	11		NHG (30)
Glucose profile: 4 points per day for NIDDM using insulin	16 pts annual cost; proportion 0.13+0.16	111		NHG (30)
HbA1c	4*/yr * FI.12,55	50		NHG (30)
Urine albumin	1*/yr	3		NHG(30)
Serum creatinine	1*/yr	3		NHG(30)
Blood pressure	1*/yr	0		NHG(30)
Lipid profile	1*/yr	9		NHG (30)
Severe hypoglycaemia	0.019/yr;0.064/yr insulin patients	0	not included	Sonnville thesis (31)

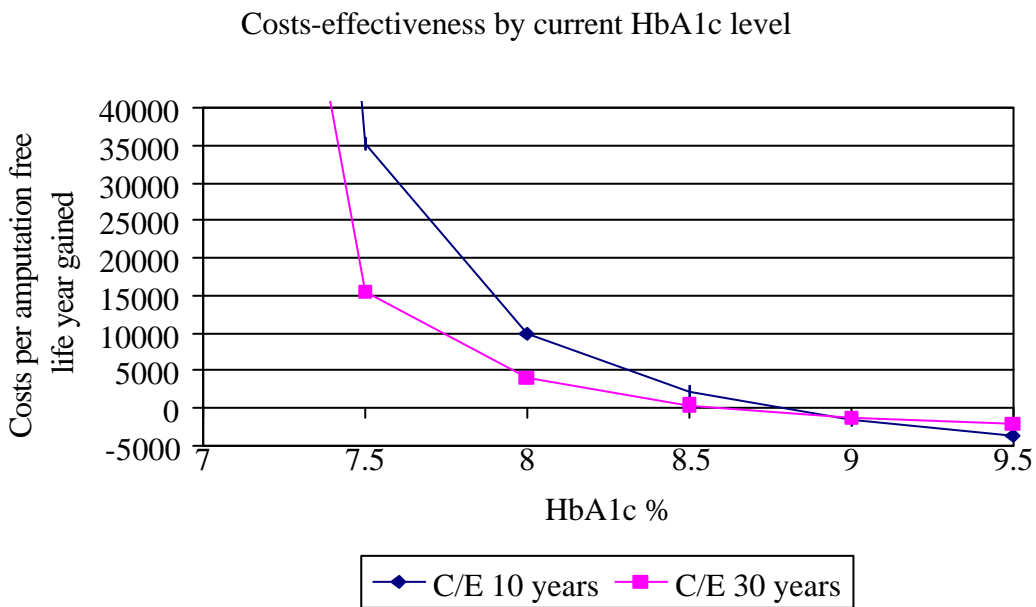
**Appendix 7 Annual medical costs per patient for current secondary care and guidelines care**

<b>Costs of item</b>	<b>Times per year, proportion patients</b>	<b>Annual costs</b>	<b>Source</b>
GP visits; 32 NLG/unit	4* /year	128	Sonnville, et al,1997
Specialists (fixed annual fee)	4,0 times	144	Sonnville, et al, 1997
Laboratory	4*glucose,1*urine	40	Sonnville et al.,1997
<b>OPD running cost</b>			
- nurses; 14 DFL/unit	2,3+2*/yr	60	van Os et al, 2000
Dietician	0,8	48	van Os; WOK-data
overhead cost	1*/yr	49	van Os et al, 2000
Insulin, orals, material	Weighted: 0,74	977	van Os; Sonnville; WOK data
Self –control, insulin	6*/week;0.8835*0,74* 3 pts	540	WOK-data
Eye consultations	1,1+0,03tel	68	WOK-data
ACE inhibitors	0.27; BP 0,63	0	WOK-data; all for BP
<b>Current care</b>	<b>Total</b>	<b>1446</b>	
<b>Labour costs</b>			
Extra GP visits;32 NLG/unit	+2*/yr	192	NHG/CBO guidelines
Telephone consultations	8x/yr for Dfl 15,79	126	GP Rutten, 2000
Diabetes nurse	4 sessions for DFI42,95	126	NHG/CBO guidelines; Sonnville thesis (FI193)
Telephone counseling by nurse	FI19.30 22 min	88	Sonnville, et al.,1997; insulin
Home visits by nurse	12*/yr; proportion 0.05	4	Sonnville thesis:FI4; disabled
Dietician	2 visits/year	120	Sonnville thesis
Screening retinopathy	1,5/year	90	van Os et al, 2000; NHG/CBO guidelines
Podiatrist visit	1*/year	64	NHG/CBO guidelines; van Os et al.2000
<b>Medication costs</b>			
Insulin plus oral agent	Proportion 0.0;insulin 1013;needles 169	0	NHG/CBO guidelines, Sonnville,1997
Insulin, oral therapies, weighted	Proportion 0.855;insulin 1240; needles 169	1235	Sonnville et al,1997
ACE inhibitors	Ann cost FI396;proportion 0,5	12	NHG/CBO guidelines, van Os et al, 2000; validation estimate
<b>Materials costs</b>			
Self –control, insulin	6*/w;0.855*0,99* 3 pts	702	Sonnville thesis; Redekop et al, draft
<b>Laboratory costs</b>			
Fasting blood glucose	4*/yr	11	NHG/CBO guidelines
Glucose profile: 4 points/day if insulin	16 pts annual cost; proportion 0.95	195	NHG/CBO guidelines; Smiths, 1997)
HbA1c	4*/yr * FI.12,55	50	NHG/CBO guidelines
Urine albumin	1*/yr	3	NHG/CBO guidelines
Serum creatinine	1*/yr	3	NHG/CBO guidelines
Blood pressure	1*/yr	0	NHG/CBO guidelines
Lipid profile	1*/yr	9	NHG/CBO guidelines
Severe hypoglycemia	0.019/yr;0.064/yr insulin patients	0	Sonnville thesis; excluded
<b>Guidelines care</b>	<b>Total</b>	<b>3029</b>	

**Appendix 5 Relatie tussen kosten-effectiviteit van bloedglucoseregulatie en huidig HbA1c-niveau bij Type 1 diabetes bij de voetzorg**

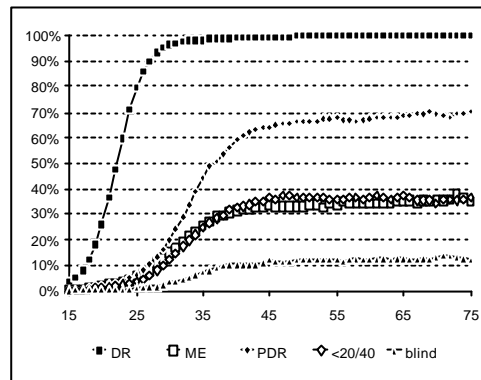


**Figuur 4b Relatie tussen kosten-effectiviteit van bloedglucoseregulatie en huidig HbA1c-niveau bij Type 2 diabetes bij de voetzorg**



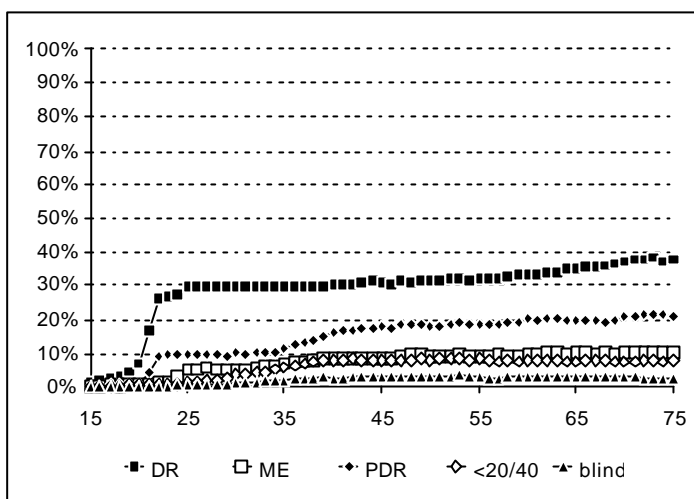
## Appendix 6 Effectiviteit van zorg bij diabetische retinopathie

### Resultaten metabole zorg IDDM



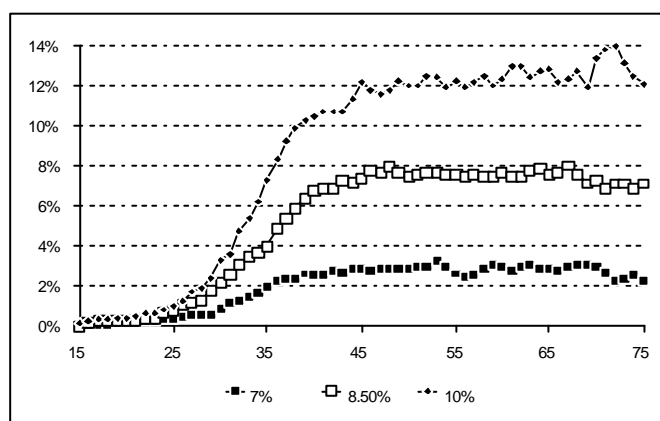
figuur A1 - Prevalentie van DR en slechthoort voor mannen en vrouwen samen s0, h10, IDDM, incidentieleeftijd 15 jaar

Figuur A1 geeft de ontwikkeling van de prevalentie weer, naarmate de leeftijd in het cohort toeneemt van 15 naar 75 jaar. De analyse betreft een situatie waarin de patiënten minimale insuline therapie ontvangen en geen oogzorg. De afkorting DR duidt in deze figuur, alsmede in alle volgende, op alle vormen van DR. Een patiënt heeft DR, zodra zich in het netvlies van tenminste één oog achtergrond retinopathie heeft ontwikkeld dan wel een meer ernstige vorm van DR (definitie: [Crijns 93:317]). Voor ME en PDR gelden de definities van de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group [ETDRSRG 91:742]. Voor blindheid hanteert de simulatie de grens van 20/200 in het beste oog met de beste visuele hulpmiddelen, conform de officiële Amerikaanse definitie van blindheid [Goldstein 80]. De maximale alsmede de tussentijdse prevalentiecijfers liggen nabij de uitkomsten van Amerikaanse epidemiologische studies [Klein 84b, 84c, 84d, 89a, 89b, 95a, 95c; Palmberg 81].



figuur A2 - Prevalentie van DR en slechtziendheid voor mannen en vrouwen samen s0, h7, IDDM, incidentieleeftijd 15 jaar

Met intensieve insuline therapie blijkt het mogelijk om de gemiddelde HbA<sub>1c</sub>-waarde in het cohort terug te brengen van 10% naar 7% à 7,2%. Blijkens figuur A2 nemen alle prevalentiewaarden daardoor beduidend af. De resultaten liggen in de lijn van de DCCT-studie [DCCTRG 93].



figuur A3 - Prevalentie van blindheid voor h7, h8,5 en h10 bij s0, IDDM, incidentieleeftijd 15 jaar

Figuur A3 geeft de ontwikkeling van de prevalentie van blindheid voor drie HbA<sub>1c</sub>-waarden naar leeftijd weer.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	standaardzorg	fl 215.181.267	fl 114.044.189	fl 83.177.301
	intensieve zorg	fl 319.651.403	fl 169.539.927	fl 123.724.737

tabel A1 - Kosten van metabole zorg : h8,5 versus h10 en h7 versus h10 bij s0  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

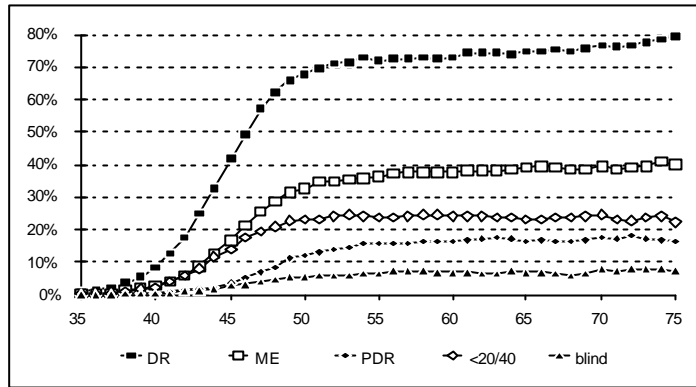
Elk bedrag in tabel A1 geeft de totale kosten aan van standaard, respectievelijk intensieve insuline therapie, voor het gehele cohort van 1.000 mannen en 1.000 vrouwen vanaf het ontstaan van IDDM tot het moment waarop de laatste patiënt overlijdt.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	standaardzorg	1.636	694	417
	intensieve zorg	3.724	1.524	897

tabel A2 - Effectiviteit van metabole zorg in jaren visuswinst: h8,5 versus h10 en h7  
versus h10 bij s0  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

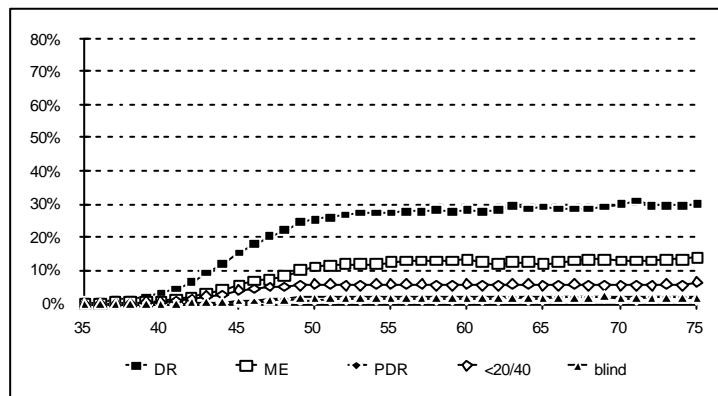
Elk van de zes getallen in tabel A2 is gelijk aan het verschil tussen de cumulatieve prevalentie van blindheid in het scenario met minimale insuline therapie en in het scenario met standaard, respectievelijk intensieve insuline therapie. De cumulatieve prevalentie betreft het gehele cohort vanaf de incidentie van IDDM tot het overlijden van de laatste patiënt.

Resultaten metabole zorg NIDDM



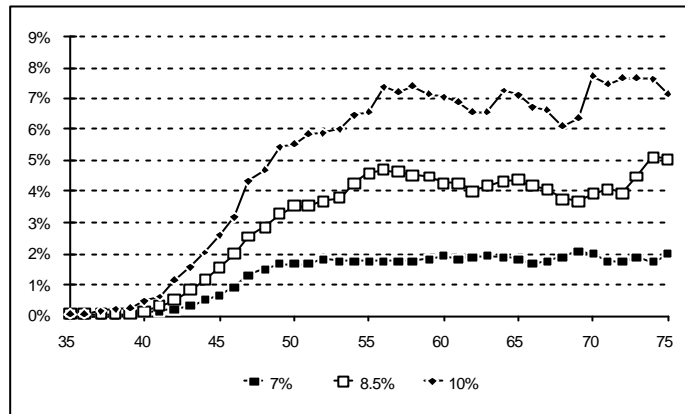
figuur A4 - Prevalentie van DR en slechtiendheid voor mannen en vrouwen samen s0, h10, NIDDM, incidentieleeftijd 35 jaar

Figuur A4 geeft de ontwikkeling van de prevalentie weer, naarmate het cohort ouder wordt. Deze analyse betreft een situatie waarin de patiënten noch metabole zorg noch oogzorg ontvangen. De maximale prevalentiecijfers liggen nabij de uitkomsten van de simulatie van Eastman [97b] behoudens de prevalentie van blindheid. Eastman et al. leggen de grens voor blindheid bij een visus van 20/100 in het beste oog met de beste optische hulpmiddelen. Klein et al. gaan echter uit van een lagere grens, namelijk 20/200 [95a], conform de officiële Amerikaanse definitie van blindheid [Goldstein 80]. De simulatie hanteert de grens van 20/200, omdat deze beter blijkt te sluiten bij Nederlandse opvattingen omtrent de definitie van blindheid.



figuur A5 - Prevalentie van DR en slechtiendheid voor mannen en vrouwen samen s0, h7, NIDDM, incidentieleeftijd 35 jaar

Met intensieve metabole zorg blijkt het mogelijk de gemiddelde HbA<sub>1c</sub>-waarde in het cohort terug te brengen van 10% naar 7% à 7,2% [Eastman 97b; Sonnaville 97; UKPDS 98]. Blijkens figuur A5 nemen alle prevalentiewaarden daardoor beduidend af. Deze resultaten stemmen overeen met de DCCT-studie [DCCTRG 93] en de simulatie van Eastman et al. [97a].



figuur A6 - Prevalentie van blindheid naar leeftijd voor h7, h8.5 en h10 in s0, NIDDM, incidentieleeftijd 35 jaar

Figuur A6 maakt een nadere vergelijking mogelijk van de prevalentie van blindheid bij drie intensiteiten van metabole zorg . Oogzorg blijft in deze analyse buiten beschouwing.

Voor cohorten waarin NIDDM op 50-, respectievelijk op 65-jarige leeftijd ontstaat, blijken de prevalentiecijfers een verloop te hebben dat vergelijkbaar is met het beeld uit figuur A6. Uiteraard begint de horizontale as bij 50, respectievelijk 65 jaar.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	standaardzorg	fl 24.826.045	fl 13.488.876	fl 9.513.687
	intensieve zorg	fl 36.822.523	fl 20.006.990	fl 14.110.904
50 jaar	standaardzorg	fl 15.763.790	fl 9.679.848	fl 7.235.102
	intensieve zorg	fl 23.381.192	fl 14.357.358	fl 10.731.259
65 jaar	standaardzorg	fl 7.156.582	fl 4.992.944	fl 3.989.235
	intensieve zorg	fl 10.614.796	fl 7.405.641	fl 5.916.918

tabel A3 - Kosten van metabole zorg : h8,5 versus h10 en h7 versus h10 bij s0 (verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Tabel A3 geeft de kosten van metabole zorg aan op basis van het huidige Nederlandse jaartarieven. De kosten zijn berekend vanaf de diagnose NIDDM, namelijk zes jaar na het ontstaan van NIDDM.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	standaardzorg	935	485	328
	intensieve zorg	1.853	955	641
50 jaar	standaardzorg	474	290	213
	intensieve zorg	1.056	627	455
65 jaar	standaardzorg	197	133	104
	intensieve zorg	443	297	232

tabel A4 - Effectiviteit van metabole zorg in jaren visuswinst: h8,5 versus h10 en h7 versus h10 bij s0  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Tabel A4 vermeldt de effecten van metabole zorg op basis van de hierboven genoemde Amerikaanse studies. Ook de effecten zijn berekend vanaf de diagnose van NIDDM, namelijk zes jaar na het ontstaan van NIDDM.

#### *Resultaten oogzorg IDDM*

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	s1	fl 2.543.563	fl 1.152.419	fl 739.096
	s2	fl 3.617.778	fl 1.690.709	fl 1.110.279
	s3	fl 4.885.071	fl 2.359.831	fl 1.587.395
	s4	fl 6.812.273	fl 3.354.241	fl 2.297.089

tabel A5 - Kosten van oogzorg in 4 scenario's bij h10  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

Tabel A5 geeft de kosten van oogzorg aan op basis van de huidige Nederlandse tarieven voor oogconsulten, laserbehandelingen en fluorescentie-angiografieën. De kosten zijn berekend vanaf het ontstaan van IDDM.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
15 jaar	s0 => s1	718	244	131
	s0 => s2	1.864	681	376
	s0 => s3	2.350	875	488
	s0 => s4	2.836	1.064	598

tabel A6 - Effectiviteit van oogzorg: cumulatief aantal gewonnen visusjaren t.o.v. s0 bij h10

(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie IDDM)

Tabel A6 vermeldt de effecten van oogzorg met als maatstaf het verschil tussen de cumulatieve prevalentie van blindheid in scenario 0 en de cumulatieve prevalentie in het desbetreffende scenario. Voor alle scenario's geldt minimale insuline therapie. De effecten zijn berekend vanaf de diagnose van IDDM.

#### *Resultaten oogzorg NIDDM*

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	s1	fl 1.631.851	fl 838.378	fl 566.554
	s2	fl 3.099.892	fl 1.634.567	fl 1.122.241
	s3	fl 5.251.947	fl 2.800.168	fl 1.937.252
	s4	fl 9.046.619	fl 4.790.634	fl 3.306.877

tabel A7 - Kosten van oogzorg in 4 scenario's bij h10

(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Tabel A7 geeft de kosten van oogzorg aan op basis van de huidige Nederlandse tarieven voor oogconsulten, laserbehandelingen en fluorescentie-angiografieën. De kosten zijn berekend vanaf de diagnose NIDDM, namelijk zes jaar na het ontstaan van NIDDM.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
35 jaar	s0 => s1	75	13	-1
	s0 => s2	254	116	74
	s0 => s3	386	176	109
	s0 => s4	536	249	158

tabel A8 - Effectiviteit van oogzorg: cumulatief aantal gewonnen visusjaren t.o.v. s0 bij h10

(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Tabel A8 vermeldt de effecten van oogzorg met als maatstaf het verschil tussen de cumulatieve prevalentie van blindheid in scenario 0 en de cumulatieve prevalentie in het desbetreffende scenario. Metabole zorg blijft buiten beschouwing. De effecten zijn berekend vanaf de diagnose NIDDM, namelijk zes jaar na het ontstaan van NIDDM.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
50 jaar	s1	fl 4.617.042	fl 2.652.261	fl 1.896.140
	s2	fl 9.055.072	fl 5.331.826	fl 3.865.879
	s3	fl 15.212.480	fl 9.064.394	fl 6.623.852
	s4	fl 23.933.433	fl 14.320.559	fl 10.512.472

tabel A9 - Kosten van oogzorg in 4 scenario's bij h10

(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Voor tabel A9 geldt dezelfde toelichting als voor tabel A7.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
50 jaar	s0 => s1	10	15	15
	s0 => s2	414	257	189
	s0 => s3	887	508	361
	s0 => s4	1.102	632	450

tabel A10 - Effectiviteit van oogzorg: cumulatief aantal gewonnen visusjaren t.o.v. s0 bij h10

(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Voor tabel A10 geldt dezelfde toelichting als voor tabel A8.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
65 jaar	s1	fl 1.806.860	fl 1.202.001	fl 935.177
	s2	fl 3.913.675	fl 2.622.053	fl 2.043.467
	s3	fl 7.061.875	fl 4.762.571	fl 3.726.662
	s4	fl 11.000.800	fl 7.482.952	fl 5.888.749

tabel A11 - Kosten van oogzorg in 4 scenario's bij h10  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Voor tabel A11 geldt dezelfde toelichting als voor tabel A7.

incidentieleeftijd		discontovoet		
		0%	3%	5%
65 jaar	s0 => s1	3	-5	-7
	s0 => s2	37	10	1
	s0 => s3	193	111	78
	s0 => s4	277	155	106

tabel A12 - Effectiviteit van oogzorg: cumulatief aantal gewonnen visusjaren t.o.v. s0  
bij h10  
(verdisconteerd naar tijdstip van incidentie NIDDM)

Voor tabel A12 geldt dezelfde toelichting als voor tabel A8.