

ARBEIDSBATEN EN UITGESPAARDE ZORGKOSTEN DOOR INNOVATIEVE GENEESMIDDELEN

Marc Pomp

ARBEIDSBATEN EN UITGESPAARDE ZORGKOSTEN DOOR INNOVATIEVE GENEESMIDDELEN

Zes casestudies

Borstkanker

Hypertensie

Diabetes

Migraine

Marc Pomp



Arbeidsbaten en uitgespaarde zorgkosten
door innovatieve geneesmiddelen

Zes casestudies

Voorwoord

Economie gaat voor een belangrijk deel over kosten en baten. Dat klinkt misschien saai, maar dat is het niet. Het in kaart brengen van de kosten en baten van een project of activiteit is een intellectuele uitdaging die vaak leidt tot spannende debatten onder economen. Belangrijker: een goed beeld van de kosten én de baten van een voorgenomen activiteit is noodzakelijk voor het nemen van goede beslissingen. Dat geldt op alle niveaus, van landelijke overheden tot bedrijven en instellingen tot individuele burgers. En het geldt voor elk beleidsterrein, van infrastructuur tot misdaadbestrijding.

Ook in de zorg is het zinvol kosten en baten zoveel mogelijk in kaart te brengen. Bij de baten gaat dan natuurlijk het in de eerste plaats om baten in de vorm van gezondheidswinst. Daar is de zorg immers primair voor bedoeld. Maar de zorg levert ook andere baten op, waaronder arbeidsbaten (minder verzuim, meer arbeidsparticipatie) en baten in de vorm van uitgespaarde zorgkosten dankzij goede en tijdige zorg. Deze baten, die de laatste jaren meer aandacht krijgen van zowel onderzoekers als behandelaars, staan centraal in dit rapport. Voor zes aandoeningen wordt geïnventariseerd wat hierover bekend is. Hierbij is ingezoomd op een specifiek onderdeel van de zorg, namelijk innovatieve geneesmiddelen. Die vormen een belangrijke bron van vooruitgang in de patiëntenzorg, hierover zijn zelfs de meest uitgesproken critici van de geneesmiddelensector het eens.

De conclusies van dit rapport laten zich eenvoudig samenvatten: innovatieve geneesmiddelen leveren meer op dan je denkt. Tegelijkertijd maakt dit rapport duidelijk dat er nog veel witte vlekken zitten in onze kennis over de effecten van innovatieve geneesmiddelen (en van de zorg in het algemeen) op betaald werk en latere zorgkosten. Met het oog op de afvlakking van de groei van het arbeidsaanbod en de trendmatige stijging van de zorguitgaven is meer kennis over deze effecten meer dan wenselijk. Onderzoek hiernaar verdient dan ook een hoge plaats op de kennisagenda van onderzoekers en beleidsmakers.

Dit rapport is gemaakt met financiële ondersteuning door Nefarma. Experts binnen en buiten de Nederlandse farmaceutische bedrijven hebben inzage gehad in conceptversies van dit rapport en hebben de mogelijkheid gekregen literatuur aan te dragen. Voor de uiteindelijke inhoud ben uitsluitend ikzelf verantwoordelijk. Ik dank de experts voor hun commentaar en ik dank Nefarma voor het initiëren en financieren van dit boeiende en leerzame project.

Marc Pomp, april 2015

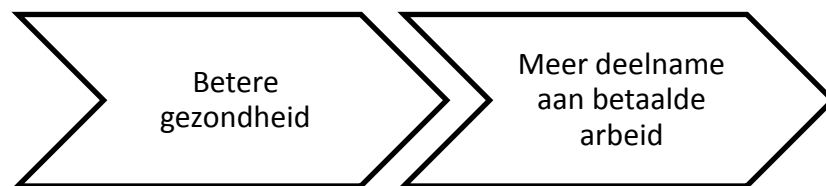
INHOUD

Voorwoord	1
1. Samenvatting en conclusies	5
2. Inleiding	17
3. Wat weten we al?.....	21
4. Zes casestudies: algemene uitgangspunten.....	33
5. Reumatische artritis	43
6. Diabetes.....	57
7. Borstkanker	83
8. Multiple sclerose	107
9. Preventie van beroerte.....	123
10. Migraine	143

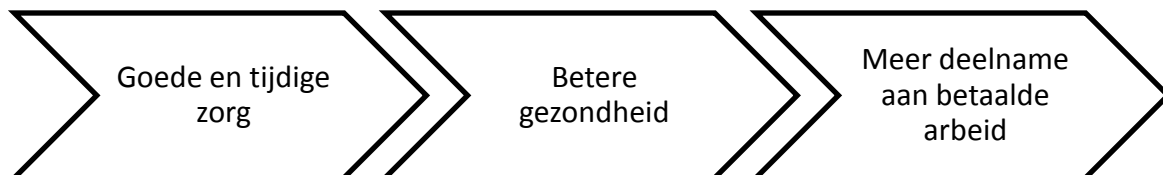
1. Samenvatting en conclusies

1.1. Gezondheid, zorg en arbeid

Gezonde mensen nemen vaker deel aan betaalde arbeid. Deze conclusie komt naar voren uit elk onderzoek op dit terrein. Het participatieverschil tussen mensen die zichzelf gezond vinden en mensen die zichzelf minder gezond vinden is groot, gemiddeld ongeveer 30%. Recent onderzoek voor Nederland maakt bovendien aannemelijk dat dit verband in ieder geval voor een deel *causaal* is: betere gezondheid *veroorzaakt* extra deelname aan betaalde arbeid:



Deze causale relatie heeft belangrijke beleidsimplicaties. Er volgt immers uit dat goede en tijdige zorg arbeidsparticipatie bevordert:



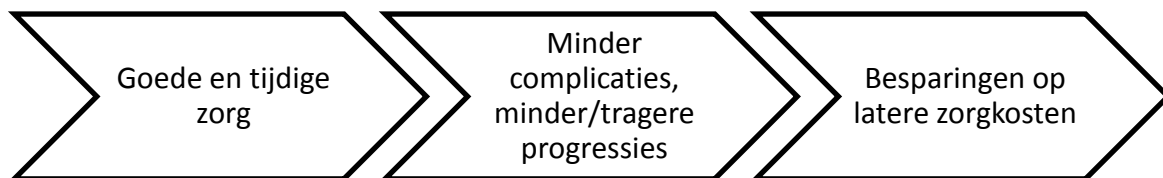
Vergrijzing en de daarmee samenhangende daling van de groei (op termijn zelfs krimp) van het arbeidsaanbod maken deze relatie tussen gezondheid en arbeidsparticipatie extra relevant. Kennis over de (potentiële) arbeidsgerelateerde baten van zorg is daarom wenselijk.

Die kennis is op dit moment slechts zeer beperkt beschikbaar. Arbeidsgerelateerde baten worden in Nederland weliswaar standaard meegenomen in *kosteneffectiviteitsanalyses* van nieuwe geneesmiddelen, maar dit gebeurt vaak op basis van aannames en modelberekeningen en niet op basis van directe metingen van deze baten.

In dit kennistekort begint de laatste jaren langzaam verandering te komen. Ook medische onderzoekers onderkennen steeds vaker dat deelname aan betaalde arbeid voor veel patiënten een belangrijk behandeldoel is. Dankzij deze toenemende aandacht voor de arbeidsgerelateerde baten van zorg neemt ook de kennis hierover toe. Voor een aantal aandoeningen zijn inmiddels kwalitatief goede metingen op basis van gerandomiseerd onderzoek beschikbaar. Toch zitten er nog steeds grote hiaten in onze kennis. Onderzoek naar arbeidsgerelateerde baten van zorg verdient dan ook een hoge plaats op de kennisagenda van onderzoekers en beleidsmakers.

1.2. Innovatieve geneesmiddelen en uitgespaarde zorgkosten

Goede en tijdige zorg helpt complicaties voorkomen, kan de progressie van chronische aandoeningen afremmen en leidt soms zelfs tot gehele of gedeeltelijke genezing van de patiënt. Naast gezondheidswinst voor de patiënt kan dit besparingen opleveren op latere zorgkosten:



Dit geldt zowel voor chronische aandoeningen als diabetes, multiple sclerose en migraine als voor sommige acute aandoeningen zoals beroertes. Ook dit soort baten wordt in Nederland al standaard meegenomen in kosteneffectiviteitsanalyses van nieuwe geneesmiddelen. Maar net als bij de arbeidsgerelateerde baten gebeurt dit vaak op basis van aannames en modelberekeningen en niet op basis van echte metingen. Ook hierin begint verandering te komen. Voor een aantal aandoeningen is het mogelijk baten in de vorm van goede en tijdige zorg op latere zorgkosten (deels) te kwantificeren.

1.3. Zes casestudies, zes aandoeningen

Het doel van dit rapport is om de beschikbare kennis over de arbeidsgerelateerde baten van zorg en baten in de vorm van uitgespaarde zorgkosten te inventariseren aan de hand van zes casestudies van aandoeningen waarvoor gegevens beschikbaar zijn. Het rapport richt zich hierbij op een specifieke vorm van zorg, namelijk innovatieve geneesmiddelen. In elke casestudy staat één aandoening centraal. Onderstaande tabel laat voor elk van de casestudies zien om hoeveel patiënten het gaat. In totaal hebben de casestudies betrekking op 1,2 miljoen patiënten, waarvan twee derde voor

Samenvatting en conclusies

rekening komt van diabetes. In elk van de zes casestudies is nagegaan wat het effect is van behandeling met innovatieve geneesmiddelen op arbeidsbaten en/of uitgespaarde zorgkosten. De casestudies zijn gekozen op basis van een inschatting van de aannemelijkheid van dit soort baten en op basis van de beschikbaarheid van voldoende bruikbare onderzoeksresultaten. De casestudies vormen dus geen representatieve steekproef van aandoeningen. Dit beperkt uiteraard de generaliseerbaarheid. Om uitspraken te kunnen doen over andere aandoeningen is nader onderzoek nodig.

ONDERZOCHE AANDOENINGEN: AANTAL PATIËNTEN, 2011

	Aantal patiënten x 1.000 (prevalentie)	Waarvan: in de leeftijdsgroep 18-65
Reuma	200	120
Diabetes	800	350
Borstkanker (2012)*	13	9
Multiple sclerose (2014)**	17	17
Beroerte*	35	11
Migraine	147	133
Totaal	1.213	639

* Incidentie: aantal nieuwe gevallen per jaar.

** Schatting.

ZORGUITGAVEN PER AANDOENING, MILJOEN EURO, 2011

	Zorguitgaven totaal	Uitgaven aan genees- en hulpmiddelen
Reuma	568	288
Diabetes	1.688	630
Borstkanker	696	47
Multiple sclerose	244	75
Beroerte	2.259	300**
Migraine*	125	37

* Zorgkosten totaal: 2008; geneesmiddelen (alleen triptanen): 2012.

** Geschatte uitgaven aan bloeddrukverlagers: de casestudy heeft uitsluitend betrekking op deze middelen.

1.4. Clusters van innovatieve geneesmiddelen

De casestudies in dit rapport gaan niet over de baten van *individuele* geneesmiddelen maar over de baten van *clusters* van innovatieve geneesmiddelen zoals biologicals of triptanen (zie onderstaande tabel). Dit wijkt af van de gangbare benadering bij kosteneffectiviteitsanalyses (KEA's) van innovatieve geneesmiddelen. Bij een KEA worden de kosten en baten van een nieuw geneesmiddel vergeleken met de kosten en baten van één of meer andere gangbare middelen. Dat levert een onderschatting op van de totale baten voor de maatschappij van een heel cluster van innovatieve geneesmiddelen.

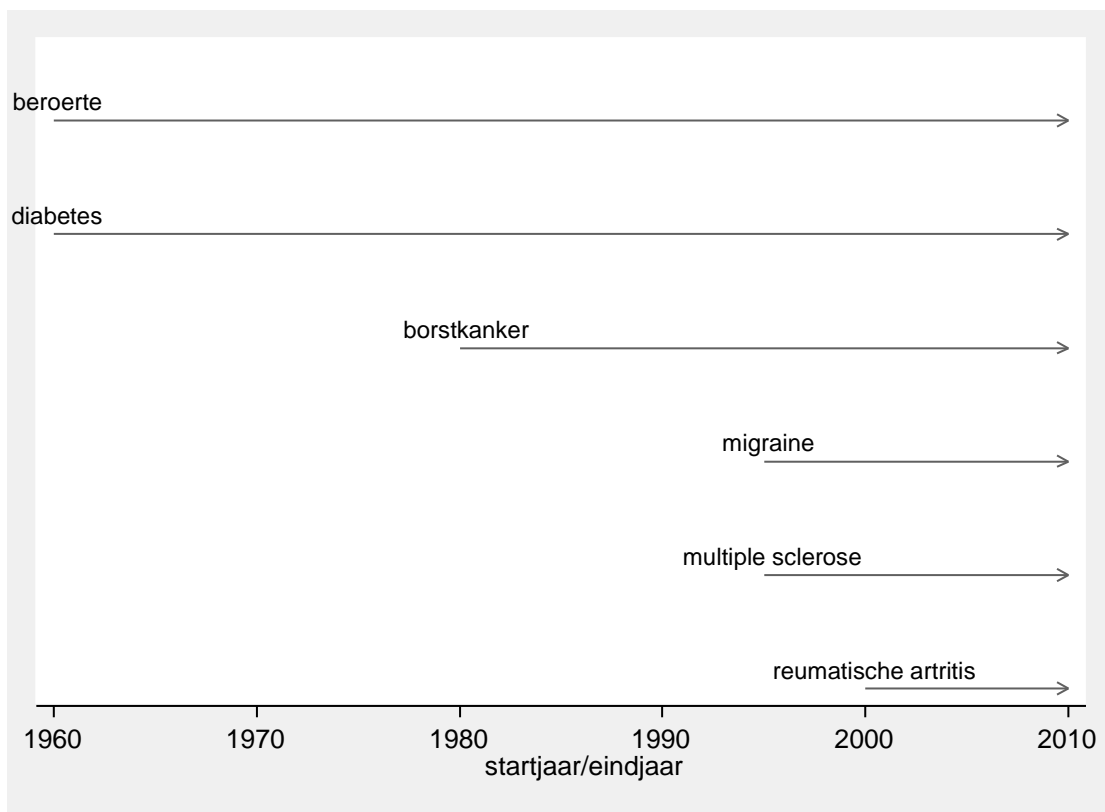
Voor deze focus op clusters van innovatieve geneesmiddelen in plaats van individuele middelen is wel een prijs betaald in termen van empirische onderbouwing. Alle studies die gangbare middelen onderling vergelijken vallen immers af.

CLUSTERS VAN ONDERZOCHE INNOVATIEVE GENEESMIDDELEN

Aandoening	Innovatieve geneesmiddelen
Reuma	Biologicals
Diabetes	Nieuwe middelen na insuline
Borstkanker	Alle middelen plus bestralingen en operatieve ingrepen
Multiple sclerose	Nieuwe middelen die aangrijpen op het immuunsysteem
Beroerte	Bloeddrukverlagers
Migraine	Triptanen

De focus op clusters van middelen heeft ook tot gevolg dat de tijdshorizon wisselt tussen casestudies (zie onderstaande figuur). De tijdshorizon in de figuur markeert de beginsituatie en de eindsituatie die in de verschillende casestudies met elkaar worden vergeleken. Bij beroerte en diabetes is de tijdshorizon een halve eeuw lang. Bij diabetes is de reden is dat we in deze casestudy het totale effect meten van alle innovatieve geneesmiddelen die na insuline zijn geïntroduceerd, ook van middelen die al in de jaren vijftig van de vorige eeuw zijn geïntroduceerd. Deze middelen spelen nog steeds een belangrijke rol in de behandeling van diabetes; het is niet mogelijk de effecten van oudere en nieuwere middelen van elkaar te onderscheiden. Iets soortgelijks geldt voor beroerte. Hierbij kijken we naar het totale effect van bloeddrukverlagers sinds de introductie van deze middelen begin jaren zestig.

DE TIJDSHORIZON VAN DE CASESTUDIES



1.5. Relatie met maatschappelijke kosten batenanalyse (MKBA)

In dit rapport is niet gestreefd naar volledige maatschappelijke kosten-batenanalyses (MKBA's) van clusters van innovatieve geneesmiddelen. Zo zijn directe baten in de vorm van gezondheidswinst buiten beschouwing gelaten. Met de timing van de baten is evenmin rekening gehouden. In een volledige maatschappelijke kosten-batenanalyse zouden we baten (en kosten) die ver in de toekomst liggen lager waarderen dan baten die zich direct voordoen. De technische term is disconteren. Overigens bestaat er nog geen overeenstemming over de wijze waarop toekomstige baten in de zorg moeten worden verdisconteerd. Door niet te disconteren overschatten we in een aantal gevallen de baten, maar niet altijd. In de casestudies over borstkanker en beroerte houden we rekening met kosten in gewonnen levensjaren. Deze kosten liggen verder in de toekomst dan de baten. Niet disconteren leidt dan juist tot een *onderschatting* van de nettobaten.

1.6. Zes casestudies: over welke effecten is kennis beschikbaar?

De baten van innovatieve geneesmiddelen in de vorm van arbeidsparticipatie, minder verzuim en uitgespaarde zorgkosten zijn in dit rapport berekend op basis van gepubliceerde onderzoeksresultaten in de internationale wetenschappelijke literatuur. Hierbij is vooral gebruikgemaakt van gerandomiseerde klinische trials (RCT's), omdat dit de meest betrouwbare schattingen van causale effecten oplevert. De keerzijde is dat veel observationeel onderzoek niet is meegenomen. Omdat goede RCT's van de effecten die in dit rapport centraal staan schaars zijn, leidt dit waarschijnlijk tot een onderschatting van de werkelijke baten.

Onderstaande tabel vat samen welk type bewijs beschikbaar is voor het kwantificeren van de effecten van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsbaten en latere zorgkosten.

GEKWANTIFICEERDE EFFECTEN EN EMPIRISCHE ONDERBOUWING

Aandoeningen	Effect	Empirische onderbouwing
Reuma	Moderne middelen (biologicals) leiden tot minder ziekteverzuim.	Alle beschikbare studies, inclusief 4 RCT's, vinden een gunstig effect van biologicals op arbeidsverzuim.
Diabetes	Middelen die insuline vervangen of aanvullen verhogen de arbeidsparticipatie, verminderen het verzuim en leiden tot minder complicaties.	Het effect van een betere streefwaarde (HbA1c) op arbeidsparticipatie en verzuim gebaseerd op 1 RCT.
Borstkanker	Moderne zorg bij borstkanker heeft de overlevingskans sterk vergroot. Patiënten gaan vaak binnen een jaar na de diagnose weer aan het werk.	Toename levensverwachting borstkanker staat vast; aandeel geneesmiddelen hierin is onbekend.
Multiple sclerose	Moderne middelen (biologicals) hebben de kans op een terugval (schub) verminderd.	Robuust bewijs voor gunstig effect van moderne MS-middelen op schubs.
Beroerte	Dankzij bloeddrukverlagers is de kans op een beroerte sterk gedaald. Hierdoor is vooral in de care de zorgvraag gedaald.	Gebaseerd op een empirisch onderbouwde modelanalyse van het RIVM
Migraine	Dankzij innovatieve migraine middelen (triptanen) leiden migraineaanvallen tot minder arbeidsverzuim.	Het effect van triptanen op verzuim is gebaseerd op 5 RCT's.

RCT = randomized clinical trial.

1.7. Uitkomsten van de casestudies

Onderstaande tabel vat de belangrijkste kwantitatieve uitkomsten van de casestudies samen. Voor elke aandoening vermeldt de tabel een hoge en een lage variant. Het verschil tussen beide varianten reflecteert de bandbreedte van de effectschattingen in de literatuur. Voor beide varianten geldt dat alleen effecten zijn meegenomen waarvoor voldoende overtuigend bewijs beschikbaar is.

De tabel bevat voor de meeste aandoeningen zowel de baten per patiënt die de betreffende middelen gebruikt, als de totale baten opgeteld over alle patiënten. Een uitzondering is beroerte. Bij beroerte zijn de baten per patiënt niet van toepassing, omdat in deze casestudy *preventie* van beroerte centraal staat en niet de behandeling van patiënten die een beroerte hebben gehad.

De aard en de omvang van baten verschilt sterk tussen de verschillende aandoeningen. Hiervoor zijn verschillende redenen, waaronder verschillen in de arbeidsmarktgevolgen van de aandoening, verschillen in de effectiviteit van behandeling, verschillen in patiëntenaantallen en ook verschillen in de beschikbaarheid van empirisch bewijs voor de mogelijke effecten. De arbeidsbaten bij diabetes zijn bijvoorbeeld mede zo hoog door het grote aantal diabetespatiënten in de werkzame leeftijd (ongeveer 350.000) en de lange tijdshorizon waarover de effecten zijn berekend.

De totale jaarlijkse baten, opgeteld over de zes casestudies, bedragen in de lage variant 600 miljoen euro en in de hoge variant ruim 1,6 miljard euro. Voor een groot deel (ruim 1 miljard euro) betreft het baten in de vorm van extra arbeidsparticipatie en minder arbeidsverzuim. Van een substantiële besparing op de zorguitgaven is sprake bij beroerte, of beter gezegd bij het vermijden van beroerte. Dit is het gevolg van de forse zorgkosten, vooral in de care, van een beroerte en dus hoge besparingen per vermeden beroerte. Gekoppeld aan het grote aantal vermeden beroertes dankzij bloeddrukverlagers (ongeveer 35.000) levert dit forse besparingen op, zelfs als rekening wordt gehouden met zorgkosten in gewonnen levensjaren.

SAMENVATTING KWANTITATIEVE UITKOMSTEN

Aandoening	Omschrijving baten	Baten per patiënt per jaar, euro		Totale baten per jaar, miljoen euro	
		Lage variant	Hoge variant	Lage variant	Hoge variant
Reuma	Minder ziekteverzuim door biologicals	1.800	5.920	5	37
Diabetes	Extra arbeidsparticipatie en minder verzuim door moderne diabetesmiddelen	910	2.270	287	715
Diabetes	Uitgespaarde zorgkosten door minder complicaties dankzij moderne diabetesmiddelen	160	160	115	115
Borstkanker	Extra arbeidsaanbod door toegenomen overleving bij borstkanker dankzij betere behandelopties	5.500	20.600	42*	125*
Multiple sclerose	Lagere zorgkosten, minder informele zorg en minder arbeidsverzuim door minder schubs	1.580	3.950	12	30
Beroerte*	Beroertegerelateerde zorgkosten zijn gedaald dankzij bloeddrukverlagers. Door deze middelen is het aantal beroertes sterk gedaald	nvt	nvt	100	500
Migraine	Minder ziekteverzuim dankzij triptanen	320	590	10	36
Baten totaal				571	1.603

* Na aftrek van kosten in gewonnen levensjaren

nvt = niet van toepassing omdat het in deze casestudy gaat om het aantal *vermeden* beroertes.

In hoeverre compenseren de zojuist vermelde baten de zorgkosten en meer specifiek, de kosten van geneesmiddelen? Dit is eenvoudig te berekenen door de cijfers in bovenstaande tabel te delen door de eerder vermelde zorgkosten. Onderstaande tabel bevat het resultaat van deze berekening. In de lage variant zijn de arbeidsbaten en/of uitgespaarde zorgkosten onvoldoende om de uitgaven aan genees- en hulpmiddelen te compenseren. In de hoge variant is dit bij drie van de casestudies wél het geval.

BATEN IN % VAN DE ZORGKOSTEN EN DE KOSTEN VAN GENEESMIDDELEN

Aandoening	In % van de totale zorgkosten		In % van de kosten van genees- en hulpmiddelen	
	Lage variant	Hoge variant	Lage variant	Hoge variant
Reuma	1	7	2	13
Diabetes	24	52	64	140
Borstkanker*	6	18	-	-
Multiple sclerose	5	12	16	39
Beroerte**	-	-	33	167
Migraine	8	29	27	97

* Omdat de baten slechts voor een (onbekend) deel toe te schrijven aan geneesmiddelen zijn de laatste twee kolommen leeg gelaten.

** Omdat de baten betrekking hebben op uitgespaarde zorgkosten door *vermeden* beroertes is het niet zinvol deze baten te relateren aan de zorgkosten van beroerte. De eerste twee kolommen zijn daarom leeggelaten. De laatste twee kolommen vermelden de baten als percentage van de kosten van bloeddrukverlagers.

1.8. Kennisagenda

De kennis over arbeidsmarktbatens en uitgespaarde zorgkosten van nieuwe geneesmiddelen groeit weliswaar, maar is nog steeds dun gezaaid. De zes aandoeningen in rapport zijn geselecteerd op basis van de beschikbaarheid van empirisch onderzoek over dit type baten. Toch zijn er ook bij deze aandoeningen nog belangrijke onbeantwoorde vragen. Onderstaande tabel vat deze vragen samen.

ZES CASESTUDIES: WAT ZIJN DE OPENSTAANDE VRAGEN?

Aandoening	Effect
Reuma	Wat is het effect van biologicals op arbeidsparticipatie?
Diabetes	Wat zijn de effecten van nieuwere diabetesmiddelen op arbeidsmarktuitkomsten en latere zorgkosten?
Borstkanker	Wat zijn de effecten op de arbeidsparticipatie van partners en de onderwijsprestaties van kinderen?
Multiple sclerose	Wat zijn de arbeidsbatens als gevolg van minder snelle progressie van de aandoening?
Beroertes	Wat zijn de kosten in gewonnen levensjaren van degene die een beroerte hebben gehad? Hoeveel besparingen op zorgkosten zijn mogelijk door onbehandelde hoge bloeddruk verder terug te dringen?
Migraine	Zijn er ook baten in de vorm van uitgespaarde zorgkosten?

Samenvatting en conclusies

Bij andere aandoeningen zijn de witte vlekken nog groter. Vanwege het ontbreken van goed empirisch onderzoek konden aandoeningen waarbij arbeidsbaten plausibel zijn niet worden meegenomen. Voorbeelden zijn astma en jicht, aandoeningen die veel voorkomen in de arbeidsrelevante leeftijdsgroepen. Meer aandacht voor het meten van effecten van zorg op arbeid en zorguitgaven is daarom wenselijk. Dergelijk onderzoek is vooral kansrijk voor aandoeningen die voldoen aan één of meer van de volgende drie criteria:

- Voor de behandeling bestaan innovatieve geneesmiddelen die de ziektelast substantieel verminderen bij patiënten in de werkzame leeftijd. Bij aandoeningen die voldoen aan dit criterium is het aannemelijk dat er forse indirecte baten zijn in de vorm van minder verzuim, hogere productiviteit en meer deelname aan betaalde arbeid.
- Voor de aandoening bestaan nieuwe geneesmiddelen die de kans op complicaties en/of de progressie van invaliderende aandoeningen aanzienlijk verminderen. Bij aandoeningen die voldoen aan dit criterium is het aannemelijk dat er forse besparingen zijn op de zorguitgaven per patiënt.
- De aandoening treft een grote groep patiënten. Bij aandoeningen die voldoen aan dit criterium is het aannemelijk dat de totale waarde van de arbeidsgerelateerde baten en/of uitgespaarde zorgkosten groter is.

Op grond van deze criteria verdienen onder meer *psychische aandoeningen* zoals ADHD, angststoornissen en depressie meer aandacht. Het is bekend dat psychische aandoeningen een grote economische schadepost vormen in termen van arbeidsverzuim en productiviteitsverlies en zelfs criminaliteit. Over de mate waarin goede zorg kan bijdragen aan het vermijden en voorkomen van deze kosten, is echter nog weinig bekend.

Meer in het algemeen ontbreekt op dit moment een goed beeld van wat er aan arbeidsmarktbat en uitgespaarde zorgkosten te behalen valt als de zorg verder verbetert. Om in deze kennisleemte te voorzien is het allereerst nodig de verloren arbeidsjaren door ongezondheid te bepalen. Deels is dit al mogelijk op basis van binnen- en buitenlands onderzoek naar de effecten van specifieke aandoeningen op arbeidsdeelname, verzuim en productiviteit. Vervolgens dient in kaart te worden gebracht welk deel hiervan nu al vermijdbaar is (en tegen welke kosten), en welk deel nog niet. Op deze manier kan het aantal *vermijdbare verloren arbeidsjaren* in kaart worden gebracht. Dit cijfer geeft een indicatie van het extra arbeidspotentieel dat valt te mobiliseren door betere zorg. Op dit moment hebben we nog geen goed beeld van het aantal potentieel vermijdbare verloren arbeidsjaren, maar duidelijk is dat het om forse aantallen gaat. Dit blijkt uit de casestudy over

diabetes. Internationaal wetenschappelijk onderzoek laat zien dat diabetes leidt tot extra arbeidsverzuim. Het aantal extra verzuimdagen ligt tussen de twee en tien per jaar per werknemer met diabetes. Dit vertegenwoordigt een productiewaarde tussen de 110 en 560 miljoen euro per jaar. Hierbij is nog geen rekening gehouden eerdere pensionering als gevolg van diabetes, waar eveneens wetenschappelijk bewijs voor bestaat.

1.9. Beleidsimplicaties

De zes casestudies in dit rapport tonen aan dat innovatieve geneesmiddelen meer opleveren dan alleen gezondheidswinst. In een aantal gevallen zijn de baten in de vorm van *minder arbeidsverzuim en meer arbeidsparticipatie* mogelijk zelfs groot genoeg om de uitgaven aan geneesmiddelen helemaal terug te verdienen. In de hoogste van de twee hier gepresenteerde varianten is dit het geval bij diabetes en migraine. Bij bloeddrukverlagers zijn de baten in de vorm van uitgespaarde zorgkosten door vermeden beroertes in de hoge variant groot genoeg om de uitgaven aan bloeddrukverlagers helemaal terug te verdienen. Ook bij de drie andere casestudies – reuma, borstkanker en multiple sclerose – zijn dit soort baten aangetoond, maar kleiner in omvang.

Uit deze bevindingen zijn verschillende conclusies te trekken. Een voor de hand liggende conclusie is wellicht dat baten in de vorm van meer arbeidsparticipatie, minder verzuim en/of uitgespaarde zorgkosten waarschijnlijk kleiner zijn dan de kosten. Deze conclusie behoeft echter nuancering. Allereerst gaat het bij zorg primair om baten in de vorm van gezondheidswinst, dus kwaliteit van leven en langere levensverwachting. De hier berekende baten vormen als het ware een *extra dividend* van de zorg. Een tweede belangrijke kanttekening is dat alleen baten zijn meegenomen waarvoor evidentie van voldoende kwaliteit beschikbaar is. Zoals eerder opgemerkt leidt dit mogelijk tot een onderschatting van de werkelijke baten.

De hier berekende extra baten van innovatieve geneesmiddelen zijn voor een deel *publieke baten*. Niet alleen het individu dat deze middelen gebruikt profiteert, maar ook de rest van de samenleving, in de vorm van hogere belastingopbrengsten, minder sociale lasten en lagere zorgpremies. Dit soort publieke baten kunnen een extra reden zijn voor opname van deze middelen in het basispakket.

Een laatste conclusie betreft de kennisagenda. Stimuleren van arbeidsaanbod en beheersen van de zorguitgaven zijn nu al belangrijke beleidsdoelen. In de toekomst nemen deze beleidsdoelen verder in belang toe. Inzicht in de bijdrage die innovatieve geneesmiddelen en andere vormen van zorg kunnen leveren aan deze beleidsdoelen is echter nog dun gezaaid. Een gerichte impuls aan onderzoek op dit terrein is nodig om dit kennishiaat te dichten.

2. Inleiding

2.1. Baten van zorg: meer dan gezondheidswinst

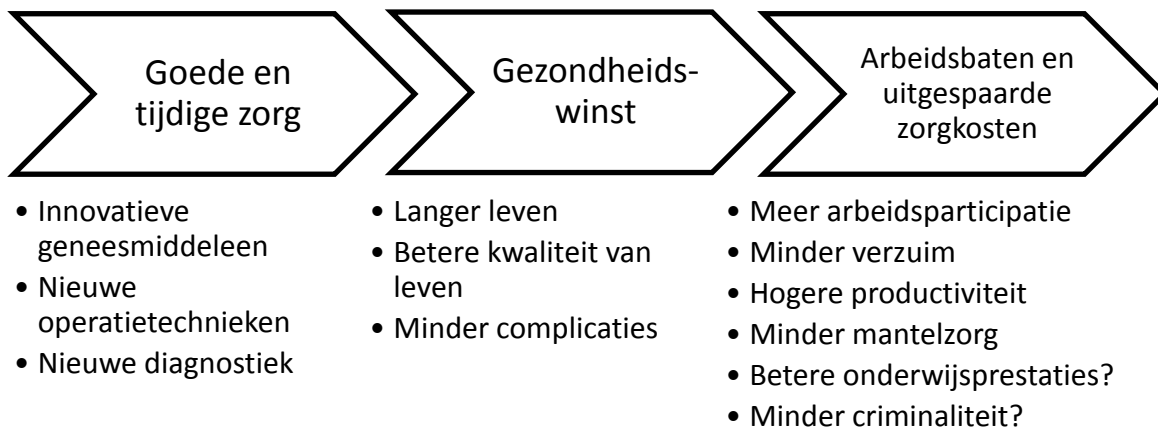
Nederlanders geven een flink deel van hun inkomen uit aan zorg. De collectieve zorguitgaven bedroegen in 2014 67 miljard euro, wat neerkomt op 3.800 euro per Nederlander.¹ Opgeteld over het hele leven is dit ruim 300.000 euro. Dit is een enorm bedrag, maar we krijgen er ook veel voor terug. Allereerst in de vorm van gezondheidswinst: langer leven en een betere kwaliteit van leven. Deze baten duiden gezondheidseconomen aan als de *directe baten* van de gezondheidszorg. Naast directe baten levert zorg ook *indirecte baten* op. Zo heeft goede en tijdige zorg soms arbeidsbaten in de vorm van extra arbeidsparticipatie, minder verzuim en een hogere arbeidsproductiviteit. Ook kan goede en tijdige zorg de vraag naar mantelzorg verminderen. Er zijn zelfs aanwijzingen dat goede en tijdige zorg leidt tot betere onderwijsprestaties (denk aan goede behandeling van een aandoening als ADHD) en het voorkomen van criminaliteit.

Met goede en tijdige zorg worden bovendien soms latere zorgkosten vermeden. Zo kan goede en tijdige zorg bij veel aandoeningen de progressie remmen en de kans op complicaties verminderen. Deze uitgespaarde zorgkosten rekenen gezondheidseconomen tot de directe baten.

De verschillende soorten baten hangen oorzakelijk met elkaar samen. Indirecte baten zijn altijd het gevolg van betere gezondheid: goede zorg verlaagt de ziektelast van de aandoening waardoor patiënten minder vaak ziek thuis blijven, vaker deelnemen aan betaalde arbeid, minder vaak last hebben van complicaties en minder vaak invalide worden door hun aandoening. Figuur 2.1 brengt deze causale keten van baten van zorg in beeld.

¹ Dit zijn de zorguitgaven die het ministerie van VWS rekent tot het budgettair kader zorg (BKZ),

FIGUUR 2.1. BATEN VAN ZORG: DE CAUSALE KETEN



Arbeidsgerelateerde baten en uitgespaarde zorgkosten en als gevolg van innovatieve geneesmiddelen staan centraal in dit rapport. *Dat* deze baten optreden is vaak plausibel: het is bijvoorbeeld aannemelijk dat patiënten die zich gezonder voelen, zich ook minder vaak ziek melden op het werk. En het is ook aannemelijk dat het voorkómen van gezondheidsschade latere zorg (zoals opname in een ziekenhuis of verpleeghuis) kan voorkomen.

Er bestaat echter weinig empirisch onderzoek naar de omvang van deze baten. Dit is op zich begrijpelijk: medisch onderzoek richt zich primair op de gevolgen van behandeling voor de gezondheid van de patiënt. Uitgespaarde zorgkosten en arbeidsgerelateerde baten zijn hierdoor grotendeels een witte vlek in onze kennis over de baten van zorg. Ook behandelaars besteden weinig aandacht aan de arbeidsmarktconsequenties van verschillende behandelkeuzes. De onlangs ontwikkelde *Zorgmodule Arbeid* formuleert het als volgt:

“In de curatieve praktijk schiet de aandacht voor arbeidsparticipatie er echter makkelijk bij in. Hiermee is het belang van de chronisch zieke niet altijd gediend.”²

Hierin begint gelukkig verandering te komen. Behandelaars hebben steeds vaker oog voor het maatschappelijk functioneren van de patiënt, waaronder deelname aan betaalde arbeid. Patiënten geven patiënten zelf ook steeds vaker aan dat normaal maatschappelijk functioneren een belangrijk behandeldoel is.

² Zorgmodule Arbeid 1.0: Begeleiding rondom arbeidsparticipatie van chronisch zieken CBO 2014.

2.2. De zes casestudies in dit rapport

Dit rapport bevat zes casestudies van de indirecte baten van innovatieve geneesmiddelen. In elke casestudy staat één aandoening centraal (zie tabel 2.1). Voor elk van deze aandoeningen zijn de arbeidsbaten en/of uitgespaarde zorgkosten van innovatieve geneesmiddelen gekwantificeerd.

TABEL 2.1 **INDIRECTE BATEN VAN INNOVATIEVE GENEESMIDDELEN: ZES CASESTUDIES**

Aandoening	Innovatieve geneesmiddelen
Reuma	Biologicals ³
Diabetes	Nieuwe middelen na insuline
Borstkanker	Alle middelen plus bestralingen en operatieve ingrepen
Multiple sclerose	Nieuwe middelen die aangrijpen op het immuunsysteem
Beroertes	Bloeddrukverlagers
Migraine	Triptanen

De selectie van aandoeningen is gebaseerd op drie criteria:

- Het moet *aannemelijk* zijn dat effectieve behandeling resulteert in arbeidsgerelateerde baten en/of in uitgespaarde zorgkosten.⁴
- Bij de behandeling van de betreffende aandoening spelen innovatieve geneesmiddelen een belangrijke rol.
- De wetenschappelijke literatuur moet studies van goede kwaliteit bevatten waarmee de indirecte baten en/of uitgespaarde zorgkosten zijn te kwantificeren.

Uit deze criteria volgt dat de geselecteerde aandoeningen geen aselechte steekproef vormen uit alle aandoeningen. Algemene uitspraken over de indirecte baten zijn daarom niet mogelijk. Dat volgt overigens ook al uit de verschillen in de aard en omvang van de indirecte baten tussen de zes casestudies.

³ Een biological of biologisch geneesmiddel is een geneesmiddel waarvan de werkzame stof vervaardigd is door, of afkomstig is van, een levend organisme. Insuline bijvoorbeeld kan geproduceerd worden door een levend organisme (zoals een bacterie of een gist) dat voorzien is van een gen voor de productie van insuline.

⁴ Met het eerste criterium – dat indirecte baten aannemelijk moeten zijn – doelen we op anekdotisch bewijs bijvoorbeeld in de vorm van uitspraken van patiënten of enquêtes, maar ook op medische evidentie over de effecten van behandeling op het functioneren en op de progressie van de aandoening.

3. Wat weten we al?

3.1. Vier vragen

Zoals al is opgemerkt in het vorige hoofdstuk beginnen de witte vlekken in de kennis over indirecte baten van zorg raken langzamerhand ingekleurd te raken. Dit hoofdstuk vat samen wat al bekend is over de indirecte baten van gezondheid en meer in het bijzonder, van innovatieve geneesmiddelen. De literatuur wordt samengevat aan de hand van de volgende vragen:

- Wat weten we over het causale effect van gezondheid op arbeidsmarkttuitkomsten?
- Wat weten we over het causale effect van gezondheid op zorguitgaven?
- Wat weten we over het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsmarkttuitkomsten?
- Wat weten we over het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op zorguitgaven?

Causale effecten staan dus centraal. Hiermee ligt de lat hoog, want in veel empirisch onderzoek worden alleen correlaties gemeten. Correlaties leveren hoogstens een vermoeden op van een causaal verband. Een interessante casus is het effect van ADHD-middelen op criminaliteit (Lichtenstein et al. 2012). Observationeel onderzoek maakt aannemelijk dat ADHD-middelen de kans op crimineel gedrag verminderen. Maar er kunnen niet-waargenomen factoren zijn die zowel leiden tot meer gebruik van ADHD-middelen als tot minder criminaliteit. Onderstaand tekstkader gaat hier nader op in.

Minder criminaliteit door ADHD-middelen?

Lichtenstein et al. (2012) laten zien dat ADHD-patiënten minder vaak crimineel gedrag vertonen als zij geneesmiddelen tegen ADHD gebruiken. Het onderzoek is gebaseerd op gegevens van 25,656 patiënten in de periode 2006-2009. Het volgende citaat vat de conclusies van de onderzoekers samen:

“As compared with nonmedication periods, among patients receiving ADHD medication, there was a significant reduction of 32% in the criminality rate for men [...] and 41% for women. [...] These findings raise the possibility that the use of medication reduces the risk of criminality among patients with ADHD.”

Deze bevindingen hebben verschillende reacties uitgelokt, waarbij de discussie zich toespitste op de vraag of er sprake is van een *oorzakelijk* verband of alleen van een correlatie zonder dat sprake is van oorzaak en gevolg. Het zou bijvoorbeeld kunnen zijn dat ADHD-patiënten in periodes waarin hun aandoening opspeelt, hun medicatie minder trouw nemen én meer geneigd zijn tot crimineel gedrag. Dit zou resulteren in de gevonden correlatie, maar zonder dat het een oorzakelijk verband betreft. De auteurs van het artikel erkennen dat hun onderzoek gebaseerd is op observationele data waardoor causaliteit voor discussie vatbaar is. In het ideale geval zou een gerandomiseerd onderzoek zijn uitgevoerd waarbij patiënten op basis van het toeval zijn toegewezen aan de behandelgroep of de controlegroep. De auteurs achten een dergelijke ideale onderzoeksopzet niet haalbaar:

“However, such a trial on the association between ADHD medication and criminality is unfeasible because it would require a very large sample, a long follow-up, and the inclusion of patients (criminals with ADHD) who most probably would be noncompliant, even if ethics approval was granted.”

De onderzoekers concluderen:

“On the basis of our results, together with several randomized, controlled trials showing beneficial effects of ADHD medication on symptoms of ADHD and conduct problems, we find the interpretation that ADHD medication reduces crime rates more plausible.”

3.2. Gezondheid en arbeidsmarkttuitkomsten

Uit tal van studies blijkt dat slechtere (geestelijke en/of lichamelijke) gezondheid gepaard gaat met minder deelname aan betaalde arbeid (zie tabel 3.1). De cijfers in de tabel zijn gebaseerd op twee enquêtes waarin onder meer werd gevraagd naar de algemene gezondheid en deelname aan betaalde arbeid. Het betreft zelf gerapporteerde gezondheid en de antwoorden bevatten dus subjectieve elementen.

Wat weten we al?

Het participatieverschil tussen mensen die zichzelf gezond vinden en mensen die zichzelf minder gezond vinden is groot, gemiddeld ongeveer 30%.⁵ Een causale interpretatie van dit verschil is niet zonder meer toegestaan. Het is immers mogelijk dat werken goed is voor de gezondheid, of dat er factoren zijn (bijvoorbeeld opleidingsniveau, genetische verschillen) die zowel gezondheid als deelname aanbetaalde arbeid beïnvloeden.

TABEL 3.1. PARTICIPATIEVERSCHIL TUSSEN PERSONEN MET GOEDE EN MINDER GOEDE GEZONDHEID

Deelname aan betaalde arbeid (1 of meer uur per week), % van de betreffende groep				
Ervaren gezondheid				
	Leeftijd	Goed	Minder goed	Vershil
AVO 2007	25 tot 65	83	54	29
	55 tot 65	57	34	23
	65 tot 75	10	2	8
Gezondheidsmonitor 2012	25 tot 65	84	54	30
	55 tot 75	43	25	18

Bron: Harbers en Hoeymans (2014), p. 55, 186 en 187.

Een studie waarbij een causale interpretatie waarschijnlijk wel is toegestaan is Wouterse (2013). Hij onderscheidt gezonde en ongezonde werknemers. Voor beide groepen brengt hij in beeld wat *drie jaar later* de kans op werk is. De kans dat gezonde werknemers van 55 drie jaar later nog aan het aan werk te zijn is 90%. Voor ongezonde werknemers ligt die kans 10%-punt lager. Op latere leeftijden neemt het verschil verder toe.

Ook het vermelden waard is de studie van Frijters et al. (2014) op basis van Australische gegevens. Zij laten zien dat het overlijden van een goede vriend langdurig leidt tot slechtere geestelijke gezondheid én tot een sterke daling in de arbeidsdeelname. Dit is een voorbeeld van een *natuurlijk experiment*. Het verlies van een goede vriend is een toevallige gebeurtenis. Hierdoor ontstaan op basis van het toeval twee groepen (in dit geval een groep die recent een goede vriend is verloren en een groep voor wie dit niet het geval is). Als het verlies van een goede vriend geen *direct* effect heeft

⁵ Opvallend is dat het verschil in arbeidsparticipatie tussen gezonde en minder gezonde Nederlanders op latere leeftijd kleiner is dan op jongere leeftijd.

Wat weten we al?

op arbeidsdeelname, maar alleen een indirect effect (via geestelijke gezondheid), dan mogen we het gevonden effect interpreteren als een causaal effect.

3.3. Gezondheid en zorguitgaven

Leidt een betere algemene gezondheid ook tot lagere zorguitgaven? Het antwoord lijkt voor de hand te liggen. Gezonde mensen gebruiken geen zorg (afgezien van preventieve zorg zoals vaccins). Een betere algemene gezondheid zou dan dus moeten resulteren in lagere zorguitgaven. Er is echter al eerder in dit rapport gewezen op een factor die deze eenvoudige redenering ontkracht: de kosten in gewonnen levensjaren. Als gezondere mensen langer leven en in deze extra levensjaren zeer hoge zorgkosten maken, is het denkbaar dat een betere algemene gezondheid uiteindelijk leidt tot *hogere* zorguitgaven.

De consensus onder Nederlandse zorgeconomen lijkt te zijn dat preventie *niet* leidt tot lagere zorguitgaven, vanwege deze kosten in gewonnen levensjaren (van Baal et al., 2004 en 2006). Bij deze consensus vallen echter vraagtekens te plaatsen. Zo is de consensus gebaseerd op een statisch beeld van de medische technologie. Neem roken: op dit moment leidt stoppen met roken tot hogere zorguitgaven. De reden is, kort samengevat, dat rokers korter leven en dus minder vaak in dure verpleeghuizen belanden. Maar stel nu eens dat er een effectieve therapie komt voor longkanker (en er zijn hoopvolle ontwikkelingen op dit terrein ,Tax en Van der Hoeven, 2014). Dan gaan rokers niet langer eerder dood, maar hebben in de gewonnen levensjaren wel hogere zorgkosten dan niet-rokers. Stoppen met roken leidt dan tot lagere zorguitgaven.

3.4. Innovatieve geneesmiddelen en arbeidsmarkttuitkomsten

Wat weten we over het effect van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsmarkttuitkomsten?

Garthwaite (2012), een onderzoeker die recent werk heeft gedaan op dit terrein, merkt hierover op:

“The labor supply effects of improved medical technology have been largely ignored.” “This literature is thin because it is difficult to identify exogenous variation in the use of medical technology.”⁶

⁶ In de economische literatuur omvat medical technology ook innovatieve geneesmiddelen. In zijn eigen onderzoek richt Garthwaite zich op het arbeidsmarkteffect van één specifieke groep geneesmiddelen, de zogeheten Cox-2 remmers. Deze middelen werden eind jaren negentig geïntroduceerd en waren volgens hem de eerste effectieve pijnstillers bij gewrichtsaandoeningen veroorzaakt door ontstekingsreacties zoals bepaalde vormen van artrose. Vanaf 2001 ontstonden zorgen over de veiligheid van één van deze middelen, Vioxx. In 2004 werd dit middel van de markt gehaald. Volgens de statistische analyse van Garthwaite leidde dit tot een

Wat weten we al?

Met 'exogenous variation' doelt Garthwaite op variatie die niet samenhangt met kenmerken van patiënten. Als die samenhang er wel is, dan belemmert dit causale conclusies. Verschillen in uitkomsten kunnen dan immers veroorzaakt zijn door verschillen in kenmerken in plaats van door de betreffende geneesmiddelen. In de praktijk is het vaak bijzonder lastig om voor deze kenmerken te corrigeren, omdat van lang niet alle relevante kenmerken gegevens beschikbaar zijn. Precies om deze reden heeft gerandomiseerd onderzoek (RCT's in de medische literatuur) een hogere bewijskracht dan observationeel onderzoek.

Zoals zal blijken in de casestudies in dit rapport, is Garthwaite te pessimistisch in zijn oordeel over de beschikbaarheid van goede studies op dit terrein. In de medische literatuur, inclusief RCT's, worden steeds vaker ook de effecten op arbeidsmarktuitkomsten meegenomen. De casestudies in dit rapport leunen juist zwaar op dit soort studies.

3.5. Innovatieve geneesmiddelen en zorguitgaven

Wat is het effect van innovatieve geneesmiddelen op de zorguitgaven? Deze vraag staat centraal in een aantal onderzoeken van de Amerikaanse onderzoeker Frank Lichtenberg (Lichtenberg 1996, 2002 2009, zie ook Civan et al., 2010). Lichtenberg concludeert in deze studies dat (nieuwe) geneesmiddelen grote besparingen elders in de zorg opleveren. In een veel geciteerd artikel uit 1996 stelt hij zelfs dat elke dollar uitgegeven aan innovatieve geneesmiddelen netto ruim 1 dollar aan besparingen oplevert:

"A 1\$ increase in pharmaceutical expenditure is associated with a \$3.65 reduction in hospital care expenditure (ignoring any indirect cost of hospitalization), but it may also be associated with a \$1.54 increase in expenditure on ambulatory care." (Lichtenberg 1996)

Lichtenberg komt tot deze opmerkelijke conclusie op basis van een statistische analyse. Het startpunt in zijn analyse is een index van geneesmiddelengebruik in 1991 ten opzichte van 1980. Lichtenberg heeft deze index geconstrueerd voor Amerikaanse patiënten, op het niveau van brede groepen

daling van de kans op deelname aan betaalde arbeid van 22 procentpunt voor de gebruikers van Vioxx en andere Cox-2 remmers (waarvan het gebruik ook afnam door het Vioxx debacle). Het totale arbeidsinkomen van deze groep daalde hierdoor met 19 miljard in het jaar na het verbod op Vioxx, nog steeds volgens Garthwaite. Dit is ongeveer 0,13 procent van het Amerikaans BBP. Als het effect in Nederland procentueel net zo groot is geweest, dan komt dit overeen met een waarde van 800 miljoen euro. Bij een modaal loon zou het gaan om 24.000 voltijdsbanen. Dit zijn enorme effecten, die bovendien uitsluitend voor rekening komen van slechts een klein aantal innovatieve pijnstillers.

Wat weten we al?

diagnoses.⁷ Dit levert hem in totaal 92 waarnemingen op. Het betreft dus geen analyse op patiëntniveau. Vervolgens onderzoekt hij in een regressieanalyse of deze index gecorreleerd is met veranderingen in het aantal ziekenhuisopnamedagen, eveneens per diagnose. Hij vindt een negatief verband: hoe groter de toename in het geneesmiddelengebruik, des te geringer de toename van het aantal ziekenhuisdagen.

In zijn regressieanalyse neemt hij als aparte verklarende variabele het aandeel innovatieve geneesmiddelen mee. Ook hiervoor vindt Lichtenberg een negatief verband. Hij presenteert echter geen schatting van de besparingen op de zorgkosten per dollar besteed aan *innovatieve* geneesmiddelen.⁸ In een later onderzoek gericht op nieuwe middelen bij hart- en vaatziekten, slaagt hij hier wel in (Lichtenberg 2009). Hij concludeert dat nieuwe middelen geïntroduceerd in de periode 1995-2004 per dollar een besparing op de kosten van ziekenhuisopnames van 3,7 dollar hebben opgeleverd.

Ook Stuart et al. (2009) en Deb et al. (2014) concluderen op basis van econometrisch onderzoek dat innovatieve geneesmiddelen een forse besparing op de ziekenhuiskosten opleveren.

Indirect bewijs voor het effect van geneesmiddelen op overige zorguitgaven is afkomstig uit onderzoek naar het effect van eigen bijdragen voor geneesmiddelen. Zo blijkt uit onderzoek van Chandra et al. (2010) dat hogere bijbetalingen voor geneesmiddelen en doktersbezoek resulteren in minder therapietrouw en daardoor in meer ziekenhuisopnames:

“In the Medicare program, increases in cost sharing by a supplemental insurer can exert financial externalities. We study a policy change that raised patient cost sharing for the supplemental insurer for retired public employees in California. [...] We find that physician visits and prescription drug usage have elasticities that are similar to those of the RAND Health Insurance Experiment (HIE). Unlike the HIE, however, we find substantial “offset” effects in terms of increased hospital utilization. The savings from increased cost sharing accrue mostly to the supplemental insurer, while the costs of increased hospitalization accrue mostly to Medicare.”

⁷ Om precies te zijn: op 2-cijferig ICD-9 niveau.

⁸ Als reden geeft hij op dat hij geen cijfers heeft over de ontwikkelkosten van een nieuw geneesmiddel,

Wat weten we al?

Ander Amerikaans onderzoek bevestigt de conclusies van Chandra et al. (2010). Seabury et al. (2014) laten zien dat in de VS beperkingen op de beschikbaarheid van antipsychotische middelen per saldo leidden tot hogere zorguitgaven.

De econometrische literatuur is echter niet unaniem wat betreft de kostenbesparingen elders in de zorg door innovatieve geneesmiddelen. Een poging tot replicatie van het onderzoek van Lichtenberg met recentere data vindt geen kostenbesparingen elders in de zorg (Law en Grépin 2010).⁹

Een laatste econometrische studie die het vermelden waard is, is de studie van Willemé en Dumont (2014). Zij concluderen dat innovatieve geneesmiddelen in het algemeen de zorguitgaven verlagen, maar dat geneesmiddelen gebaseerd op een nieuw molecuul de zorguitgaven juist *verhogen*:

“Approved new drugs (NDA) and devices (PMN) have negative effects, whereas approved pharmaceutical products based on new molecules (NME) and new ‘Class III’ devices (PMA) have positive effects (all coefficients are statistically significant). These results suggest that ‘radically’ innovating products are cost-increasing, whereas the net effect of ‘incrementally’ innovating products appears to be cost-saving. A plausible explanation is that radical innovation leads to ‘treatment expansion’, whereas incremental innovation leads to ‘treatment substitution’ (Cutler & McClellan, 2001). The cost-increasing effect of radical medical progress confirms the consensus view about technology as a ‘major driver’ of health expenditures. However, the results for incremental medical innovation suggest that the net effect of some new drugs and devices may be negative because they lower the use of other (costly) medical interventions.”

3.6. Conclusies

In dit hoofdstuk is de stand van kennis samengevat over de indirecte baten van innovatieve geneesmiddelen. Dit is gedaan aan de hand van de volgende vier vragen:

- Wat weten we over het causale effect van gezondheid op arbeidsmarkttuitkomsten?
- Wat weten we over het causale effect van gezondheid op zorguitgaven?

⁹ Zij geven echter ook aan dat hun eigen schattingen in strijd zijn met het beschikbare klinisch onderzoek: “Whether newer pharmaceuticals justify their higher costs by reducing other health expenditures has generated significant debate. We replicate a frequently cited paper by Lichtenberg on drug “offsets” and find the results disappear using a more appropriate model or updated dataset. Further, we test the suitability of similar methods using newer hypertension drugs. We find our observational results run counter to well-established clinical evidence on comparative efficacy and conclude that our model, as well as other studies that do not adequately control for unobserved characteristics that jointly determine drug choice and health expenditures, are likely subject to significant bias.” (Law en Grépin 2010).

Wat weten we al?

- Wat weten we over het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsmarktuitskomsten?
- Wat weten we over het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op zorguitgaven?

Hieronder volgt een korte samenvatting van de antwoorden.

Het causale effect van gezondheid op arbeidsmarktuitskomsten

Er is een sterke positieve correlatie tussen algemene gezondheid en deelname aan betaalde arbeid. Vermoedelijk is in ieder geval een deel hiervan op te vatten als een *causaal* effect van gezondheid op arbeidsparticipatie.

Het causale effect van gezondheid op zorguitgaven

Gezonde mensen gebruiken geen zorg (afgezien van preventieve zorg zoals vaccins). Een betere algemene gezondheid zou dan dus automatisch resulteren in lagere zorguitgaven. Er is echter een factor die deze eenvoudige redenering ontkracht: de zogeheten kosten in gewonnen levensjaren. Als gezondere mensen langer leven en in deze extra levensjaren zeer hoge zorgkosten maken, is het denkbaar dat een betere algemene gezondheid uiteindelijk leidt tot *hogere* zorguitgaven. Levensverlengende zorg *kan* dus resulteren in hogere zorguitgaven.

Het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsmarktuitskomsten

Hierover is weinig bekend, maar zoals zal blijken in de casestudies begint hierin verandering te komen. Steeds vaker besteden medische onderzoekers ook aandacht aan de effecten van innovatieve geneesmiddelen op arbeidsmarktuitskomsten.

Het causale effect van innovatieve geneesmiddelen op zorguitgaven

Van de vier vragen die centraal staan in dit hoofdstuk is dit de meest onderzochte vraag. Economen hebben met behulp van econometrische technieken geprobeerd het effect van innovatieve geneesmiddelen op de zorguitgaven te schatten. Veel van deze studies komen tot de conclusie dat innovatieve geneesmiddelen leiden tot besparingen elders in de zorg. Volgens sommige schattingen zijn de besparingen zelfs zo groot dat de kosten van het geneesmiddelen ruimschoots worden terugverdiend.

Bij de interpretatie van deze econometrische resultaten is voorzichtigheid geboden. Allereerst betreft het observationeel onderzoek, hetgeen een causale interpretatie bemoeilijkt. Bovendien gaat achter de gemiddelde schatting een grote mate van heterogeniteit schuil. Het ene geneesmiddel zal

Wat weten we al?

heel andere effecten hebben op de zorguitgaven dan het andere. De schattingen kunnen daarom niet worden gebruikt voor uitspraken over individuele geneesmiddelen of zelfs over klassen van geneesmiddelen. In dat opzicht vormen de casestudies in dit rapport een aanvulling op de resultaten van de econometrische literatuur.

Wat weten we al?

Literatuur hoofdstuk 3

Baal, P. H. M. van, J. J. Polder, G. A. de Wit, R. T. Hoogenveen, T. L. Feenstra, H. C. Boshuizen, P. M. Engelfriet, W. B. F. Brouwer, Lifetime Medical Costs of Obesity: Prevention No Cure for Increasing Health Expenditure, PLOS medicine, 2004.

Baal, P. H. M. van , R. Heijink, R.T. Hoogenveen, J.J. Polder, Zorgkosten van ongezond gedrag, Zorg voor euro's — 3, RIVM, 2006.

Bobinac, A., N.J.A. van Exel N.J.A. van,, F.F.H. Rutten FFH,, W.B.F. Brouwer WBF., Valuing QALY gains by applying a societal perspective. Health Economics, 2013;, 22 (10): 1272-1281.

Chandra, A., J. Gruber, en R. McKnight, Patient Cost-Sharing and Hospitalization Offsets in the Elderly, American Economic Review 2010, 100:1, 193–213.

Civan, A, et al. The effect of newer drugs on health spending: do they really increase the costs? Health Econ.Economics, 2010 Meimei 19 (5):581-95.

Cutler, D., Your Money or Your Life, Oxford University Press, 2006.

Deb, P., P. K. Trivedi P. K., en D. M. Zimmer D. M. (2014), Cost-Offsets of Prescription Drug Expenditures: Data Analysis via a Copula-Based Bivariate Dynamic Hurdle Model, Health Econ.,Economics, 23: 1242–1259, doi: 10.1002/hec.2982 .

Frijters P., D. W. Johnston D. W., en Shields M. A. Shields (2014), The Effect Of Mental Health On Employment: Evidence From Australian Panel Data, Health Econ. Economics.

Garthwaite, Craig L. "., The economic benefits of pharmaceutical innovations: The case of Cox-2 inhibitors.", American Economic Journal: Applied Economics 4.3 (2012): 116-137.

Harbers, M. M. en N. Hoeymans, Gezondheid en maatschappelijke participatie, Themarapport Volksgezondheid Toekomst Verkenning, 2014.

Law, M. en K. Grépin, Is newer always better? Re-evaluating the benefits of newer pharmaceuticals, Journal of Health Economics 29 (2010) 743–750.

Lichtenberg, F. R. "Are the Benefits of Newer Drugs Worth Their Cost? Evidence from the 1996 MEPS." Health Affairs 20 (5): 241–51.

Lichtenberg, F. R. 1996, Do (More and Better) Drugs Keep People out of Hospitals??", American Economic Review 86 (2): 384–8.

Lichtenberg, F. R. 2002. " , Benefits and Costs of Newer Drugs: An Update." Working Paper 8996., National Bureau of Economic Research.

Lichtenberg, F.R., Have newer cardiovascular drugs reduced hospitalization? Evidence from longitudinal country-level data on 20 OECD countries, Health Economics 1995–2003 health econ. 18: 519–534 (2009).

Lichtenstein, P. et al., Medication for Attention Deficit–Hyperactivity Disorder and Criminality, N Engl J Med New England Journal of Medicine 2012; 367:2006-2014, November 22, 2012.

Wat weten we al?

Mackenbach, J., L. Slobbe, . J. Looman, A. van der Heide, J.,. Polder en J. Garssen, 2012, Snelle toename van de levensverwachting in Nederland, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2012;156:A4535.

Pohl, Vincent, ChristopherV., C. Neilson en FranciscoF. Parro, The Effect of Health Shocks on Employment: Evidence From Accidents in Chile, 2013, ongepubliceerd manuscript.

Pomp, M., Een beter Nederland: de gouden eieren van de gezondheidszorg, Uitgeverij Balans, 2010.
Ryen L. en Svensson M. (2014), The Willingness To Pay For A Quality Adjusted Life Year: A Review Of The Empirical Literature, Health EconEconomics.

Seabury, Seth A., et al. "Formulary restrictions on atypical antipsychotics: impact on costs for patients with schizophrenia and bipolar disorder in Medicaid.", The American journal of managed care (2014).

Stuart, Bruce B.C., JalpaJ. A. Doshi, en JosephJ. V. Terza, Assessing the Impact of Drug Use on Hospital Costs, Health Services Research 44:1 (February 2009).

Tax, S. E.M. en J.J.M. van der Hoeven, Nieuwe dure geneesmiddelen tegen kanker; een dilemma, Ned Tijdschr Geneeskde.Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2014;158: A8034.

Willemé, Peter,P. en MichelM. Dumont. ", Machines that go 'ping': medical technology and health expenditures in OECD countries.", Health economicsEconomics (2014), first published online: 28 Jul 2014.

Wouterse B., Economic consequences of healthy aging. Proefschrift. Tilburg: Universiteit Tilburg University, 7 juni 2013.

4. Zes casestudies: algemene uitgangspunten

4.1. Verschillen en overeenkomsten

De casestudies in dit rapport zijn gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur. De technieken en methoden die in de literatuur worden gebruikt om arbeidsbaten en effecten op zorgkosten te meten lopen uiteen. Verschillende onderzoekers hanteren verschillende methoden. Dit heeft te maken met de kenmerken van de aandoening en de onderzochte geneesmiddelen maar ook met keuzes gemaakt door de onderzoekers. Als gevolg van deze methodologische verschillen, zijn er ook onderlinge verschillen in de wijze waarop in de zes casestudies in dit rapport de arbeidsbaten en uitgespaarde zorgkosten zijn gemeten. De specifieke methode per casestudy wordt toegelicht in de hoofdstukken over de individuele casestudies.

Hoewel de aanpak verschilt tussen de casestudies, is een aantal algemene uitgangspunten gehanteerd. Dit hoofdstuk presenteert en motiveert deze algemene uitgangspunten. De algemene uitgangspunten betreffen de volgende onderwerpen:

- Focus op arbeidsgelateerde baten en uitgespaarde zorgkosten
- Analyse van clusters van geneesmiddelen, niet van individuele geneesmiddelen
- Selectie van bronnen voor het kwantificeren van indirecte baten
- Methodologie voor het kwantificeren van de arbeidsmarkteffecten van innovatieve geneesmiddelen
- Het onderscheid tussen private baten en maatschappelijke baten

De paragrafen die volgen gaan nader in op elk van deze uitgangspunten.

4.2. Focus op arbeidsgelateerde baten en uitgespaarde zorgkosten

De casestudies zoomen in op de arbeidsgelateerde baten en uitgespaarde zorgkosten van globale categorieën nieuwe innovatieve geneesmiddelen. Het doel is nadrukkelijk *niet* het analyseren van baten van individuele innovatieve geneesmiddelen. Evenmin is gestreefd naar een volledige maatschappelijke kosten-batenanalyse (MKBA) van clusters van geneesmiddelen. Zo zijn baten in de vorm van gezondheidswinst buiten beschouwing gelaten.

Met de timing van de baten is geen rekening gehouden. In een volledige MKBA zouden we baten (en kosten) die in de toekomst liggen lager waarderen dan baten die zich direct voordoen. De technische

term is disconteren. Overigens bestaat er nog geen overeenstemming over de wijze waarop toekomstige baten in de zorg moeten worden verdisconteerd (zie Pomp et al. 2014). Door niet te disconteren overschatten we in een aantal gevallen de baten, maar niet altijd. In de casestudies over borstkanker en beroerte houden we rekening met kosten in gewonnen levensjaren. Deze kosten liggen verder in de toekomst dan de baten. Niet disconteren leidt dan tot een onderschatting van de netto baten.

4.3. Clusters van geneesmiddelen

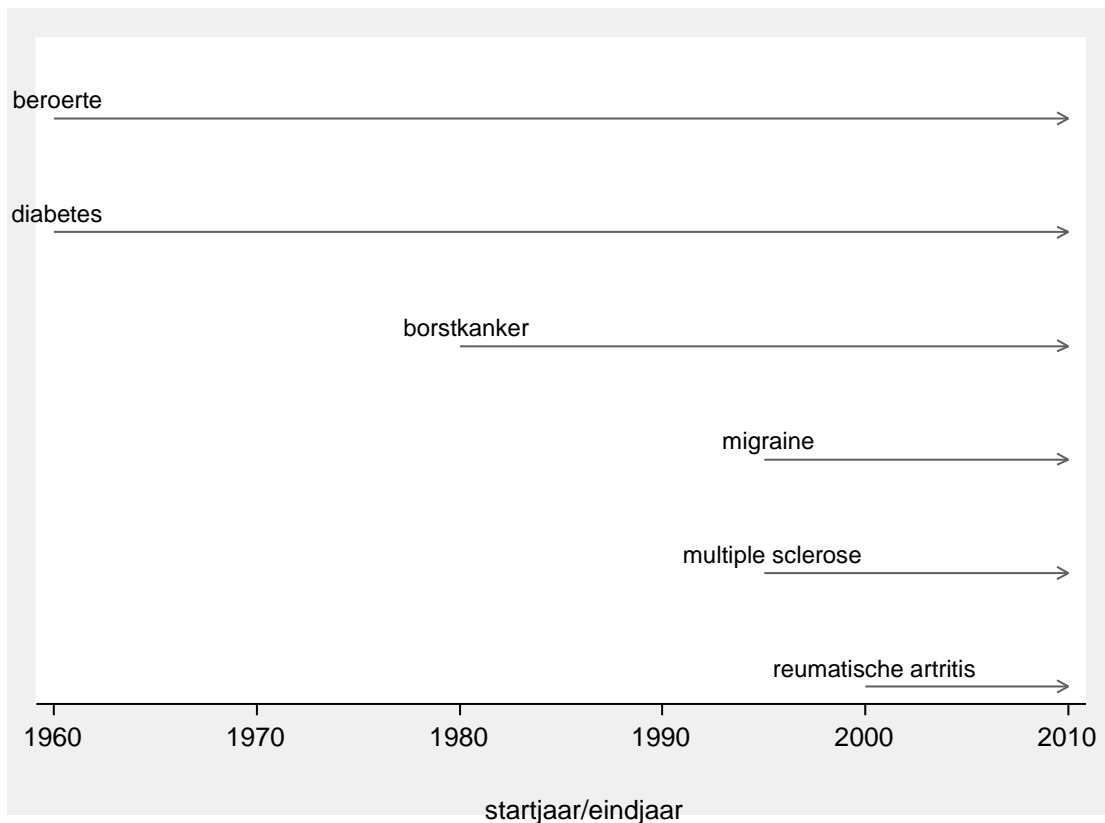
Zoals zojuist al is opgemerkt, gaan de casestudies in dit rapport niet over de baten van individuele geneesmiddelen maar over de baten van clusters van innovatieve geneesmiddelen. Door deze focus op clusters van geneesmiddelen zijn de berekende indirecte baten hoger dan wanneer we zouden inzoomen op één enkel geneesmiddel. In het laatste geval zouden de baten alleen bestaan uit de *extra* baten ten opzichte van andere middelen. Dit laatste is de gangbare benadering bij kosteneffectiviteitsanalyses (KEA's) van innovatieve geneesmiddelen. Bij een KEA worden de kosten en baten van een nieuw geneesmiddel vergeleken met die van andere gangbare middelen.¹⁰ Dat levert een onderschatting van de totale baten voor de maatschappij van een heel cluster van innovatieve geneesmiddelen.

4.4. De tijdshorizon in de casestudies

De focus op clusters van middelen heeft tot gevolg dat de tijdshorizon wisselt tussen casestudies (zie figuur 4.1). De tijdshorizon in onderstaande figuur markeert de beginsituatie en de eindsituatie die in de verschillende casestudies met elkaar worden vergeleken. Bij diabetes en beroerte is de tijdshorizon erg lang. Dit is het gevolg van de beschikbare data. Bij diabetes nemen we ook middelen mee die al in de jaren vijftig van de vorige eeuw zijn geïntroduceerd (metformine en zogeheten sulfonylureumderivaten, zie verder hoofdstuk 6). Deze middelen spelen nog steeds een belangrijke rol spelen in de behandeling van diabetes. Het is niet mogelijk de effecten van oudere en nieuwere middelen van elkaar te onderscheiden. Iets soortgelijks geldt voor beroerte. Hierbij kijken we naar het totale effect van bloeddrukverlagers sinds de introductie van deze middelen begin jaren zestig.

¹⁰ Een dergelijke KEA levert een zogeheten IKER op (IKER staat voor incrementele kosteneffectiviteitsratio).

FIGUUR 4.1. DE TIJDSHORIZON VAN DE CASESTUDIES



4.5. Geraadpleegde bronnen

Het basismateriaal voor het bepalen van de arbeidsbaten en uitgespaarde zorgkosten door innovatieve geneesmiddelen vormt de internationale wetenschappelijke literatuur. Er is zoveel mogelijk gebruikgemaakt van gerandomiseerde klinische trials (RCT's), omdat dit de meest betrouwbare schattingen van causale effecten oplevert.

4.6. Werkgelegenheid in de zorg: geen baten maar kosten

In veel populaire beschouwingen over de zorg wordt gesteld dat de zorg ook baten oplevert in de vorm van werkgelegenheid. Dit berust echter op een (hardnekkig) misverstand. Werkelijkheid is werkgelegenheid een kostenpost, geen batenpost. Een goed voorbeeld buiten de zorg van deze valkuil – werkgelegenheid opvatten als baten in plaats van kosten – is de ophef die in de zomer van 2013 in de media ontstond na de publicatie van een rapport over brievenbusfirma's. In het rapport werd betoogd dat brievenbusfirma's in Nederland 5 tot 7,5 duizend banen opleveren. Critici stelden dat dit veel te hoog was, maar de Amsterdamse hoogleraar economie Arnout Boot nam als enige het juiste standpunt in: brievenbusfirma's leveren in het geheel geen werkgelegenheid op. Zonder brievenbusfirma's zouden de daar werkzame personen elders in de economie aan de slag zijn

geweest. Citaat: “Dit is de kern van hoe de arbeidsmarkt op de middellange termijn werkt: aanbod scheidt zijn eigen vraag. Dus is het stupide te denken dat deze mensen anders niet aan het werk waren.” (Arnoud Boot, NRC Handelsblad, 14-6-2013). Kortom, de werkgelegenheid bij brievenbusfirma’s is een kostenpost, geen batenpost.

Dat geldt ook voor de zorg. Werkgelegenheid in de zorg is een kostenpost. In een maatschappelijke kosten-baten analyse nemen we die kosten mee via de zorguitgaven, waar de loonkosten van werknemers in de zorg een groot deel van uitmaken (zie Pomp et al., 2014). Alleen als degenen die werkzaam zijn in de zorg buiten de zorg nooit aan de slag zouden zijn gekomen, is werkgelegenheid geen kostenpost, althans niet voor de maatschappij als geheel. Er gaat dan immers elders in de economie geen productie verloren door werkgelegenheid in de zorg. Gezien het opleidingsniveau van werknemers in de zorg is dit geen plausibel scenario.

4.7. Arbeidsbaten: *human capital* in plaats van frictiekosten

Zoals aangegeven in de vorige paragraaf moet de werkgelegenheid in de zorg niet als batenpost worden gezien, maar als kostenpost. Levert de zorg dan nooit banen op? Toch wel, maar dat loopt via effecten op het arbeidsaanbod, niet via de arbeidsvraag. Als goede zorg leidt tot gezondere mensen die meer en vaker kunnen en willen deelnemen aan betaalde arbeid, dan resulteert dit uiteindelijk ook in meer banen. Dit mechanisme – dat meer arbeidsaanbod op termijn tot meer banen leidt – ligt ook ten grondslag aan de doorrekeningen van het Centraal Planbureau van bijvoorbeeld verkiezingsprogramma’s, de economische effecten van kinderopvang of van plannen tot vereenvoudiging van het belastingstelsel.

Over de manier waarop deze arbeidsbaten moeten worden meegenomen lopen de meningen uiteen. Volgens de Handleiding voor kostenonderzoek van het College voor Zorgverzekeringen, het huidige Zorginstituut moeten dit soort effecten worden berekend volgens de zogeheten frictiekostenmethode. Het idee hierbij is dat zieke werknemers binnen een half jaar vervangen kunnen worden door werklozen:

‘In de kostenhandleiding wordt, in navolging van de richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, aanbevolen uit te gaan van de frictiekostenmethode. Deze benadering gaat uit van de gedachte dat binnen een productieproces uiteindelijk iedereen vervangbaar is. Productieverliezen of additionele productiviteitskosten treden slechts op tijdens de periode die nodig is voor opvulling van de ontstane vacature als gevolg van lang werkverzuim.’ (CVZ, 2010)

Elders in de kostenhandleiding wordt de periode die nodig is voor opvulling van de ontstane vacature op maximaal 160 dagen gesteld. Op basis van dit uitgangspunt concludeert de Handleiding:

‘In geval van arbeidsongeschiktheid is in het algemeen geen sprake van (additionele) productieverliezen. Immers, in Nederland wordt men arbeidsongeschikt verklaard na minstens een jaar werkverzuim.’ (CVZ, 2010)

Deze visie wijkt af van de manier waarop bijvoorbeeld het Centraal Planbureau aankijkt tegen de arbeidsmarkt effecten van zorg:

‘[D]e richtlijn van het CVZ [gaat] ervan uit dat arbeidsaanbodeffecten van zorgbeleid tijdelijk zijn. Dit is gebaseerd op de gedachte dat het extra arbeidsaanbod bestaand arbeidsaanbod verdringt. In tijden van grote onvrijwillige werkloosheid is dat correct. Bij structurele effecten neemt door het extra arbeidsaanbod ook de werkgelegenheid toe en is geen sprake van verdringing.’ (CPB & PBL, 2013, §8.4, voetnoot 11)

De CPB-benadering wordt ook wel aangeduid als de *human capital* methode. Het maakt veel uit hoe we de arbeidsmarktbaten van innovatieve geneesmiddelen berekenen. De *human capital* methode leidt tot veel grotere batens dan de frictiekostenmethode. In de casestudy over reuma laten we hiervan een voorbeeld zien.¹¹

In dit rapport gaan we in navolging van het CPB uit van de *human capital* benadering, omdat deze aanpak beter aansluit op de gangbare arbeidsmarkttheorie dan de frictiekostenmethode.

4.8. Arbeidsbatens: uurlonen

Voor het kwantificeren van de arbeidsbatens is informatie nodig over lonen. We moeten immers weten wat de toegevoegde waarde is van iemand die dankzij innovatieve geneesmiddelen een betaalde baan heeft of minder vaak ziek is. Een veelgebruikte benadering voor de toegevoegde waarde per uur van een werknemer is het bruto-uurloon, inclusief alle werkgeverslasten.¹² Dit is het bedrag dat een werkgever kwijt is ‘aan de marge’ voor een extra gewerkt uur. Een werkgever zal

¹¹ De Handleiding van het CVZ bevat daarnaast nog de aanname dat een uur arbeidsverlies niet leidt tot een evenredige daling van de productie: ‘Wanneer mensen verzuimen (als gevolg van gezondheidsproblemen) moet rekening worden gehouden met het gegeven dat de productie iets minder dan proportioneel daalt.’ (CVZ, 2010, p. 76) Daarom schijft de Handleiding voor dat een uur verzuim slechts voor 80 procent wordt meegeteld. Ook dit uitgangspunt past om de eerder genoemde reden niet goed bij de *human capital* benadering van de werking van de arbeidsmarkt. Als dankzij goede zorg het arbeidsaanbod toeneemt, en als dit resulteert in extra banen, dan telt de extra productie in die benadering voor de volle 100 procent mee.

¹² Ook de eerder genoemde Handleiding voor kostenonderzoek van het CVZ gebruikt brutolonen om de arbeidsbatens van zorg te berekenen.

extra arbeid inschakelen zolang de toegevoegde waarde van een extra gewerkt uur groter is dan het bruto uurloon, inclusief alle werkgeverslasten.

Gegevens over het bruto uurloon zijn beschikbaar via het CBS, zie tabel 4.1. De meest recente cijfers betreffen 2012. Het mediane bruto uurloon lag in 2012 iets boven de 20 euro.¹³ Voor de eenvoud rekenen we in de casestudies met 20 euro per uur. Een voltijd baan telt ongeveer 1.700 uur per jaar.¹⁴ Een uurloon van 20 euro impliceert dan een jaarloon van 34.000 euro. Dit is ongeveer gelijk aan het modale inkomen.

TABEL 4.1. BRUTO UURLONEN, 2012

Gemiddeld uurloon	Spreiding uurloon				
	10 ^e percentiel	25 ^e percentiel	Mediaan	75 ^e percentiel	90 ^e percentiel
€ 23,66	€ 13,10	€ 16,39	€ 21,03	€ 27,67	€ 36,80

Bron: CBS, Uurlonen van werknemers naar beroepsgroep, 2012. Luuk Schreven, Ilona Bouhuijs en Vinodh Lalta (excel-bestand, online beschikbaar).

4.9. Indirecte baten: individu of samenleving?

In economische zin zijn de directe baten van de zorg grotendeels *privaat*. Dat wil zeggen dat het individu vooral zelf profiteert van een betere kwaliteit van leven en van een langere levensverwachting. Economen onderscheiden deze private baten van publieke baten. Onder publieke baten verstaan zij baten die niet toevallen aan het individu maar aan de rest van de samenleving.

Een veel gehoorde opvatting onder beleidseconomen luidt dat private baten ook *privaat* gefinancierd moeten worden. Een ietwat verouderde term voor deze opvatting is het profijtbeginself. De achterliggende gedachte is dat de prikkels goed liggen indien de partij die profiteert ook financiert. Hier valt, zeker waar het de zorg betreft, wel wat op af te dingen. Herverdeling en paternalisme kunnen redenen zijn om private baten toch (deels) publiek te financieren. Voor het doel van dit rapport is het niet nodig om nader in te gaan op deze discussie.

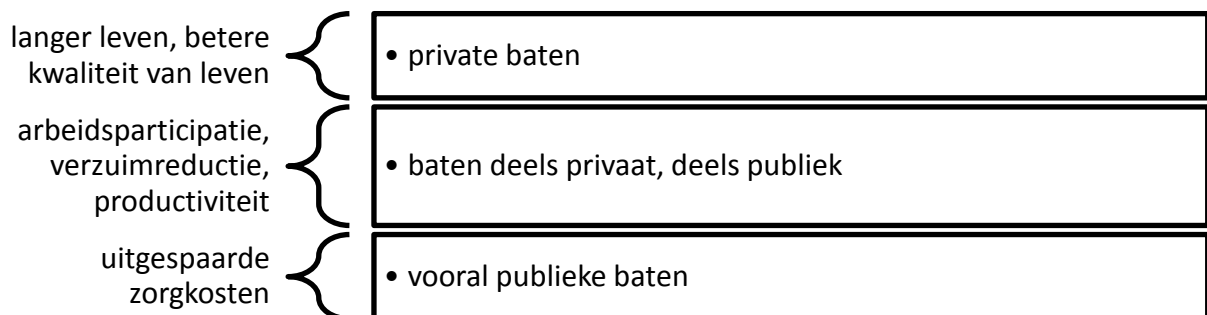
¹³ Mediaan wil zeggen dat 50 procent van alle werknemers minder verdiende dan dit uurloon en 50 procent meer.

¹⁴ Zie CBS, Arbeidskosten; structuur arbeidskosten, arbeidsduur, bedrijfstak, 2008

Voor dit rapport is wel de vraag relevant of de *indirecte* baten van zorg vooral een privaat of een publiek karakter hebben. Immers, hoe meer deze baten een publiek karakter hebben – dus hoe meer ook anderen dan de patiënt zelf meedelen in de indirecte baten – des te sterker de argumenten voor collectieve financiering. In het geval van de zorg komt dit neer op opname van de betreffende zorg in het publieke gefinancierde basispakket.

Figuur 4.2 vat het antwoord op deze vraag samen. Indirecte baten in de vorm van arbeidsgelateerde baten zijn deels privaat en deels publiek. De reden is dat arbeidsbaten leiden tot extra inkomen waarover belastingen en sociale premies moeten worden betaald. De extra belastingen en sociale premies vormen publieke baten, het netto loon vormt een private batenpost.¹⁵ Indirecte baten in de vorm van uitgespaarde zorgkosten vormen grotendeels publieke baten. Alleen als de patiënt zelf die zorgkosten zou hebben betaald, via eigen risico of eigen betalingen, zijn uitgespaarde zorgkosten private baten.

FIGUUR 4.2. BATEN VAN ZORG: PRIVAAT EN PUBLIEK



4.10. Kosten in gewonnen levensjaren

In twee van de zes casestudies in dit rapport (borstkanker en beroerte) hebben innovatieve geneesmiddelen geresulteerd in een forse toename van de levensverwachting. Langer leven is op zichzelf natuurlijk al waardevol. Bovendien brengt langer leven in een aantal gevallen ook indirecte

¹⁵ En dan nog alleen voor zover dit nettoloon hoger is dan een eventuele werkloosheids- of bijstandsuitkering. Ook extra opbrengsten aan indirecte belastingen (btw, accijnzen) als gevolg van de extra consumptie vallen onder de publieke baten (Pomp et al., 2014).

Zes casestudies: algemene uitgangspunten

baten zoals deelname aan betaalde arbeid met zich mee. Anderzijds zijn er mogelijk ook indirecte kosten zoals de eerder genoemde kosten in gewonnen levensjaren.

Een andere potentiële indirecte kostenpost van een langere levensverwachting is het extra beslag op de collectieve voorzieningen. Zo leidt een langere levensverwachting tot meer WAO-uitkeringen (en andere pensioenvoorzieningen). Als de pensioenleeftijd ongewijzigd blijft bij een stijgende levensverwachting, dan leidt langer leven tot hogere WAO-premies, een collectieve kostenpost. Dit is een inkomensoverdracht van werkenden naar niet werkenden, waarvan op voorhand het welvaartseffect niet duidelijk is.¹⁶ Als de pensioenleeftijd meestijgt met de levensverwachting (zoals in het meest recente pensioenakkoord is afgesproken), dan blijven deze overdrachten achterwege.¹⁷ Meer in het algemeen hebben we voor het berekenen van het netto effect van indirecte kosten en indirecte baten van langer leven, gegevens nodig over het 'netto profijt van de overheid' over het hele leven (CPB 2010). Onder netto profijt verstaan economen die zich met dit soort zaken bezighouden: individuele baten in de vorm van zorg, AOW, sociale zekerheid en infrastructuur minus individuele bijdragen via belastingen en premies. Kortom, het saldo van individuele baten van overheidsactiviteiten en individuele bijdragen aan de betaling van die overheidsactiviteiten. In de case studies is met al deze effecten geen rekening gehouden omdat de gegevens hiervoor ontbreken. In een volledige maatschappelijke kosten batenanalyse (MKBA) zouden dergelijke kosten en baten gekwantificeerd moeten worden.

¹⁶ Dit hangt onder meer af van het gewicht dat we toekennen aan een euro extra besteedbaar inkomen voor ouderen versus een euro voor jongeren.

¹⁷ In een complete boekhouding zouden dan de directe baten van langer leven voor het individu dalen. Immers, hij of zij moet langer doorwerken (zie Pomp et al, 2014).

Zes casestudies: algemene uitgangspunten

Literatuur hoofdstuk 4

Centraal Planbureau, Vergrijzing Verdeeld, 2010.

CPB & PBL, Algemene leidraad voor maatschappelijke kosten-batenanalyse. Den Haag: Centraal Planbureau & Planbureau voor de Leefomgeving, CPB/PBL Rapportnummer 687, 2014.

CVZ, Handleiding voor kostenonderzoek, geactualiseerde versie 2010. Diemen: College voor Zorgverzekeringen, 2010.

CVZ, Richtlijn voor Farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. Diemen: College voor Zorgverzekeringen, 2006.

Kalwij, A. en F. Vermeulen, Labour Force Participation of the Elderly in Europe: The Importance of Being Healthy, Discussion Paper No 2005-130, Tilburg University, Center for Economic Research

Mackenbach, J., L. Slobbe, J. Looman, A. van der Heide, J., Polder en J. Garssen, 2012, Snelle toename van de levensverwachting in Nederland, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2012;156:A4535.

Pomp, M., C.G. Schoemaker en J.J. Polder, Op weg naar MKBA's voor preventie en zorg, RIVM 2014.

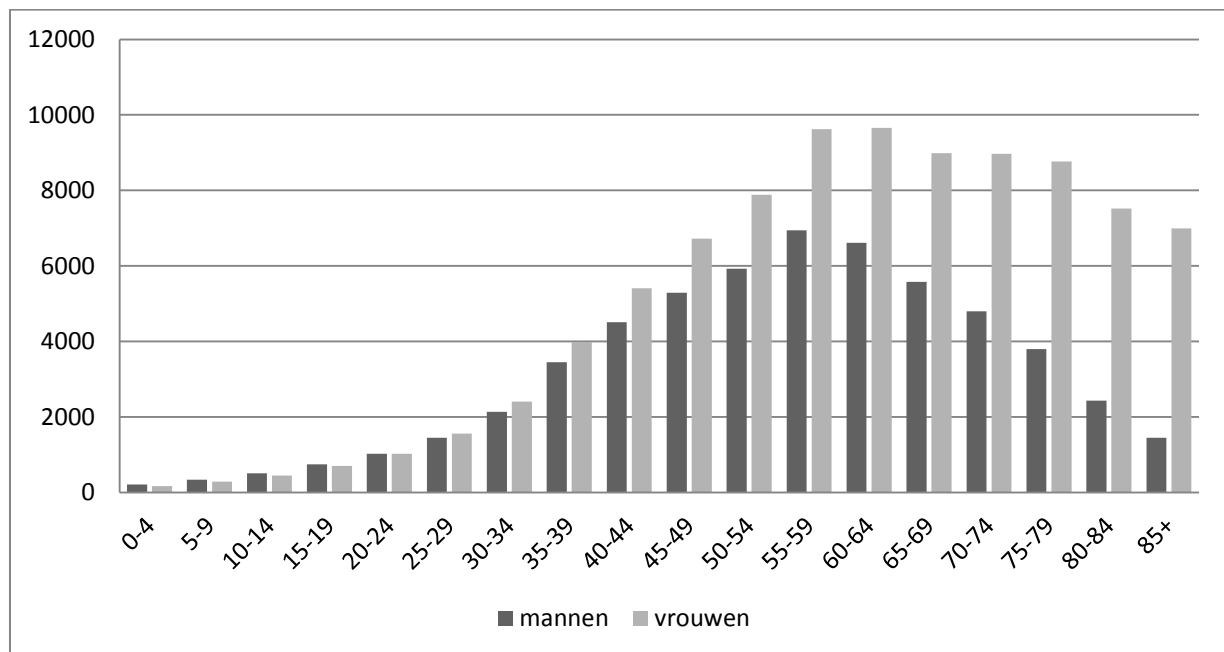
5. Reumatische artritis

5.1. Wat is reumatische artritis en hoeveel mensen hebben de aandoening?

Reumatische artritis kan op elke leeftijd ontstaan en begint met ontsteking van de gewrichten. Deze gewrichtsontstekingen leiden tot pijn en beperkingen. Onbehandeld is de ziekte progressief. In enkele jaren kan onherstelbare gewrichtsschade optreden die tot blijvende invaliditeit leidt (DREAM 2012).

Schattingen van het aantal mensen met reumatische artritis in Nederland lopen uiteen. Volgens het RIVM hadden in 2011 ruim 115 000 mensen reumatische artritis (Linden en Poos, 2013). Dit cijfer is gebaseerd op huisartsenregistraties. De auteurs merken op dat dit een onderschatting is, omdat een (onbekend) aantal patiënten niet door de huisarts behandeld wordt. Het Reumafonds noemt voor 2011 een veel hoger cijfer van 210.000. Het Reumafonds baseert zich hierbij op onderzoek door TNO.¹⁸ Volgens de cijfers van het RIVM was ruim 65% van de patiënten met reumatische artritis jonger dan 65 jaar (zie figuur 5.1).

FIGUUR 5.1 LEEFTIJDVERDELING REUMATISCHE ARTRITIS, 2011



Bron: Linden en Poos, 2013.

¹⁸ <http://www.reumafonds.nl/informatie-voor-doelgroepen/pers/feiten-en-cijfers>

Voor de toekomst verwacht het RIVM een stijging van het aantal patiënten als gevolg van bevolkingsgroei en vergrijzing (Linden en Poos, 2013).

5.2. Wat zijn de behandelopties?

De behandelmogelijkheden voor patiënten met reumatoïde artritis zijn de laatste jaren sterk verbeterd. Er zijn nu effectieve geneesmiddelen beschikbaar. De kwaliteit van leven van de individuele reumapatiënt is hierdoor sterk verbeterd. Onderzoekers van DREAM stellen: “De reumazorg heeft de stap van care naar cure gemaakt.” (DREAM 2012)¹⁹. De onderzoekers doelen hierbij op de zogeheten biologische reumaremmers, kortheidshalve vaak aangeduid als biologicals. Deze nieuwe geneesmiddelen zijn, naast andere reumamiddelen, beschreven in de reumamedicatiekeuzehulp die is gemaakt door Medisch Spectrum Twente, Ziekenhuisgroep Twente en Universiteit Twente.²⁰ Onderstaand tekstkader is ontleend aan deze keuzehulp.

Geneesmiddelen bij reuma

Eenvoudige pijnstillers Een pijnstiller is een medicijn dat, zoals de naam al zegt, de pijn verzacht. Paracetamol wordt het meest gebruikt en is de meest bekende eenvoudige pijnstiller. Een eenvoudige pijnstiller is voor veel mensen een snel en effectief middel met weinig bijwerkingen. Dit middel zorgt ervoor dat de patiënt minder pijn heeft, maar remt niet de ontsteking. Wanneer een eenvoudige pijnstiller onvoldoende werkt of als de patiënt last hebt van ontstekingen, kan uw reumatoloog de patiënt een ontstekingsremmende pijnstiller adviseren.

Ontstekingsremmende pijnstillers (NSAID's) Ontstekingsremmende pijnstillers worden ook wel NSAID's (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) genoemd. Ze verlichten pijn, stijfheid, koorts en ontstekingen en werken snel. Voorbeelden zijn ibuprofen, naproxen, diclofenac, etoricoxib, celocoxib en meloxicam. Veel van deze middelen kunnen maag- en darmklachten veroorzaken. Vaak wordt er dan een maagbeschermer geadviseerd. Daarnaast kunnen veel van deze middelen een verhoging van de bloeddruk geven. Ontstekingsremmende pijnstillers remmen de ontsteking, maar kunnen geen gewrichtsschade voorkomen. Daarom heeft de patiënt bij een actieve reuma een reumaremmers nodig.

Klassieke reumaremmers (DMARD's) Deze geneesmiddelen onderdrukken de gewrichtsontstekingen. Ze worden ook wel DMARD's (Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs) genoemd. Anders dan bij (ontstekingsremmende) pijnstillers kunnen zij het verloop van de ziekte beïnvloeden, waardoor gewrichtsschade kan worden verminderd. Er bestaan diverse soorten klassieke reumaremmers die allemaal op een andere manier werken. Zo zijn er medicijnen die goud bevatten, D-penicillamine en sulfasalazine. Daarnaast zijn er immunosuppressiva; dit zijn medicijnen die het afweersysteem onderdrukken. Voorbeelden zijn methotrexaat, azathioprine en ciclosporine.

¹⁹ DREAM, voluit Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring, is een interuniversitair samenwerkingsverband opgericht met het doel de kwaliteit van de patiëntenzorg te verhogen en het wetenschappelijk onderzoek in de reumatologie te stimuleren. Zie <http://www.dreamregistry.nl>.

²⁰ http://www.reumamedicatiekeuzehulp.nl/medicijnen_bij_reuma

Het kan weken duren voordat de patiënt iets merkt van deze medicijnen. Om direct de pijn te bestrijden, worden klassieke reumaremmers vaak tijdelijk gecombineerd met een (ontstekingsremmende) pijnstiller of een corticosteroïd (bijv. prednisolon). Niet iedereen reageert goed op klassieke reumaremmers. Bij sommige mensen helpen de medicijnen onvoldoende. Anderen krijgen last van bijwerkingen. Het is soms even zoeken naar het juiste middel of combinatie van middelen.

Biologische reumaremmers (Biologicals) Ook biologische reumaremmers onderdrukken de gewrichtsontstekingen door het afweersysteem te beïnvloeden. Ze worden biologisch genoemd, omdat ze uit stoffen bestaan die lijken op stoffen die al in het lichaam voorkomen.

Biologische reumaremmers werken als volgt: gezonde mensen hebben in hun bloed een balans tussen stoffen en cellen die ontstekingen remmen en ontstekingen stimuleren. Op het moment dat er een ziekteverwekker in het lichaam komt, komt er een ontstekingsreactie op gang: de stoffen en cellen die de ontsteking stimuleren vermeerderen zich en gaan in de aanval. Die plek wordt warm, rood, gezwollen en pijnlijk. Wanneer de ziekteverwekker verwijderd is, herstelt normaliter de balans weer tussen de stoffen en cellen die ontstekingen remmen en ontstekingen stimuleren. De ontsteking verdwijnt weer. Als er te veel stoffen en cellen aanwezig zijn die een ontsteking stimuleren zonder dat hier een oorzaak voor is, kan dit problemen veroorzaken. Dit is het geval bij een auto-immuunziekte zoals Reumatoïde Artritis, Artritis Psoriatica en de ziekte van Bechterew. Het afweersysteem is dan overactief en er is geen balans tussen stoffen en cellen die ontstekingen remmen en stimuleren. Door de stoffen en cellen die de ontsteking stimuleren met medicijnen af te vangen, wordt de balans weer hersteld en de ontstekingsreactie gestopt.

Een nadeel van biologische reumaremmers is dat het afweersysteem continu geremd wordt, ook wanneer bij een wondje of infectie. Juist op zo'n moment moeten meer cellen en stoffen worden aangemaakt om in de aanval te gaan. Dit wordt tegengehouden door de biologische reumaremmers. De patiënt is dus gevoeliger voor infecties en herstelt minder van wondje.

Er zijn verschillende soorten biologische reumaremmers. Ze kunnen naar hun werking worden onderverdeeld in: TNF-blokkers en IL-remmers, en B-celremmers en T-celremmers

TNF-blokkers en IL-remmers: TNF staat voor Tumor Necrose Factor. IL staat voor interleukine. TNF en IL zijn stoffen die bij ontsteking vrijkomen in het bloed. Ze hebben een functie als boodschapper. Door TNF of IL met medicijnen te blokkeren wordt de boodschap niet doorgegeven en de ontstekingsreactie gestopt. Er zijn vijf TNF-blokkers: adalimumab (Humira®), etanercept (Enbrel®), infliximab (Remicade®), golimumab (Simponi®) en certolizumab pegol (Cimzia®). Allemaal werken ze op een net iets andere manier. Er is één IL-remmer: Tocilizumab (RoActemra®).

B-celremmers en T-celremmers: B-cellen en T-cellen zijn cellen in het bloed die betrokken zijn bij ontstekingsreacties. Hun functie is het herkennen en aanvallen van ziekteverwekkers. Door deze cellen te remmen wordt de ontstekingsreactie gestopt. Rituximab (MabThera®) remt de B-cellen, terwijl abatacept (Orencia®) de T-cellen remt.

Bron: http://www.reumamedicatiekeuzehulp.nl/medicijnen_bij_reuma

Zoals blijkt uit de reumamedicatiekeuzehulp komen patiënten met RA in aanmerking voor behandeling met een biological indien zij onvoldoende reageren op andere geneesmiddelen (Nederlandse Vereniging voor Reumatologie, 2014).

5.3. Zorgkosten en arbeidsgerelateerde kosten van reumatische artritis

RA brengt verschillende kosten met zich mee, zowel voor de patiënt zelf als voor de rest van de samenleving. Het betreft niet alleen zorgkosten maar ook arbeidsgerelateerde kosten. Zoals uiteengezet in hoofdstuk 2 omvat deze laatste kostenpost de maatschappelijke kosten van arbeidsverzuim, lagere arbeidsparticipatie en verminderde arbeidsproductiviteit. Deze paragraaf vat samen wat we weten over de omvang van zorgkosten en arbeidsgerelateerde kosten van RA.

Zorgkosten

De totale zorgkosten als gevolg van RA in Nederland bedroegen bijna € 570 miljoen in 2011, het meest recente jaar waarover gegevens beschikbaar zijn (tabel 5.1).²¹ Als we dit bedrag delen door het eerder genoemde aantal patiënten van bijna 200.000, dan komen we op een kleine 3.000 euro per patiënt per jaar, waarvan maximaal de helft voor rekening komt van geneesmiddelen. Ongeveer 10% van alle RA patiënten gebruikt biologicals (APE 2010, p. 29).

De kosten van biologicals zijn maximaal 15.000 euro per RA-patiënt die een biological gebruikt per jaar. Deze kostenschatting is gebaseerd op apotheekinkooprijzen. De feitelijk door ziekenhuizen betaalde prijzen zullen lager liggen, omdat over deze prijzen wordt onderhandeld (APE 2012). De uitkomsten van dit onderhandelingsproces zijn echter niet openbaar.

TABEL 5.1 ZORGKOSTEN REUMATISCHE ARTRITIS, MILJOEN EURO, 2011

Sector	Kosten	%
Eerstelijnszorg	51,5	9,1
Ziekenhuiszorg en medisch specialistische zorg	102,7	18,1
Ouderenzorg	109,1	19,2
Genees- en hulpmiddelen, lichaamsmaterialen	288,1	50,7
Overige zorgaanbieders	2,7	0,5
Beheer	13,5	2,4
Totaal	567,7	100

Bron: RIVM, <http://www.kostenvanziekten.nl>, perspectief zorgrekeningen CBS

²¹ APE (2012) komt iets lager uit, op 412 miljoen euro in 2007, maar hanteert een meer restrictieve afbakening van zorgkosten, namelijk de BKZ-definitie (BKZ: budgettair kader zorg). Volgens de CBS-zorgrekeningendefinitie waren de zorgkosten 520 miljoen.euro in 2007.

Arbeidsgerelateerde kosten

RA beperkt bij veel patiënten in de werkzame leeftijd het vermogen om deel te nemen aan betaalde arbeid. Boonen en Ter Wee (2011) vatten het onderzoek over de omvang van deze effecten als volgt samen:

“Een systematisch literatuuroverzicht leert dat bij patiënten met RA de kans op arbeidsongeschiktheid of gedeeltelijke arbeidsongeschiktheid 1,3 tot 3,4 keer hoger is dan bij de algemene bevolking [...] Sinds de jaren 70 van de vorige eeuw is er een lichte vermindering van arbeidsongeschiktheid onder patiënten met RA te zien. Enerzijds wordt dit toegeschreven aan betere behandelmogelijkheden, anderzijds aan het feit dat er minder zware beroepen worden uitgeoefend.

Over ziekteverzuim zijn minder gegevens bekend dan over arbeidsongeschiktheid. Bij RA stelde men vast dat 53-80% van de patiënten met vroege, actieve RA minstens één episode van ziekteverzuim heeft doorgemaakt met een gemiddelde van 46 dagen per werkende patiënt per jaar (ten opzichte van 11 dagen bij de algemene bevolking). Boeiend zijn de studies die aantonen dat met toenemende ziekteduur het aantal verzuimdagen daalt, doordat de patiënten met het hoogste ziekteverzuim arbeidsongeschikt worden.” (Boonen en Ter Wee 2011).

Recent Nederlands onderzoek schat de kosten van RA in de vorm van ziekteverzuim en verminderde productiviteit op het werk op circa 250 euro week (Braakman-Jansen et al. 2012). Het betreft hier werknemers, dus RA-patiënten met een baan. Omgerekend naar kosten per jaar is dit ongeveer 10.000 euro (40 weken x 250 euro per week).

RA verkleint bovendien de kans op het hebben van een baan. Nederlandse schattingen van deze maatschappelijke kostenpost zijn niet beschikbaar. Boonen en Mau (2009) komen op basis van de internationale literatuur tot een schatting van ruim 8.000 euro per patiënt per jaar op basis van de menselijk kapitaalmethode (tabel 5.2).²²

²² Zij rapporteren ook schattingen op basis van de frictiekostenmethode, maar zoals uiteengezet in hoofdstuk 3 leidt deze methode tot een onderschatting van de werkelijke kosten.

TABEL 5.2 ARBEIDSGERELATEERDE KOSTEN VAN REUMATISCHE ARTRITIS, EURO PER PATIËNT PER JAAR, GEMIDDELDE SCHATTINGEN UIT DE LITERATUUR

Menselijk kapitaalmethode	8.452
Frictiekostenmethode	1.441

Bron: Boonen en Mau (2009)

5.4. Wat zegt de literatuur over arbeidsgerelateerde baten van biologicals bij RA?

In deze paragraaf gaan we in op de vraag die in dit hoofdstuk centraal staat: wat kunnen we zeggen over de indirecte baten van moderne reumamiddelen, dus biologicals, in de vorm van minder verzuim en meer arbeidsparticipatie? De literatuur over dit thema is een aantal jaren geleden samengevat door Ter wee et al. (2012).²³ Zij onderscheiden drie soorten arbeidsgerelateerde baten: deelname aan betaalde arbeid; minder ziekteverzuim; en 'presenteïsme'. Onder dit laatste wordt verstaan: productiviteitsverlies op het werk. In een Nederlandse samenvatting van Ter wee et al. (2012) komen Boonen en Ter Wee (2011) tot de volgende conclusie:

“Recent deden wij een systematische literatuurstudie waarbij we in 19 studies keken of de arbeidsparticipatie van RA patiënten verbeterde door de behandeling met biologicals. Uit dit onderzoek blijkt dat biologicals een positief effect hebben op ziekteverzuim (10 studies) en presenteïsme (9 studies), maar het effect op behoud van werk blijkt minder duidelijk (13 studies). Het lijkt er wel op dat patiënten bij wie de ziekte in een vroeg stadium verkeert een grotere kans hebben op behoud van werk dan patiënten met een langere ziekteduur. Bij deze review was het niet mogelijk om één effectmaat te verkrijgen door de heterogeniteit in voornamelijk uitkomstmaten, studiepopulaties en studieopzet (nog niet gepubliceerde review).”²⁴

De literatuur is volgens Boonen en ter Wee (2011) dus eenduidig waar het gaat om het effect van biologicals op ziekteverzuim en productiviteit op het werk: positieve effecten zijn hierbij aangetoond. Over het effect van biologicals op arbeidsparticipatie zijn volgens Boonen en ter Wee nog geen definitieve uitspraken mogelijk. Tabel 5.3 vat de conclusies van ter Wee et al. (2012) samen.

²³ Empirisch onderzoek naar de arbeidsbaten van biologicals bij reuma is ook uitgebreid beschreven in APE (2012). Zij nemen ook observationeel onderzoek mee, naast RCT's.

²⁴ Boonen en ter Wee (2011). Zie ook Ter Wee et al. (2012).

TABEL 5.3 ONDERZOEK NAAR ARBEIDSBATEN VAN BIOLOGICALS BIJ REUMATISCHE ARTRITIS: CLASSIFICATIE OP BASIS VAN TYPE ONDERZOEK EN UITKOMSTEN

Type onderzoek	Deelname aan betaalde arbeid	Verzuim	'Presenteïsme'
Ongecontroleerde cohortstudie	N=3	N=4	N=4
Gunstige resultaten		4	3
Conflicterende resultaten	1		1
Ongunstige resultaten	2		
Gecontroleerde cohortstudie	N=6	N=2	N=1
Gunstige resultaten	1	2	
Conflicterende resultaten	1		1
Ongunstige resultaten	3		
RCT's	N=5	N=4	N=4
Gunstige resultaten	2	4	3
Conflicterende resultaten	1		1
Ongunstige resultaten	2		

Bron: Ter wee et al. 2012, tabel 4. N geeft het aantal studies weer.

5.5. Berekening van de baten in de vorm van minder verzuim

In deze paragraaf presenteren we berekeningen van de arbeidsbaten van moderne reumamiddelen *uitsluitend op basis van het effect op verzuim*. De reden is dat *alle* door Ter Wee et al. (2012) besproken studies gunstige effecten vinden van biologicals op verzuim. Door deze inperking rekenen we ons niet rijk. Waarschijnlijk leidt deze inperking juist tot een onderschatting van de arbeidsgerelateerde baten, omdat er waarschijnlijk ook effecten zijn op presenteïsme. Mogelijk zijn er zelfs effecten op arbeidsparticipatie. Dit laatste was inderdaad de conclusie van een Nederlandse RCT (van Hout et al., 2009). Eriksson et al. (2013) komen op basis van RCT echter tot een heel andere conclusie: in hun onderzoek blijkt het voor de arbeidsmarktuitskomsten niet uit te maken of patiënten behandeld worden met een biological. Vanwege deze conflicterende uitkomsten laten we eventuele gunstige effecten op arbeidsparticipatie daarom buiten beschouwing.

Tabel 5.4 vat de uitkomsten samen van de vier RCT's die volgens ter Wee et al. (2012) hebben onderzocht of biologicals bijdragen aan reductie van arbeidsverzuim. De eerste drie studies presenteren de uitkomsten op een onderling vergelijkbare manier. In de (iets oudere) studie van Smolen et al. (2006) is gekozen voor een andere presentatie van de uitkomsten, die de vergelijkbaarheid bemoeilijkt. Zonder uitzondering blijkt uit de vier RCT's dat het effect van biologicals op verzuim statistisch significant is.

In drie van de vier RCT's zijn de uitkomsten gepresenteerd als het gemiddelde aantal verzuimdagen in de follow up periode. Smolen et al. (2006) presenteren de uitkomsten op een afwijkende manier, namelijk in de vorm van het aandeel patiënten in groepen met 0, 1-10 en meer dan 10 verzuimdagen. Hierdoor zijn de uitkomsten van Smolen et al. niet goed te vergelijken met de uitkomsten van de andere drie RCT's

De verschillen tussen de drie studies waarvan de uitkomsten kunnen worden vergeleken zijn aanzienlijk. Anis et al (2009) vinden een tweemaal zo groot effect dan Van Vollenhoven et al. (2010), terwijl de follow up periode bij Van Vollenhoven et al. tweemaal zo lang was. Voor een deel kan dit berusten op het toeval (zie het betrouwbaarheidsinterval bij Anis et al. (2009). Ook kan meespelen dat de gemiddelde leeftijd van de patiënten in de studie van Anis et al. (2009) 45 jaar was, en bij Van Vollenhoven et al. 52 jaar. Ook kan meespelen dat de patiënten afkomstig waren uit verschillende landen; de deelnemers aan de RCT waarop Anis et al. (2009) zich baseren kwamen uit 15 Europese landen. Aan de RCT waarop Van Vollenhoven et al. zich baseren namen ook patiënten uit Australië en Noord-Amerika deel. De verschillen tussen de studies kunnen dus niet worden geïnterpreteerd als verschillen in effectiviteit tussen de onderzochte middelen.

TABEL 5.4 EFFECT VAN BIOLOGICALS OP ABSENTIE BIJ REUMATOÏDE ARTRITIS

Studie	TNF-alfaremmers *	Uitkomstmaat	Verzuimreductie ten opzichte van de controlegroep
Anis et al. (2009)	Etanercept	Absentie per jaar	37 dagen gedurende 1 jaar follow up (95% interval: 6 – 68 dagen)
Kavanaugh et al. (2009)	Certolizumab pegol	Absentie per jaar	24 – 36 dagen gedurende 1 jaar follow up (significant op 5%-niveau)
Van Vollenhoven et al. (2010)	Adalimumab	Absentie per twee jaar	19,5 dagen gedurende 2 jaar follow up; P<0,00001**
	Infliximab	Geen werkdagen gemist in 54 weken follow up	66,6% versus 78,9%, P<0,01**
Smolen et al. (2006)		1-10 werkdagen gemist	16,7% versus 11,5%, P-waarde niet vermeld
		>10 werkdagen gemist	16,7% versus 9,6%, P<0,02

* In elk van deze RCT's werd naast een TNF-alfaremmers ook methotrexaat voorgeschreven. De controlegroep kreeg een placebo in combinatie met methotrexaat.

** Het significantieniveau van deze studie is niet vermeld in Ter Wee et al. (2012), maar wel in de oorspronkelijke paper van Van Vollenhoven et al. (2010).

Bron: Ter Wee et al. (2012), tabel 3.

De drie studies waarvan de uitkomsten op een vergelijkbare manier zijn gepresenteerd (dus exclusief Smolen et al., 2006), laten een range zien van 10 tot 37 dagen verzuimreductie per jaar. De economische waarde hiervan is weergegeven in tabel 5.5. Hierbij is uitgegaan van een bruto uurloon van 20 euro (zie hoofdstuk 4 voor de onderbouwing van dit bedrag).

TABEL 5.5. ARBEIDSBATEN BIOLOGICALS IN DE VORM VAN MINDER VERZUIM, PER PATIËNT PER JAAR

Variant	Jaarlijkse arbeidsbaten (euro per patiënt met een baan)*	
	Lage variant	Hoge variant
Waarde verzuimreductie door biologicals	1800	5920

* Lage variant: 10 dagen per jaar verzuimreductie; hoge variant: 37 dagen per jaar verzuimreductie

Zoals eerder is vermeld gebruikt ongeveer 10% van alle reumapatiënten een biological. Eerder in dit hoofdstuk is vermeld dat schattingen van het aantal RA-patiënten in Nederland uiteenlopen van 115.000 tot 210.000. Ook is al opgemerkt dat ongeveer 65% van alle RA-patiënten jonger is dan 65 jaar. We dan op 7.500 tot 14.000 RA-patiënten in de werkzame leeftijdsgroepen die een biological gebruiken

Voor een schatting van de totale arbeidsbaten in de vorm van minder verzuim opgeteld over alle patiënten zijn ook gegevens nodig over het percentage RA-patiënten met een baan. Hiervoor kunnen we ons baseren op een recente Nederlandse studie naar arbeidsdeelname onder gebruikers van biologicals (Manders et al., 2014). De studie is gebaseerd op gegevens over 508 patiënten die gedurende 2 jaar na start van een TNF-remmer werden gevolgd. Tabel 5.6. is ontleend aan deze studie. De helft van de gebruikers van een TNF-remmer had bij de start van het middel een betaalde baan; na 2 jaar had van deze groep nog 40% een baan. In de berekeningen die volgen houden we dit laatste (en laagste) percentage aan.²⁵ Door deze 40% te vermenigvuldigen met het aantal gebruikers van biologicals hebben we een schatting van het aantal gebruikers van biologicals met een baan. Dit aantal kunnen we vervolgens vermenigvuldigen met de waarde van verzuimreductie per patiënt. Het resulterende bedrag is een schatting van de totale arbeidsbaten in de vorm van minder verzuim opgeteld over alle Nederlandse gebruikers van biologicals (zie tabel 5.7).

²⁵ We laten buiten beschouwing dat ook 6,7% van de patiënten aanvankelijk geen betaald werk had maar in de loop van deze twee jaar weer aan het werk is gegaan. Ook bij deze groep kunnen gunstige effecten zijn opgetreden op arbeidsverzuim.

TABEL 5.6. ARBEIDSDEELNAME GEBRUIKERS VAN BIOLOGICALS, BIJ AANVANG GEBRUIK EN NA 2 JAAR, %

baseline:	na 2 jaar:		
	betaald werk	geen betaald werk	
betaald werk	38,2	12,4	50,6
geen betaald werk	6,7	42,7	49,4
	44,9	55,1	100,0

Bron: Manders et al. (2014).

TABEL 5.7. ARBEIDSBATEN BIOLOGICALS IN DE VORM VAN MINDER VERZUIM, TOTAAL, PER JAAR

Variant	Jaarlijkse arbeidsbaten *	
	Lage variant	Hoge variant
Waarde verzuimreductie door biologicals per werkende patiënt per jaar, euro	1.800	5.920
Aantal gebruikers van biologicals	7.500	14.000
Waarvan: met betaald werk (40%)	3.000	5.600
Waarde verzuimreductie totaal, miljoen euro	5,4	37,3

* Lage variant: 10 dagen per jaar verzuimreductie; hoge variant: 37 dagen per jaar verzuimreductie

5.6. Conclusies

Bij de behandeling van reumatische artritis is de laatste 15 jaar veel vooruitgang geboekt. Volgens reuma-onderzoekers is de stap van care naar cure gemaakt. Dit is vooral te danken aan nieuwe geneesmiddelen. RA komt veel voor in de arbeidsrelevante leeftijdsgroep en kan leiden tot ernstige invaliditeit. Het is daarom zonder meer aannemelijk dat nieuwe RA-middelen niet alleen gezondheidswinst opleveren, maar ook het ziekteverzuim van RA-patiënten verminderen. Mogelijk kunnen patiënten dankzij de beter behandelmogelijkheden ook (langer) blijven deelnemen aan betaalde arbeid.

Voor de arbeidsbaten in de vorm van minder verzuim bestaat inmiddels een stevige empirische basis. Een recent literatuuroverzicht komt tot de conclusie dat alle studies hierover, inclusief 4 gerandomiseerde trials, positieve effecten op ziekteverzuim vinden. Evidentie voor de effecten op baanbehoud is daarentegen niet eenduidig. Daarom zijn in dit hoofdstuk uitsluitend de arbeidsbaten in de vorm van minder arbeidsverzuim gekwantificeerd. Op basis van de bandbreedte in de literatuur

Reumatische artritis

zijn twee varianten doorgerekend. In de lage variant zijn de baten in de vorm van minder verzuim 1800 euro per jaar per werkende patiënt. In de hoge variant zijn de baten bijna 6000 euro per jaar per werkende patiënt. Volgens een ruwe schatting vertegenwoordigt dit, opgeteld over alle reumapatiënten met betaald werk, een economische waarde van 5 tot 37 miljoen euro per jaar.

Literatuur hoofdstuk 5

APE (Aarts De Jong Wilms Goudriaan Public Economics), Zorgkosten en maatschappelijke baten van reumatherapieën bij reumatische artritis". Onderzoek in opdracht van Abbott Nederland, Den Haag, juni 2012.

Anis A., W. Zhang W., P. Emery P, et al., The effect of etanercept on work productivity in patients with early active rheumatoid arthritis: results from the COMET study., *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1283–9.

Boonen, A. en W. Mau (2009), The economic burden of disease: comparison between rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis, *Clin Exp Rheumatol/Clinical and Experimental Rheumatology* 2009; 27 (Suppl. 55): S112-S117.

Boonen, A., en M.M. ter Wee (2011), Arbeidsparticipatie van patiënten met reumatoïde artritis en spondyloartritis: Mogelijk effect van biologicals op productiviteitsverlies *Ned Tijdschr Geneeskd.Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 2011;155:A3503.

Braakman-Jansen, L., E. Taal, I. H. Kuper en M. A. F. J. van de Laar, Productivity loss due to absenteeism and presenteeism by different instruments in patients with RA and subjects without RA., *Rheumatology* 2012;51:354_361.

DREAM (Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring, Transparantie en Doelmatigheid) in de Reumazorg, 2012, <http://www.dreamregistry.nl/nl-NL/>.

Eriksson, Jonas J.K. , Martin M. Neovius, Johan J. Bratt, Ingemar I.F. Petersson, Ronald R.F. van Vollenhoven, Pierre P. Geborek, Sofia S. Ernestam, Biological vs Conventional Combination Treatment and Work Loss in Early Rheumatoid Arthritis A Randomized Trial, *JAMA Journal of the American Medical Association Intern Med.* 2013;173(15):1407-1414.

Hout W. van den, Y.P.M. Goekoop-Ruiterman YPM,, C.F. Allaart CF,, J.K. de Vries-Bouwstra JK de,, J.M.M. Hazes JMM,, P.J.S.M. Kerstens PJSM,, D. van Zeben D van,, H.M.J. Hulsmans HMJ,, J.M. de Jonge-Bok JM, P.B.J. de, Sonnaville PBJ de,, B.A.C. Dijkmans BAC,, F.C. Breedveld FC., Cost-utility analysis of treatment strategies in patients with recent-onset rheumatoid arthritis., *Arthritis Care & Research*, 2009;61(3):291-99.

Hoving, J. L., G. M. Bartelds, J.K.G. M., Sluiter, J. K., Sadiraj, K., I. Groot, I., W.F. Lems, W. F., B.A.C. Dijkmans, B. C.A. C., Wijbrandts, C. A., P.P. Tak, P. P., M.T. Nurmohamed, M. T., A.E. Voskuyl, A. E. and en M.H.W. Frings-Dresen, M. H. W., Perceived work ability, quality of life, and fatigue in patients with rheumatoid arthritis after a 6-month course of TNF inhibitors: prospective intervention study and partial economic evaluation', evaluation, *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2009, 38:4,246-250.

Kavanaugh A., J.S. Smolen JS,, P. Emery P, et al., Effect of certolizumab pegol with methotrexate on home and work place productivity and social activities in patients with active rheumatoid arthritis., *Arthritis Rheum & Rheumatology* 2009;61:1592–600.

Kievit, W. et al., Long-term effectiveness and safety of TNF-blocking agents in daily clinical practice: results from the Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring register *Rheumatology* (2011) 50(1): 196-203 first published online November 14, 2010.

Linden SJS.J. van der, en M.J.J.C. Poos MJJC, Hoe vaak komt reumatoïde artritis voor, hoeveel mensen sterven eraan en neemt dit toe of af? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid*. Bilthoven: RIVM, <http://www.nationaalkompas.nl>, 13 december 2013.

Reumatische artritis

Manders, S. H., W. Kievit, W., A.L. Braakman-Jansen, A. H.L., Brus, H. L., Hendriks, L., J. Fransen, J., ... & en P.L. van Riel, P. L. (2014). Determinants Associated with Work Participation in Patients with Established Rheumatoid Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Inhibitors., *The Journal of rheumatology*, 2014;41(7), 1263-1269.

Nederlandse Vereniging Voor Reumatologie, Richtlijn Doelmatig Gebruik Van Biologicals Bij Reumatoïde Artritis, Axiale Spondyloartritis En Artritis Psoriatica, 2014 Update.

Slobbe LCJ, L.C.J., J.M. Smit JM,, J. Groen , M.J., J.C. Poos MJJC,, G.J. Kommer GJ., Trends in Kosten van Ziekten in Nederland 1999-2010 (nog niet verschenen) (www.kostenvanziekten.nl)).

Smolen JS, J.S., C. Han C,, D. van der Heijde D, et al., Inliximab treatment maintains employability in patients with early rheumatoid arthritis., *Arthritis Rheum & Rheumatology* 2006;54:716–22.

Wee, MMM.M. ter, W .F. Lems, H. Usan, A. Gulpen, A. Boonen, The effect of biological agents on work participation in rheumatoid arthritis patients: a systematic review, *Ann Rheum Dis* *Annals of the Rheumatic Diseases* 2012;71:161-171.

Vollenhoven RFR.F. van, M.A. Cifaldi MA,, S. Ray S, et al., Improvement in work place and household productivity for patients with early rheumatoid arthritis treated with adalimumab plus methotrexate: work outcomes and their correlations with clinical and radiographic measures from a randomized controlled trial companion study. *Arthritis Care Res& Research (Hoboken)* 2010;62:226–34.

6. Diabetes

6.1. Wat is diabetes en hoeveel mensen hebben de aandoening?

Bij diabetes gaat er iets mis bij de insulineproductie in het lichaam. Insuline is een eiwit dat glucose de spier- en vetcellen binnenloodt. Het wordt gemaakt in de alvleesklier door de eilandjes van Langerhans (insuline komt van het Latijnse woord voor eiland, insula; Langerhans was de arts die de eilandjes in 1869 ontdekte). Als de alvleesklier te weinig insuline maakt, wordt de glucose niet weggevoerd, maar blijft die in het bloed aanwezig.

Type 1 en type 2

Er zijn twee hoofdsoorten diabetes, aangeduid als type 1 en type 2.²⁶ Ongeveer 10 procent van de mensen met diabetes heeft type 1, 90 procent heeft type 2. Bij type 1 diabetes maakt het lichaam helemaal geen insuline meer aan. Bij type 2 diabetes zijn er twee mogelijkheden: of de alvleesklier werkt nog wel, maar niet goed genoeg. Of hij werkt goed, maar de lichaamscellen reageren slecht op insuline. Een belangrijke oorzaak van type 2 diabetes is overgewicht: vetcellen zijn minder gevoelig voor insuline. Om de suikerhuishouding toch op peil te houden, maakt het lichaam dan meer insuline. Dit kan tot uitputting van de alvleesklier leiden, met als gevolg een vermindering van de insulineproductie en een teveel aan glucose in het bloed. Doordat de klachten vooral in het begin moeilijk te herkennen zijn, lopen mensen vaak ongemerkt jarenlang rond met deze vorm van diabetes.

Te veel glucose in het bloed heeft een aantal effecten. Allereerst tast het de haarvaten aan. Als haarvaten in de hersenen en de nieren kapotgaan is dit uiteindelijk levensbedreigend. Een teveel aan glucose vermindert ook het vermogen van het bloed om zuurstof te transporteren, met vermoeidheid als gevolg en een slechte zuurstofvoorziening van de voeten.

Schattingen van het aantal diabetespatiënten in Nederland lopen uiteen. Volgens het RIVM waren er in 2011 in Nederland ongeveer 800.000 mensen met de diagnose diabetes. Het RIVM baseert zich op huisartsenregistraties. Volgens het CBS waren het er in 2013 750.000 gebaseerd op een enquête onder de Nederlandse bevolking (CBS 2014). Waarschijnlijk is er nog een forse groep mensen met niet-gediagnosticeerde diabetes. Een aantal jaren geleden werd de omvang van deze groep door het

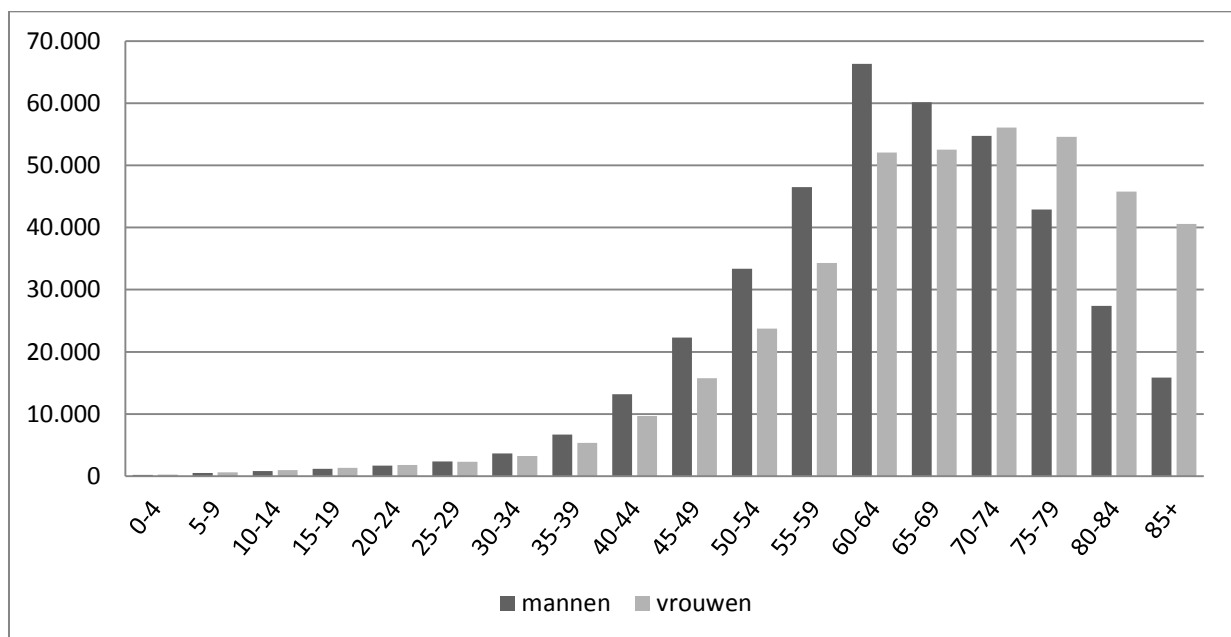
²⁶ Een derde soort diabetes is zwangerschapsdiabetes. Deze vorm blijft hier buiten beschouwing. Vroeger werd type 2 diabetes ook wel ouderdomsdiabetes genoemd, maar deze term is achterhaald nu steeds meer jonge mensen de ziekte krijgen.

Diabetes

RIVM nog geschat op minstens 250.000, maar inmiddels is volgens experts veel vooruitgang geboekt met de vroege opsporing van de aandoening.

Diabetes is de meest voorkomende chronische ziekte in Nederland. Figuur 6.1 toont de leeftijdsverdeling in 2011 voor mannen en vrouwen. Van de 800.000 diabetespatiënten zijn er 350.000 tussen de 15 en 65 jaar. Voor deze groep kan goede diabeteszorg bijdragen aan verzuimreductie, arbeidsdeelname en arbeidsproductiviteit.

FIGUUR 6.1 MENSEN MET DIABETES IN NEDERLAND NAAR LEEFTIJD EN GESLACHT, 2011



Bron: RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid, Excel-bestand.²⁷

Alleen al door de vergrijzing neemt het aantal mensen met diabetes in de toekomst sterk toe. Het RIVM raamde in 2009 dat het aantal mensen met de diagnose diabetes (type 1 en 2) bij ongewijzigd beleid zou stijgen tot ruim 1,3 miljoen in 2025 (Baan et al., 2004). De nieuwste RIVM-ramingen komen lager uit, op 1,2 miljoen in 2030.²⁸ Aan deze minder pessimistische raming ligt een gewijzigde aanname over de groei van overgewicht ten grondslag. De oude raming ging er nog van uit dat het

²⁷ <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/endocriene-voedings-en-stofwisselingsziekten-en-immuniteitsstoornissen/diabetes-mellitus/omvang>

²⁸ <http://www.volksgezondheitoekomstverkenning.nl/>

percentage Nederlanders met overgewicht fors zou toenemen. De nieuwe aanname is dat dit percentage stabiel blijft.

6.2 Korte evolutie van diabetesmiddelen

Deze paragraaf schetst een korte geschiedenis van diabetesmiddelen. Al deze middelen worden, in wisselende combinaties, nog steeds veelvuldig ingezet bij de behandeling van diabetes. Welk middel (of welke combinatie van middelen) optimaal is, hangt sterk af van de kenmerken van de individuele patiënt (Raz et al., 2013).

Insuline

Een manier om diabetes te behandelen is door toediening van insuline om zo het insulinetekort aan te vullen. Dit is mogelijk sinds 1921, toen de arts Fred Banting en zijn 22-jarige laboratoriummedewerker Charles Best erin slaagden insuline te maken. Insuline veranderde diabetes van een aandoening die binnen een paar jaar de dood tot gevolg had in een chronische aandoening. Toediening van insuline is zeer effectief in het verlagen van de bloedsuikerspiegel, maar dit luistert nauw: te veel insuline, insulinegebruik in combinatie met plotselinge inspanning en in combinatie met fors alcoholgebruik kan resulteren in een te lage bloedsuikerspiegel. De medische term hiervoor is hypoglycaemie, in het gangbare taalgebruik afgekort tot 'hypo'. De gevolgen van een hypo zijn onder meer vermoeidheid, transpireren en duizeligheid. In ernstige gevallen leidt een hypo tot een (levensgevaarlijk) coma. Ook tabletten die de insuline-afgifte stimuleren, kunnen een hypo uitlokken. Dit geldt met name voor de zogenoemde sulfonylureumderivaten (zie hierna). Moderne insulinepreparaten verkleinen de kans op een hypo dankzij een beter tijdsprofiel.

Metformine

Een volgende belangrijke doorbraak in de behandeling van diabetes was de ontdekking van metformine eind jaren vijftig van de vorige eeuw. Dit middel zorgt dat de cellen in het lichaam gevoeliger worden voor insuline zonder de hoeveelheid insuline zelf te vergroten. De kans op een hypo is hierdoor bij metformine veel kleiner dan bij insuline. Metformine werkt echter alleen afdoende als de alvelesklier nog zo veel insuline produceert dat stimuleren met metformine genoeg effect sorteert. Een nadeel van metformine is dat het kan leiden tot schade aan nieren en lever. Metformine is op dit moment wereldwijd het meest gebruikte diabetesmiddel (Rotbard et al., 2009).

Sulfonylureumderivaten

Sulfonylureumderivaten, ook wel aangeduid als sulfo's of SU-preparaten, zijn in de jaren vijftig van de vorige eeuw bij toeval ontdekt door een Fransman die onderzoek deed naar tyfus. Proefdieren die

Diabetes

een sulfonyleureum kregen, bleken vaak hypoglycaemie te ontwikkelen. Hieruit concludeerde de onderzoeker dat deze middelen effectief zijn in het verlagen van de bloedsuikerspiegel. SU-preparaten werken door de pancreas te stimuleren om meer insuline te produceren. Als de alvleesklier niet meer in staat is tot hogere insulineproductie werken deze middelen niet of onvoldoende. In Nederland worden sulfonyleureumderivaten op zeer ruime schaal gebruikt (zie vervolg). Het Farmacotherapeutisch Kompas zegt over deze middelen: 'Metformine is eerste keus bij de medicamenteuze behandeling. Bij onvoldoende resultaat hiermee kan een kortwerkend sulfonyleureumderivaat (tolbutamide) worden toegevoegd.'²⁹ Nadelen van sulfonyleureumderivaten zijn de vrij grote kans op een hypo en het risico van gewichtstoename. Bovendien leiden deze middelen tot een minder goede werking van de alvleesklier.³⁰

Nieuwere middelen

Recente toevoegingen aan het behandelarsenaal zijn de zogeheten DPP-4 remmers, GLP-1-agonisten en SGLT2-remmers. De eerste twee groepen van middelen grijpen aan bij het hormoon *glucagon-achtig peptide-1* (GLP-1). Dit hormoon wordt gemaakt in de dunne darm op het moment dat er voedsel langskomt. Komt GLP-1 in het bloed terecht, dan stimuleert het de afgifte van insuline en remt het de afgifte van glucagon. GLP-1 werkt echter maar heel kort, omdat het wordt afgebroken door het enzym DPP-4, een enzym dat voorkomt in de darmen. DPP-4 remmers gaan de afbraak van GLP-1 door DPP-4 tegen, waardoor GLP-1 langer kan werken hetgeen een gunstig effect heeft op het glucosegehalte. GLP-1-agonisten zijn geneesmiddelen die net zo werken als het natuurlijke GLP-1, maar ze zijn minder gevoelig zijn voor DPP-4. Hierdoor behouden ze langer hun werking.

SGLT-2-remmers grijpen aan op het eiwit natriumglucose-cotransporter 2 (SGLT2). SGLT2 zorgt voor heropname van glucose in het bloed uit de urine in de nieren. SGLT2-remmers verminderen deze heropname. Hierdoor vindt uitscheiding van glucose via de urine plaats (glucosurie) en daalt de glucoseconcentratie in het bloed (Bijl, 2013).

De meeste diabetespatiënten gebruiken tegenwoordig geen insuline, maar één of meer orale middelen (tabel 6.1). Meestal is dat metformine in combinatie met een ander middel.

²⁹ (<http://www.fk.cvz.nl/preparaatteksten/m/metformine.asp?blprint=true>). Zie ook: <http://www.eerstelijnsprotocollen.nl/diabetes/modules/2-stappenplan-behandeling/2-3-stap-2-leefstijlinterventie-en-orale-antidiabetica/>

³⁰ Om deze redenen pleiten sommige experts voor terughoudendheid bij het gebruik van sulfo's. "Sulfonyleureas are not recommended because, after an initial improvement in glycemic control, they are associated with a progressive rise in A1C and progressive loss of Beta-cell function." DeFronzo 2009, p. 773.

TABEL 6.1 SOORTEN GENEESMIDDELEN BIJ DIABETES

Soort middel	Aandeel in totaal aantal gebruikers (%)
Uitsluitend insuline	15,5
Uitsluitend orale antidiabetica	67,0
Beide	17,5

Bron: SFK, 2014

6.3 Zorgkosten en productiviteitsverlies door diabetes

Zorgkosten

De diabetesgerelateerde zorgkosten bedroegen volgens de laatste RIVM-cijfers 1,7 miljard euro in 2011.³¹ Dit is inclusief de kosten van complicaties.³² Geneesmiddelen maken iets meer dan een derde uit van de zorgkosten voor diabetes (zie tabel 6.2).

TABEL 6.2 ZORGKOSTEN DIABETES, 2011, ZORGREKENINGEN IN MILJOEN EURO

Sector	kosten	%
Eerstelijnszorg	375,5	22,2
ziekenhuiszorg en medisch-specialistische zorg	180,9	10,7
Ouderenzorg	456,7	27
genees- en hulpmiddelen, lichaamsmaterialen	629,9	37,3
Overig	45,7	2,8
Totaal	1.688,80	100

Bron: RIVM Kosten van Ziekten, <http://www.kostenvanziekten.nl>.

Arbeidsverzuim en productiviteitsverlies

Diabetes leidt tot arbeidsverzuim, productiviteitsverlies en soms zelfs tot arbeidsongeschiktheid.

Voor Nederland ontbreken recente schattingen van de omvang van deze effecten. Onderzoekers van het RIVM schreven herover in:

“Naast de directe kosten, zijn er ook indirecte kosten van diabetes, bijvoorbeeld veroorzaakt door een verhoogd ziekteverzuim en een verlaagde arbeidsparticipatie. Tabel S3 geeft een

³¹ <http://www.kostenvanziekten.nl/>

³² Het RIVM heeft berekend dat als mensen dankzij preventie langer leven, de totale zorgkosten over de levensloop toenemen. De OESO komt echter tot de tegenovergestelde conclusie. Van Baal et al., 2004; Van Baal et al., 2006. en Sassi 2010.

overzicht van de gevolgen van diabetes voor arbeidsparticipatie, arbeidsongeschiktheid en ziekteverzuim bij mensen met diabetes tussen de 15 en 64 jaar in vergelijking met de algemene bevolking. Hieruit blijkt dat de arbeidsparticipatie van mensen met diabetes lager is en dat de arbeidsongeschiktheid en het ziekteverzuim hoger zijn. De verwachte toename van diabetes, vooral op jonge leeftijd, kan in de toekomst gevolgen hebben voor de totale arbeidsparticipatie, de arbeidsongeschiktheid en het ziekteverzuim in de algemene bevolking. De exacte kosten als gevolg hiervan zijn niet bekend.” (Baan et al., 2007).³³

Tabel 6.2 reproduceert de tabel waar het bovenstaande citaat naar verwijst. Bij de interpretatie van deze tabel is voorzichtigheid geboden, omdat de twee onderscheiden groepen ook in andere opzichten van elkaar kunnen verschillen, naast het wel of niet hebben van diabetes.

TABEL 6.2. ARBEIDSPARTICIPATIE, ARBEIDSONGESCHIKTHEID EN ZIEKTEVERZUIM BIJ MENSEN MET DIABETES

tussen de 15 en 64 jaar in vergelijking met de algemene bevolking		
	Mensen met diabetes	Algemene bevolking
Arbeidsparticipatie	40%	63%
Arbeidsongeschiktheid	27%	9%
Ziekteverzuim:		
Minimaal één ziekmelding/jaar	62%	47%
Gemiddeld aantal dagen thuis/jaar	19 dagen	15 dagen

Bron: Poortvliet et al (2007), p. 14.

De wetenschappelijke literatuur over de arbeidsmarkteffecten van diabetes is recent samengevat door Breton et al. (2013). Zij komen tot de volgende conclusies:

“On the other hand, the effects of diabetes on absenteeism, productivity loss, and early retirement are generally consistent across studies with high methodological quality (n = 11). In 9 studies, diabetes was found to have a significant negative impact on the ability-to-work outcomes considered. Associations between diabetes and increased absenteeism were statistically nonsignificant in only two studies. No studies focusing on presenteeism (defined

³³ Een eerdere Nederlandse studie heeft betrekking op 1994. Hierin wordt becijferd dat het productiviteitsverlies in dat jaar 200 miljoen *gulden* bedroeg. Van Os et al. 2000. Recente schattingen voor de VS komen op jaarlijkse kosten tussen de 2.000 en 4.000 dollar voor mannen en tussen de 2.000 en 3.000 dollar voor vrouwen (American Diabetes Association 2013).

as perceived impairment, performance, or efficiency lost while at work in the included studies) were considered to have low risk of bias. The number of days lost annually from work (absenteeism) per employee that was reported in the included studies with high methodological quality, ranged between 5.4 and 18.1 days for employees with diabetes and between 3.4 and 8.7 for those without diabetes and was 78.5 days for employees with diabetes and depression. Individuals with diabetes have between 2 and 10 days of absenteeism per year more than those without diabetes. This result suggests that the associated economic burden could be high for employers. Moreover, the equivalent number of days lost from work per employee annually, as a result of productivity loss, was 26.3 in the group with diabetes with neuropathic symptoms compared with 11.9 days for those with diabetes without neuropathic symptoms and 12.0 for those without diabetes. Finally, individuals with diabetes retired 0.7 years earlier compared with individuals without diabetes.” (Breton et al., 2013, p. 747).

Uit dit citaat volgt dat ook bij de huidige stand van de diabeteszorg de arbeidsgerelateerde kosten van diabetes nog steeds aanzienlijk aanzienlijk zijn. Als we de ondergrens van twee extra verzuimdagen per jaar toepassen op de ongeveer 350.000 mensen met diabetes tussen de 15 en 65 jaar oud (zie nogmaals figuur 6.1), dan komen we in totaal op 700.000 verzuimdagen per jaar. Bij een bruto uurloon van 20 euro vertegenwoordigt dit een productiewaarde van 112 miljoen euro per jaar. Bij de bovengrens van tien extra verzuimdagen per jaar nemen komen zelfs op 560 miljoen euro per jaar.³⁴ Hierbij is nog geen rekening gehouden eerdere pensionering als gevolg van diabetes (de laatste zin in bovenstaand citaat).

6.4 Arbeidsmarktbatens van moderne diabetesmiddelen bij type 2 diabetes

Twee kanalen: HbA1c-waarde en kans op hypoglycaemie

Deze paragraaf presenteert een schatting van de arbeidsmarktbatens van moderne diabetesmiddelen bij patiënten met diabetes type 2. Zoals eerder aangegeven hebben 90% van de patiënten met diabetes dit type van de aandoening. Moderne diabetesmiddelen definiëren we ruim: alle middelen die op de markt zijn gekomen ná humane insuline in de jaren dertig van de vorige eeuw. Het

³⁴ Er zijn bovendien aanwijzingen dat type 2 diabetes op termijn kan leiden tot verlies aan mentale capaciteiten. Deze effecten, die in een kenniseconomie hoge economische kosten met zich meebrengen, zijn in deze cijfers niet meegenomen. Zie Roberts et al (2014).

Diabetes

startpunt ligt dan feitelijk bij de volgende mijlpaal in de behandeling van diabetes, te weten de introductie van metformine eind jaren vijftig van de vorige eeuw. Grof gesteld: humane insuline transformeerde diabetes van een dodelijke in een chronische aandoening. Nieuwe diabetesmiddelen verbeterden de kwaliteit van leven en daarmee het vermogen van diabetespatiënten om normaal te functioneren. Van arbeidsmarktbatens is sprake als deze modernere diabetesmiddelen ook de deelname aan betaalde arbeid bevorderen, de productiviteit op het werk verhogen en/of het verzuim terugdringen.

Voor een schatting van de arbeidsmarktbatens van moderne diabetesmiddelen baseren we ons op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. *Directe* metingen van het effect van nieuwe diabetesmiddelen op arbeidsdeelname, productiviteit of verzuim zijn niet beschikbaar. Toch kunnen we een iets zeggen over de arbeidsgerelateerde batens van nieuwe diabetesmiddelen. Daartoe maken we gebruik van onderzoek naar de effecten van moderne diabetesmiddelen op twee klinische uitkomsten die van invloed zijn op de kwaliteit van leven van diabetespatiënten: de HbA1c-waarde en de kans op een hypoglycaemie.

Effect van de HbA1c-waarde

De HbA1c-waarde is een belangrijke klinische indicator voor de mate waarin een diabetespatiënt de bloedsuikerspiegel onder controle heeft. Onderstaand tekstkader bevat een toelichting op de HbA1c-waarde in relatie tot diabetes.

De literatuur omvat een groot aantal studies waarin het gunstige effect van verschillende diabetesmiddelen op de HbA1c-waarde is aangetoond. Er zijn eveneens duidelijke aanwijzingen dat een te hoge HbA1c-waarde niet alleen resulteert in een slechtere algemene gezondheid, maar ook in slechtere arbeidsmarktuitkomsten. Door deze twee typen studies te combineren, kunnen we een schatting maken van de arbeidsmarktbatens van nieuwe diabetesmiddelen. De analyse verloopt dus in twee stappen:

1. Wat is het effect van moderne diabetesmiddelen op de HbA1c-waarde?
2. Wat is het effect van HbA1c op arbeidsmarktuitkomsten?

Wat is de HbA1c-waarde?*

HbA1c staat voor geglyceerd hemoglobine. Hemoglobine is het eiwit in rode bloedlichaampjes dat zorgt voor het zuurstoftransport in het lichaam. Glucose dat in het bloed circuleert heeft de neiging zich spontaan te hechten aan hemoglobine. Is glucose eenmaal gebonden dan laat het niet meer los. Deze verbinding wordt hemoglobine A1c (HbA1c) genoemd. Als een diabetespatiënt de bloedsuikerspiegel niet goed onder controle heeft, is de bloedglucosewaarde gemiddeld hoog, waardoor ook de HbA1c-waarde hoog is. De levensduur van rode bloedcellen (en dus ook van hemoglobine) is twee tot drie maanden, waardoor de HbA1c-waarde een indruk geeft van de gemiddelde glucosewaarde over de laatste paar maanden.

Tot 2010 werd de HbA1c-waarde uitgedrukt in procenten. De streefwaarde voor HbA1c bij mensen met diabetes was 7 procent. Inmiddels heeft men internationaal besloten de HbA1c -waarde uit te drukken als mmol HbA1c/mol Hb. De nieuwe streefwaarde (die correspondeert met de oude streefwaarde van 7 procent) is 53 mmol/mol. Een daling van de HbA1c-waarde van 1 procent komt in de nieuwe eenheid overeen met een daling van 11 mmol/mol. In dit hoofdstuk baseren we ons uitsluitend op literatuur die nog uitgaat van de oude eenheden.

*Bronnen: Kiesbeter.nl en de website van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, zie <http://www.uwbloedserieus.nl/>

Effect van hypoglycaemie

Ook tussen hypoglycaemie en arbeidsmarkttuitkomsten bestaat een verband. Zoals eerder opgemerkt is een hypoglycaemie, kortweg 'hypo', het gevolg van een te lage bloedglucosespiegel. Dat kan komen door een te hoge dosis van een diabetesmiddel zoals insuline. Hypo's zijn een belangrijke oorzaak van arbeidsverzuim bij diabetespatiënten. De juiste medicatie kan de kans op een hypo aanzienlijk verkleinen. Ook hier loopt de analyse dus in twee stappen:

1. Wat is het effect van moderne diabetesmiddelen op de kans op een hypo?
2. Wat is de effect van een hypo op arbeidsmarkttuitkomsten?

In de volgende paragrafen kwantificeren we beide effecten. Zowel voor effecten via het HbA1c-kanaal als voor effecten op het hypokanaal baseren we ons op de internationale wetenschappelijke literatuur.

Wat is bekend over het effect van moderne diabetesmiddelen op de HbA1c-waarde?

Het effect van verschillende combinaties van nieuwere diabetesmiddelen in combinatie met insuline op de HbA1c-waarde is in een groot aantal studies onderzocht. De eerste studie op dit terrein was de zogeheten *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS). Dit was een, onder diabetesexperts zeer bekend, langlopende onderzoek onder diabetespatiënten. Het onderzoek volgde ruim 5000 diabetespatiënten in het VK gedurende 20 jaar (van 1977 tot 1997). Later in dit hoofdstuk gebruiken

Diabetes

we uitkomsten van deze studie voor het kwantificeren van het effect van diabetesmiddelen op complicaties. In een aparte deelstudie van de UKPDS is nagegaan wat het effect was van het gebruik van combinatietherapie in plaats van monotherapie met alleen insuline. Combinatietherapie hield in dat naast insuline ook een sulfo-middel werd gebruikt. De conclusie luidde dat combinatietherapie resulteerde in een verdere verbetering van de HbA1c-waarde met een half procent, van gemiddeld 7,1% tot 6,6%. (Wright et al., 2002).

Uit de UKPDS bleek ook dat bij patiënten die alleen insuline gebruikten het gewicht veel sterker toenam (gemiddeld 4,0 kg) dan bij de patiënten met combinatietherapie (1,7–2,6 kg). Ook hadden patiënten in de alleen-insuline-groep beduidend vaker een hypo. Deze nadelen van insuline als monotherapie belemmeren het behalen van streefdoelen waaronder een goede HbA1c-waarde. Nieuwe middelen die deze nadelen niet of in mindere mate hebben, leiden tot een grotere therapietrouw en maken om die reden (minder bijwerkingen) een betere streefwaarde voor HbA1c mogelijk. Ook aversie tegen injecties (nodig bij insuline) leidt tot een slechte therapietrouw bij insuline (Davies et al. 2013).

Ook andere studies dan de UKPDS komen tot dit soort conclusies. In een overzicht van de literatuur concludeert Barnett (2013) dat combinatietherapie, al dan niet met insuline, gemiddeld resulteert in 1% extra verbetering in de HbA1c waarde:

“The rationale for combining agents with complementary mechanisms of action is to improve therapeutic efficacy while decreasing unwanted adverse effects by using less than maximal doses of the component agents. In the case of insulin combinations, addition of another agent should reduce the required dose of insulin and may result in less weight gain and hypoglycemia. Results from comparative effectiveness analyses suggest that commonly used oral diabetes medications reduce HbA1c by a similar extent (0.7–1.0%) and that two drug combinations reduce HbA1c by a further 1%.” (Barnett 2013)

Een recente Cochrane review vergelijkt het effect van orale diabetesmiddelen in combinatie met insuline versus insuline alleen (Goudswaard et al. 2009). De auteurs van deze review concluderen dat combinatietherapie van insuline voor het slapen gaan met orale diabetesmiddelen net zo effectief is als insuline monotherapie:

“The results suggest that a bedtime NPH insulin-oral hypoglycaemic agent combination therapy regimen provides comparable glycaemic control to insulin monotherapy.”
(Goudswaard et al. 2009, p. 2)

Maar zij verbinden hier de conclusie aan dat dit juist betekent dat combinatietherapie vaak een verstandige behandeloptie is:

“These results do suggest that present-day combination therapy regimens provide at least comparable glycaemic control compared to insulin monotherapy. This is relevant for daily diabetes care, since the simple addition of bedtime NPH-insulin to oral hypoglycaemic agents (metformin ± sulphonylurea) may allow physicians and patients to overcome a possible resistance to the use of insulin.” (Goudswaard et al. 2009, p. 2)\

Deze conclusie is in lijn met wat eerder al is opgemerkt over het effect van moderne middelen op de therapietrouw: grotere therapietrouw en maken ook om die reden (minder bijwerkingen) een betere streefwaarde voor HbA1c mogelijk.

Tabel 6.4 bevat schattingen van het effect van moderne diabetesmiddelen op de HbA1c-waarde. De tabel is gebaseerd op onderzoek naar verschillende (combinaties van) diabetesmiddelen. De gerapporteerde effecten zullen niet bij iedere patiënt worden bereikt. Zoals eerder aangegeven is de juiste medicatie een kwestie van maatwerk. De laagste schattingen komen uit de UKPDS studie, de Cochrane review en de overzichtsstudie die alleen keek naar RCT's. De data van de UKPDs studie hebben betrekking op de periode 1977-97 en bevatten daarom niet de effecten van nieuwe diabetesmiddelen (alleen insuline en sulfo's werden meegenomen).

In RCT's is de therapietrouw doorgaans veel groter dan in de klinische praktijk. RCT's nemen hierdoor slechts in beperkte mate het effect mee van minder bijwerkingen op de adherentie. Dit kan verklaren waarom RCT-evidentie een lager effect laat zien dan observationele studies.

De globale conclusie die we kunnen trekken uit deze studies in tabel 6.4, is dat met de juiste combinatie van moderne diabetesmiddelen in de praktijk betere HbA1c-waarden behaald worden dan met alleen insuline. Een belangrijke reden is dat nieuwe middelen, al dan niet in combinatie met insuline, leiden tot een betere adherentie dan insuline monotherapie.

De omvang van het (potentiële) effect van moderne diabetesmiddelen op de HbA1c-waarde varieert tussen patiënten. Algemene uitspraken zijn hierover niet mogelijk. In de berekeningen die volgen presenteren we daarom twee varianten, een lage variant waarbij gerekend is met een gemiddelde

daling van de HbA1c-waarde met 0,5% en een hoge variant waarbij gerekend is met een gemiddelde daling van de HbA1c-waarde met 1,0%.

TABEL 6.4 EFFECT MODERNE DIABETESMIDDELEN OP HbA1c

Studie	Databron	vergeleken middelen	daling HbA1c (%)
Wright et al. 2002	UKPDS	Insuline met sulfo versus insuline alleen	0,5
Barnett 2013	Literatuuroverzicht	Verschillende vormen van combinatietherapie versus monotherapie	1,0
Hemmingsen et al., 2012	Literatuuroverzicht (alleen RCT's)	Insuline + meformine versus insuline alleen	0,6
Bennett et al., 2012	Literatuuroverzicht	Metformine plus een ander modern middel versus alleen metformine	1,0
Hajos et al., 2011	Prospectieve cohortstudie	Metformine plus sulfo versus insuline glargine	1,2
Goudswaard et al. 2009	Cochrane review	Verschillende vormen van combinatietherapie met insuline versus insuline als monotherapie	Geen verschil indien orale middelen worden gecombineerd met insuline voor het slapengaan.

Het effect van een betere HbA1c-waarde op arbeidsdeelname en productiviteit

In een beperkt aantal studies is onderzocht wat het effect is van een betere HbA1c-waarde op arbeidsgerelateerde uitkomsten. Het betreft de twee observationele studies van Shelton Brown et al. (2011) en Tunceli et al. (2007) en de RCT van Testa et al. (1998). Om redenen genoemd in hoofdstuk 3 is de bewijskracht van RCT's veel groter dan van niet-gerandomiseerde studies. De studie van Testa et al. (1998) komt hierna daarom uitgebreid aan bod. Eerst vatten we kort de twee observationele studies samen.

Shelton Brown et al. (2011) hebben via een enquête onderzocht of beter diabetesmanagement (gemeten aan de hand van HbA1c-waarde en bloedsuikerwaarde) leidt tot meer arbeidsdeelname en een hogere productiviteit. Hun steekproef omvat 644 personen met diabetes in de Amerikaanse staat Texas. De gegevens over HbA1c-waarde en bloedsuikerwaarde kwamen uit medische dossiers, gegevens over arbeidsparticipatie en uurloon zijn ontleend aan de enquête. Hun belangrijkste conclusies luiden als volgt:

Diabetes

“If the A1c level for an adult with diabetes fell by 10% due to better diabetes management, the likelihood of working increased by 0.44%.” En: “For men, a 10% reduction in blood sugar levels raised log wages by 0.62%.”

Beide effecten waren statistisch significant ($p < 0,01$). Tunceli et al. (2007) baseren zich op een telefonische enquête onder 727 mensen met diabetes in de Amerikaanse staat Michigan. Antwoorden op vragen over arbeidsverzuim werden gecombineerd met gegevens uit medische dossiers over onder meer HbA1c en LDL-cholesterol. De belangrijkste conclusie van de onderzoekers luidt als volgt:

“..employed men and women with A1c>10% lost an additional 5.4 hours ($P < 0.05$) and 4.4 h ($P < 0.01$), respectively, in the past 4 weeks.”

Beide effecten zijn statistisch significant ($p < 0,05$ en $p < 0,01$). Een lagere HbA1c-waarde resulteert volgens dit onderzoek in een lager ziekteverzuim.

Naast deze observationele studies is er één RCT waarin het effect van de HbA1c-waarde op arbeidsmarkttuitkomsten is gemeten (Testa et al., 1998). In deze RCT werd een groep Amerikaanse patiënten met diabetes type 2 die een sulfo kregen, vergeleken met een groep die uitsluitend een placebo kreeg. Geen van de deelnemende patiënten gebruikte insuline. Het onderzoek liep (slechts) 15 weken. Een dergelijk onderzoek zou tegenwoordig waarschijnlijk niet meer kunnen worden uitgevoerd, omdat het ethisch niet acceptabel is om een groep patiënten met diabetes geen geneesmiddel voor te schrijven. Voor ons doel is dit echter precies de vergelijking die we nodig hebben. We zijn hierbij niet geïnteresseerd in de specifieke vergelijking (sulfo versus placebo), maar in het effect van de daling van de HbA1c-waarde op arbeidsmarkttuitkomsten. Zo presenteren de auteurs hun resultaten zelf overigens ook (in de titel staat *improved glycemie control*).

De groep die een sulfo kreeg en waarvan na afloop van de trial complete gegevens beschikbaar waren, omvatte 333 patiënten, de controlegroep bestond uit 158 patiënten. Een aantal belangrijke kengetallen en uitkomsten van het onderzoek van Testa et al. (1998) staat vermeld in tabel 6.5.

TABEL 6.5 KERNCIJFERS UIT HET ONDERZOEK VAN TESTA ET AL. (1998)

	Placebo (N=158)	Sulfo (N=333)
Leeftijd bij aanvang	58,4	58,7
Hba1c bij aanvang, %	8,7	8,5
Hba1c na 15 weken, %	9,3	7,5*
Verandering hba1c, %	0,6	-0,9
Arbeidsparticipatie** na 15 weken, % van baseline (=100)	85	97*
Verzuimdagen per 500 werkdagen bij aanvang	4,2	9,4
Verzuimdagen per 500 werkdagen na 15 weken	24,0	5,0*

* Het verschil tussen sulfogroep en placebogroep is statistisch significant, $p < 0,001$.

** % patiënten met minstens 1 dag per week betaald werk.

Bron: Testa et al. 1998.

Tabel 6.5 laat zien dat de HbA1c-waarde in de placebogroep verslechterde met 0,6 procent en dat die in de sulfogroep verbeterde met 0,9 procent. Opgeteld levert dit een effectschatting op van 1,5 procent.³⁵ Tabel 6.5 laat ook zien dat de arbeidsparticipatie in de placebogroep na 15 weken was gedaald met 15 procent en dat die vrijwel gelijk bleef in de sulfogroep.

Het aantal verzuimdagen lag bij aanvang (ondanks randomisatie) in de sulfogroep tweemaal zo hoog als in de placebogroep, maar blijkt na afloop voor de sulfogroep gehalveerd te zijn: van 9,4 naar 5,0. In de placebogroep is juist sprake van een vervijfvoudiging van het verzuim: van 4,2 naar 24,0. Een conservatieve effect schatting is dan een daling van 15 verzuimdagen per 500 potentiële werkdagen. Op jaarbasis komt dit neer op een daling van 6 werkdagen per werknemer.

TABEL 6.6 PARAMETERS ARBEIDSBATEN OP BASIS VAN TESTA ET AL. (1998)

	Effect gemeten door Testa et al. (1998)	Effect bij 0,5 % HbA1c-daling (lage variant)	Effect bij 1 % HbA1c-daling (hoge variant)
Toename arbeidsparticipatie, %	12	4	8
Daling verzuimdagen per jaar per werknemer	6	2	4

³⁵ Dit laatste effect komt goed overeen met de uitkomsten van een recente literatuurreview van de effecten van sulfo's (Hirst et al. 2013): "This systematic review of double-blinded, randomised controlled trials found that sulfonylurea monotherapy reduced HbA1c by an average of 1.5% (16 mmol/mol), and sulfonylurea in combination other oral medications reduced HbA1c by 1.6% (18 mmol/mol) compared with placebo groups." (Hirst et al. 2013, p. 981)

Indicatieve berekeningen arbeidsbaten per patiënt

We kunnen de cijfers in tabel 6.6 gebruiken om een schatting te maken van de arbeidsbaten van betere controle van de HbA1c-waarde. Hiertoe hebben we een aantal aanvullende gegevens nodig. Allereerst gegevens over de arbeidsparticipatie in de relevante leeftijdsgroepen. Tabel 6.7 bevat deze gegevens. Gemiddeld over alle leeftijdsgroepen is de participatie 66,9%. In de berekeningen die volgen is dit percentage afgerond tot 65%.

TABEL 6.7 AANTAL PERSONEN MET DIABETES EN ARBEIDSPARTICIPATIE IN DE ALGEMENE BEVOLKING

Leeftijd	Aantal personen met diabetes, 1000	Waarvan type 2*	Participatiegraad 2014, mannen en vrouwen gemiddeld, algemene bevolking
15-19	2,5	2,3	49,6
20-24	3,5	3,2	67,4
25-29	4,7	4,2	81,0
30-34	6,9	6,2	84,4
35-39	12,1	10,9	83,9
40-44	22,9	20,6	81,4
45-49	38,1	34,3	81,8
50-54	57,1	51,4	78,6
55-59	80,8	72,8	70,8
60-64	118,3	106,5	47,9
Totaal	347,0	312,3	66,9

* Berekend als 90% van het totaal aantal personen met diabetes.

Bron: aantal personen met diabetes: RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid, Excel-bestand.
CBS Statline, het betreft de netto participatiegraad, d.w.z. het percentage personen met een baan.

Tabel 6.8 bevat de berekening van de arbeidsbaten. Voor het bereken van de waarde van de extra arbeidsparticipatie is de arbeidsparticipatie van 65% vermenigvuldigd met de procentuele toename van de arbeidsparticipatie in tabel 6.6 en vervolgens met het modaal jaarloon en de deeltijdfactor:

$$\text{Arbeidsbaten} = \text{gemiddelde participatiegraad hele bevolking (65\%)} \times \text{toename participatiegraad (tabel 6.6)} \times \text{modaal inkomen} \times \text{deeltijdfactor}$$

De tabel bevat twee varianten die alleen van elkaar verschillen wat betreft de deeltijdfactor. Bij een deeltijdfactor van 100 procent komen we op totale arbeidsbaten van ongeveer 1000 tot 2000 euro per patiënt per jaar, bij een deeltijdfactor van 75 procent zijn de baten ongeveer 800 tot 1600 euro per patiënt per jaar.

TABEL 6.8 INDICATIEVE BEREKENINGEN ARBEIDSBATEN PER PATIËNT PER JAAR, EURO

		Lage variant	Hoge variant
Voltijd	Waarde extra arbeidsparticipatie, voltijd*	880	1.770
	Waarde minder verzuim**	160	320
	Totaal	1.040	2.090
Deeltijd 75%	Waarde extra arbeidsparticipatie	660	1330
	Waarde minder verzuim**	120	240
	Totaal	780	1.570

* Bij een modaal inkomen van 34.000 euro per jaar.

** bij een uurloon van 20 euro.

Arbeidsmarkteffecten van minder hypo's

Zoals eerder opgemerkt verkleinen moderne diabetesmiddelen de kans op een hypoglycaemie ten opzichte van insuline. Uit onderzoek blijkt dat hypo's, ook van het minder ernstige type, vaak leiden tot arbeidsverzuim (zie hierna). Geneesmiddelen die de kans op een hypo verkleinen, zullen daarom leiden tot minder arbeidsverzuim. Dat geldt ook voor ernstige hypo's, maar die zijn veel zeldzamer.

Als startpunt bij het kwantificeren van dit effect dient het onderzoek van Brod et al. (2013). Dit onderzoek had betrekking op niet-ernstige hypo's.³⁶ Hun gegevens zijn afkomstig uit een internetenquête onder diabetespatiënten van 18 jaar en ouder in negen Europese landen en de VS. Ook Nederland nam deel aan het onderzoek. De onderzoeksuitkomsten zijn samengevat in tabel 6.9.

Als we de uren in de laatste regel van tabel 6.9 vermenigvuldigen met een uurloon van 20 euro, dan komen we op jaarlijkse kosten van niet-ernstige hypo's per werkende diabetespatiënt in Nederland van 180 euro. Zonder moderne geneesmiddelen zou het aantal hypo's aanzienlijk groter zijn geweest. Moderne insulinepreparaten en metformine brengen een veel kleinere kans op een hypo met zich mee dan gewone insuline of sulfo's. Ook bij andere moderne middelen is de kans op een hypo klein (Bennett et al., 2012). Deze middelen worden in Nederland echter nog weinig gebruikt

³⁶ Niet-ernstige hypo's waren in dit onderzoek als volgt gedefinieerd: "...nighttime hypoglycemic episode that happened while you were sleeping and did not require medical attention (such as needing to call an ambulance, go to the emergency room/hospital) or did not require help from anyone else to manage the hypo. You knew that you were having this hypoglycemic episode because you had symptoms like sweating and/or confusion or perhaps you experienced no symptoms, but noted the hypoglycemic episode when measuring your blood sugar."

TABEL 6.9 JAARLIJKSE ARBEIDSKOSTEN VAN NIET-ERNSTIGE HYPO'S

	Totaal	Nederland
Leeftijd	49,9 ± 13,6	55,3 ± 11,2
% Insulinegebruikers	74,2	79,9
Aantal werkenden	N = 1.098	N = 76
Hoeveel invloed had het hebben van een hypo op de productiviteit op het werk (0=geen effect, 10=sterk negatief effect), gemiddelde ± standaarddeviatie)	3,8 ± 3,1	3,8 ± 3,0
Gemiste werktijd (te laat op het werk/vroeger naar huis/hele dag gemist) n (%)	151 (13,8)	7 (9,2)
Indien werktijd gemist, hoeveel uur? (uur ± standaarddeviatie)	5,3 ± 11,8	5,6 ± 7,4
Gemiddeld aantal niet ernstige hypo's per jaar	30	16,8
Aantal gemiste uren per jaar per werkende door hypo's	22	9

Bron: Brod et al. (2013) behalve de laatste rij: eigen berekeningen obv Brod et al. (2013).

De literatuur bevat geen schattingen van het aantal *milde* hypo's dat dankzij moderne diabetesmiddelen wordt vermeden. Hierbij speelt mee dat milde hypo's tot voor kort niet als ernstig probleem werden gezien (Brod et al., 2013). Uit een studie van Hermansen et al. (2006) blijkt dat nieuwe insuline de kans op een hypo (mild en ernstig) *halveert* ten opzichte van standaard insuline. Als we aannemen dat ook het aantal milde hypo's is gehalveerd, dan hebben moderne diabetesmiddelen per patiënt onder de 65 jaar 180 euro per jaar aan productiviteitswinst opgeleverd. In de lage variant met een deeltijdfactor van 75% is dit verlaagd tot 130.

Tabel 6.10 vat de uitkomsten van de berekeningen in deze paragraaf samen.

TABEL 6.10 SAMENVATTING ARBEIDSBATEN

	lage variant	hoge variant
Extra participatie en minder verzuim via het HbA1c-effect	780	2.090
Minder verzuim via het hypo-effect	130	180
Totaal	910	2.270

6.5 Besparingen op de zorguitgaven door minder complicaties

Te veel suiker in het bloed kan gezondheidsschade tot gevolg hebben. Het gaat vooral om zogeheten microvasculaire en macrovasculaire complicaties. Microvasculaire complicaties ontstaan doordat kleine bloedvaatjes niet meer goed functioneren wat leidt tot schade aan het netvlies, de nieren en de zenuwen (polyneuropathie). Macrovasculaire complicaties ontstaan door het dichtslibben van de grotere vaten en kunnen onder meer leiden tot een hartaanval of een hersenbloeding. In deze paragraaf gaan we in op twee vragen:

1. Heeft moderne diabeteszorg de kans op complicaties verminderd?
2. Hoe groot zijn besparingen op de zorguitgaven door minder complicaties?

Het onderzoek waarop we ons baseren heeft alleen betrekking op diabetes type 2. De berekeningen in deze paragraaf gelden daarom uitsluitend voor dit type diabetes.

Heeft moderne diabeteszorg geleid tot minder complicaties?

De belangrijkste evidentie die we hebben om deze vraag te kunnen beantwoorden, is afkomstig uit de zogeheten *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* (Stratton et al., 2000). Uit dit, onder diabetesexperts zeer bekende, langlopende onderzoek, bleek dat een daling van de HbA1c-waarde gepaard ging met een sterke vermindering van het aantal micro- en macrovasculaire complicaties:

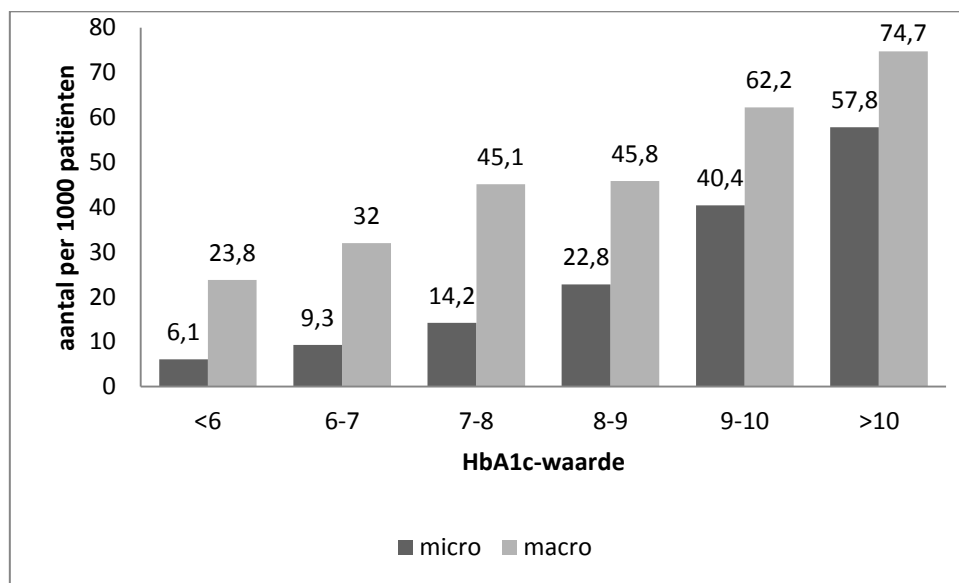
“Each 1% reduction in updated mean HbA1c was associated with reductions in risk of 21% for any end point related to diabetes (95% confidence interval 17% to 24%, $P < 0.0001$), 21% for deaths related to diabetes (15% to 27%, $P < 0.0001$), 14% for myocardial infarction (8% to 21%, $P < 0.0001$), and 37% for microvascular complications (33% to 41%, $P < 0.0001$).” (Stratton et al., 2000, p. 405).

In een recente studie worden deze waarden bevestigd:

“[E]very 1% higher HbA1c level was associated with a 38% higher risk of a macrovascular event, a 40% higher risk of a microvascular event and a 38% higher risk of death (all $p < 0.0001$).” (Zoungas et al. 2012).

Stratton et al. (2010) presenteren ook cijfers over het aantal patiënten met complicaties, uitgesplitst naar HbA1c-waarde en gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht.³⁷ Figuur 6.3 is gebaseerd op deze cijfers. Als we rekening houden met de verdeling van HbA1c-waarden onder mensen met diabetes, dan kunnen we globaal stellen dat er ongeveer 20 micro- en 50 macrovasculaire complicaties optreden per 1.000 mensen met diabetes. Deze kengetallen houden we aan in de berekeningen die volgen.

FIGUUR 6.3 JAARLIJKS AANTAL MICRO- EN MACROVASCULAIRE COMPLICATIES BIJ VERSCHILLENDE HbA1c-WAARDEN, DIABETES TYPE 2



Bron: Stratton et al. (2000), tabel 2.

Micro- en macrovasculaire complicaties leiden niet alleen tot gezondheidsverlies, maar ook tot hogere zorgkosten. Het onderzoek van Stratton et al. (2000) bevat hierover helaas geen cijfers. Maar we kunnen ons wel baseren op ander onderzoek naar de gezondheidskosten van microvasculaire complicaties. Het meest recent is de studie van Pelletier et al. (2009) naar de zorgkosten van microvasculaire complicaties. Op basis van declaratiegegevens van een Amerikaanse zorgverzekeraar komen zij tot de volgende conclusie:

³⁷ Zie tabel 2 op p. 408 in Stratton et al. (2000).

Diabetes

“Over 12 months, patients with MVC had more (mean 0.3 vs 0.2; $p < 0.001$) and longer (mean length of stay 1.79 days vs 0.85 days; $p < 0.001$) hospital stays; physician office visits (19.7 vs 13.7; $p < 0.001$); and prescriptions for oral antidiabetic (6.3 vs 5.6 scripts; $p < 0.001$) and insulin (0.7 vs 0.2 scripts; $p < 0.001$) use. Average total costs per patient over 12 months were \$US14 414 with MVC versus \$US8669 without MVC ($p < 0.001$).” (Pelletier et al. 2009)

Hierbij is zo goed mogelijk gecorrigeerd voor verschillen in patiëntkenmerken:

“Patients were matched (1:2) by age, sex and ten co-morbid conditions to those with no evidence of MVC during the entire study period.”

In een eerdere studie kwamen Williams et al. (2002) tot soortgelijke conclusies. Williams et al. (2002) laten bovendien zien dat patiënten met macrovasculaire complicaties zorgkosten maken die tweemaal zo hoog liggen als die van patiënten zonder complicaties.

Als we de cijfers van Pelletier et al. (2009) vertalen naar de Nederlandse situatie, dan is een voorzichtige schatting dat het voorkómen van één *microvasculaire* complicatie resulteert in bijna 6.000 dollar aan uitgespaarde zorgkosten. Het voorkómen van één *macrovasculaire* complicatie zou resulteren in besparingen van bijna 9.000 dollar.³⁸

Zoals eerder aangegeven maken moderne diabetesmiddelen een daling van de HbA1c-waarde met 1 procent mogelijk. Uit de UKPDS en de studie van Zoungas et al. (2012) blijkt dat een 1 procent lagere HbA1c-waarde leidt tot een daling van de kans op micro- en macrovasculaire complicaties met 40 procent. De gemiddelde jaarlijkse besparingen op de zorgkosten per patiënt die hieruit voortvloeien schatten we op ongeveer 160 euro. Tabel 6.11 bevat de berekeningen achter deze schatting.

³⁸ Berekend door uit te gaan van de kosten van een patiënt zonder macrovasculaire complicaties zoals vermeld in Pelletier et al. (2009). Zoals eerder in de tekst aangegeven zijn deze kosten \$US 8.669. Pelletier et al. (2009) geven ook aan dat de kosten van iemand mét een macrovasculaire complicatie tweemaal zo hoog zijn. Het voorkómen van een macrovasculaire complicatie leidt dan tot een besparing van \$US 8.669.

TABEL 6.11. BESPARINGEN OP ZORGITGAVEN DOOR MINDER COMPLICATIES

Item	Bedrag / aantal
Kosten per microvasculaire complicatie, US\$	6.000
Kosten per macrovasculaire complicatie, US\$	9.000
Microvasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes	20
Macrovasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes	50
% daling kans op micro- en macrovasculaire complicaties bij 1% daling van de hba1c-waarde	40
Daling aantal microvasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes	8
Daling aantal macrovasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes	20
Besparingen door minder microvasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes, US\$	8 x 6.000 = 24.000
Besparingen door minder macrovasculaire complicaties per 1.000 mensen met diabetes, US\$	20 x 9.000 = 190.000
Totale besparingen per persoon met diabetes, US\$ per jaar	214
Totale besparingen per persoon met diabetes, euro per jaar	160

Bron: zie tekst

6.6 Conclusies

Het is aannemelijk dat moderne diabetesmiddelen niet alleen gezondheidsbaten opleveren, maar ook baten in de vorm van meer deelname aan betaalde arbeid, minder ziekteverzuim en een hogere arbeidsproductiviteit. Bovendien verkleinen moderne diabetesmiddelen de kans op complicaties, waardoor er besparingen zijn op de zorguitgaven. In dit hoofdstuk zijn schattingen gepresenteerd van de omvang van deze baten. Hiertoe zijn resultaten uit de internationale wetenschappelijke literatuur gecombineerd met Nederlandse gegevens over werk en inkomen.

De schattingen in dit hoofdstuk zijn omgeven met een ruime onzekerheidsmarge. Het kwantificeren van de baten van de zorg is nu eenmaal geen exacte wetenschap. Bij de berekeningen zijn daarom behoedzame veronderstellingen gemaakt. De resulterende schattingen leveren een plausibele orde van grootte op. Tabellen 6.12 en 6.13 vatten de schattingen samen. Per patiënt komen we op 900 tot 2300 euro aan arbeidsgelateerde baten, en 160 euro aan uitgespaarde zorgkosten dankzij vermeden complicaties.

Opgeteld over alle patiënten met diabetes type 2 in de arbeidsrelevante leeftijdsgroepen (90 procent van 350.000) liggen de totale jaarlijkse arbeidsgelateerde baten van moderne diabetesmiddelen tussen de 290 miljoen en 715 miljoen euro. De uitgespaarde zorgkosten hebben betrekking op de

Diabetes

hele populatie van mensen met diabetes type 2, dus ook die in de niet-arbeidsrelevante leeftijdsgroepen (ongeveer 720.000). In totaal komen we dan voor de uitgespaarde zorgkosten op 115 miljoen euro per jaar.

Arbeidsgerelateerde baten en uitgespaarde zorgkosten tellen samen op tot een bedrag van 0,4 miljard à 0,8 miljard euro per jaar. De jaarlijkse zorgkosten van diabetes belopen ongeveer 1,7 miljard euro. De indirecte baten compenseren dus een kwart tot de helft van de totale zorgkosten van diabetes. Zoomen we in op de kosten van diabetesmiddelen (630 miljoen per jaar), dan luidt de conclusie dat de arbeidsbaten en uitgespaarde indirecte baten van moderne geneesmiddelen, de kosten van deze middelen in de lage variant voor twee derde en in de hoge variant ruimschoots goedmaken.

TABEL 6.12 ARBEIDSBATEN EN UITGESPAARDE ZORGKOSTEN DIABETESMIDDELEN, EURO PER JAAR PER PATIËNT, DIABETES TYPE 2

	jaarlijkse baten, per diabetespatiënt	
	lage variant	hoge variant
Extra arbeidsparticipatie en minder verzuim (15-65 jaar)	910	2.270
Lagere zorguitgaven dankzij minder complicaties	160	160

TABEL 6.13 ARBEIDSBATEN EN UITGESPAARDE ZORGKOSTEN DIABETESMIDDELEN, TOTAAL, MILJOEN EURO PER JAAR, DIABETES TYPE 2

	jaarlijkse baten, totaal	
	lage variant	hoge variant
Extra arbeidsparticipatie en minder verzuim*	287	715
Lagere zorguitgaven dankzij minder complicaties**	115	115

* Berekend door de cijfers in tabel 6.12 te vermenigvuldigen met het geschatte aantal DM2-patiënten in de leeftijd 15-64 jaar (315.000).

** Berekend door de cijfers in tabel 6.12 te vermenigvuldigen met het geschatte aantal patiënten met DM2 (720.000).

Literatuur hoofdstuk 6

American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes Care* 36.4 (2013): 1033-1046.

Anderson, J.H. et al., Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin-analog treatment, *Diabetes* 46.2 (1997): 265-270.

Baal P. H. M. van et al., Zorgkosten van ongezond gedrag, RIVM 2006.

Baal, P. H. M. van et al., Lifetime Medical Costs of Obesity: Prevention No Cure for Increasing Health Expenditure, *PLOS medicine* 2004.

Baan C.A., C.G. Schoemaker, Diabetes tot 2025, RIVM Rapport 260322004, 2009.

Barnett, A. H. (2013). Complementing insulin therapy to achieve glycemic control. *Advances in therapy*, 30(6), 557-576.

Bennett, W.L. et al., Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations, *Annals of internal medicine* 154.9 (2011): 602-613.

Bennett, W.L., L.M. Balfe en J.M. Faysal, AHRQ's comparative effectiveness research on oral medications for type 2 diabetes: a summary of the key findings, *Journal of Managed Care Pharmacy* 18.1 Suppl A (2012): 1-22.

Breton, M.C. et al., Burden of Diabetes on the Ability to Work A systematic review. *Diabetes care* 36.3 (2013): 740-749.

Brod, M. et al., Understanding the economic burden of nonsevere nocturnal hypoglycemic events: impact on work productivity, disease management, and resource utilization. *Value in Health* 16.8 (2013): 1140-1149.

Bijl, D., Dapagliflozine, *Geneesmiddelenbulletin*, 28 november 2013.

CBS, Steeds meer mensen met diabetes, Webmagazine, donderdag 13 november 2014

Davies, M. J., Gagliardino, J. J., Gray, L. J., Khunti, K., Mohan, V., & Hughes, R. (2013). Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetic Medicine*, 30(5), 512-524.

Hajos T.R., F. Pouwer, R. de Grooth, F. Holleman, J.W. Twisk, M. Diamant, F.J. Snoek, Initiation of insulin glargine in patients with Type 2 diabetes in suboptimal glycaemic control positively impacts health-related quality of life. A prospective cohort study in primary care. *Diabetic Medicine*, 2011 Sep;28(9):1096-102.

Hemmingsen, B. et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *British Medical Journal* 344 (2012).

Diabetes

Hermansen, K. et al., A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes, *Diabetes Care* 29.6 (2006): 1269-1274.

Hirst, J. A., Farmer, A. J., Dyar, A., Lung, T. W. C., & Stevens, R. J. (2013). Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 56(5), 973-984.

Os, N. van et al., Gedetailleerde raming van de maatschappelijke kosten van diabetes mellitus, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2000 29 april;144(18).

Pelletier et al., Economic Outcomes Associated with Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus Results from a US Claims Data Analysis, *Pharmacoeconomics* 2009; 27 (6): 479-490.

SFK, Therapietrouw bij diabetes 82%, Pharmaceutisch weekblad, 14 november 2014

Pomp, M., C.G. Schoemaker en J.J. Polder, Op weg naar MKBA's voor preventie en zorg, RIVM 2014.

Poortvliet M.C., C.T.M. Schrijvers en C.A. Baan, Diabetes in Nederland: Omvang, risicofactoren en gevolgen, nu en in de toekomst, RIVM Rapport 260322001/2007.

Raz, I. et al. Personalized Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes Reflections from a Diabetes Care Editors' Expert Forum. *Diabetes Care* 36.6 (2013): 1779-1788.

Roberts R.O., et al., Association of type 2 diabetes with brain atrophy and cognitive impairment, *Neurology* 2014; 82: 1132-1141.

Rodbard H.W., P.S. Jellinger, J.A. Davidson et al. (2009) Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocrine Practice* 15:540-559.

Sassi, F., Fit not Fat: Obesity and the Economics of Prevention, OECD 2010.

Shelton Brown, H. et al., Diabetes and Employment Productivity: Does Diabetes Management Matter? *American Journal of Managed Care*, 2011;17(8):569-576).

Stratton, I. et al., Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study, *British Medical Journal*, vol. 321, augustus 2000.

Testa M.A., D.C. Simonson, Health economic benefits and quality of life during improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled, double-blind trial. *Journal of the American Medical Association*, 280:1490-1496, 1998

Tunceli, K. et al., 2007, Glycemic Control and Absenteeism Among Individuals With Diabetes, *Diabetes Care* May 2007 30:1283-1285.

Williams R., L. Van Gaal, C. Lucioni, Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45(7):S13-S17.

Diabetes

Wright A, Burden ACF, Paisey RB, Cull CA, Holman RR, the U.K. Prospective Diabetes Study Group: Sulfonylurea inadequacy: efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care* 25:330–336, 2002

Zammit, N.N., en B.M. Frier. Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* 28.12 (2005): 2948-2961.

Zoungas, S., J. Chalmers, T. Ninomiya, Q. Li., M.E. Cooper, S. Colagiuri en M. Woodward, Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia*, 55(3), 636-643, 2012.

7. Borstkanker

7.1. Inleiding

Ongeveer 1 op de 10 vrouwen in Nederland krijgt voor het 75ste levensjaar borstkanker (Louwman et al., 2008). Daarmee is borstkanker de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen.³⁹ In de behandeling van borstkanker is de afgelopen decennia veel vooruitgang geboekt. Rond 1940 werd borstkanker uitsluitend behandeld met bestraling en chirurgisch ingrijpen. Sindsdien hebben vroege opsporing en nieuwe behandelmethoden, waaronder chemotherapie en andere farmacologische zorg, geresulteerd in een veel lagere sterfte en een betere kwaliteit van leven. De Standaard Diagnostiek van Mammacarcinoom van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) uit 2008 vat de vooruitgang als volgt samen:

“Door de vervroegde ontdekking van tumoren via het bevolkingsonderzoek, de verbeterde stagering en de toepassing van chemotherapie en vooral hormonale therapie is de prognose van mammacarcinoom de laatste decennia aanzienlijk verbeterd. De vijfjaarsoverleving van vrouwen met mammacarcinoom is op dit moment 80%, de tienjaarsoverleving is ongeveer 70%.” (NHG 2008).

Inmiddels zijn de sterftetekansen verder gedaald waardoor ook de vijf- en tienjaarsoverleving zijn gestegen.⁴⁰ Naast langere overleving en een betere kwaliteit van leven heeft deze vooruitgang ook andersoortige baten opgeleverd, onder meer in de vorm van arbeidsdeelname in de gewonnen levensjaren.⁴¹ Dit hoofdstuk presenteert een schatting van deze arbeidsmarktbat.

Andere baten, zoals kwaliteit van leven van de gezinsleden van borstkankerpatiënten, zijn vanwege het ontbreken van cijfers niet goed te kwantificeren. We volstaan daarom met een samenvatting van het kwalitatieve bewijs voor deze baten.

Het hoofdstuk is als volgt opgebouwd: paragraaf 7.2 bevat cijfers over het aantal borstkankerpatiënten in Nederland. Paragraaf 7.3 beschrijft kort de vooruitgang die de afgelopen decennia is geboekt bij de behandeling van borstkanker. Cijfers over de kosten van borstkankercare

³⁹ <http://www.cijfersoverkanker.nl/>

⁴⁰ <http://www.cijfersoverkanker.nl/>

⁴¹ Uit onderzoek is bekend dat leven zonder partner een belangrijke determinant is van het gebruik van ouderenzorg. Zie bijvoorbeeld Sociaal en Cultureel Planbureau (2013).

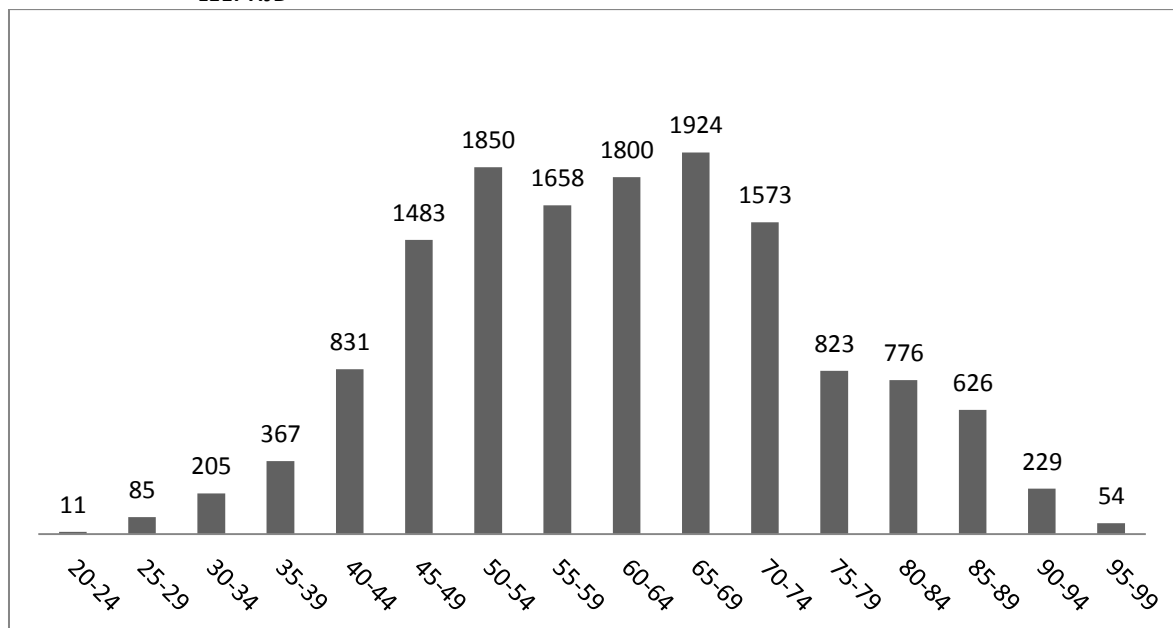
Borstkanker

worden samengevat in paragraaf 7.4. Paragraaf 7.5, de kern van het hoofdstuk, bevat berekeningen van de arbeidsmarktbaten van moderne borstkankerzorg. Kwalitatief bewijs voor andere indirecte batens is samengevat in paragraaf 7.6. Paragraaf 7.7 bevat de conclusies.

7.2. Borstkanker in Nederland: incidentie naar leeftijd

Jaarlijks wordt in Nederland bij ongeveer 13.000 vrouwen de diagnose borstkanker gesteld. Van hen zijn er 8.500 jonger dan 65; dit is ruim 60%(figuur 7.1).

FIGUUR 7.1 AANTAL VROUWEN DAT IN 2012 WERD GEDIAGNOSTICEERD MET BORSTKANKER, NAAR LEEFTIJD



Bron: www.cijfersoverkanker.nl

Het jaarlijks aantal nieuwe diagnoses van borstkanker is de afgelopen decennia toegenomen, maar dit is slechts ten dele het gevolg van een werkelijke toename van het aantal vrouwen met borstkanker. De website cijfersoverkanker.nl van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKN) vermeldt hierover het volgende:

“De incidentie van borstkanker bij vrouwen is vooral in de eerste helft van de jaren negentig sterk gestegen. Dit werd veroorzaakt door de invoering van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker bij vrouwen tussen de 50 en 70 jaar. De naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie steeg van 97 per 100.000 vrouwen in 1989 naar 119 in 1994. Daarna was er een kleine daling van het incidentiecijfer van borstkanker. Toen vanaf 1999 ook vrouwen tussen de 70-75 jaar

konden deelnemen aan het bevolkingsonderzoek was er opnieuw een stijging van het incidentiecijfer (123 per 100.000 vrouwen in 1999). In de jaren 2007-2011 schommelde de incidentie steeds rond de 130 per 100.000 vrouwen.” (www.cijfersoverkanker.nl).

7.3. Vooruitgang bij de behandeling van borstkanker

Langere overleving

De overlevingskans na de diagnose borstkanker is de laatste decennia sterk verbeterd. Deze vooruitgang is deels te danken aan betere vroegdiagnostiek: opsporing van de aandoening in een eerder stadium zorgt op zichzelf al voor een langere overleving vanaf het moment dat de diagnose wordt gesteld (Louwman et al., 2008). Een ander deel van de vooruitgang is te danken aan betere behandeling:

“The treatment of breast cancer has changed substantially during the last decades and may have accounted for at least part of the decrease in mortality. Chemotherapy was introduced in the late 1970s, first to node-positive patients and since 1998 also to a subgroup of node-negative patients. The use of adjuvant systemic therapy increased from 15% for patients diagnosed in 1975-1984 to 49% of those diagnosed in 1995-2004. Similar trends have been observed worldwide, following the more pronounced role of systemic therapy in international guidelines. Chemotherapy was estimated to explain 7-50% of the improvement in the breast cancer survival rates. One should note, however, that survival already started to improve in the 1970s. The administration and dosage of radiotherapy became more accurate and the use of megavoltage was introduced in 1974. The increased use of radiotherapy is also related to the increased use of breast-conserving treatment.” (Louwman et al., 2008).

Onderstaand tekstkader bevat een overzicht van doorbraken bij de behandeling van borstkanker. Een belangrijke ontwikkeling is de ontrafeling van borstkanker in een aantal verschillende genetische varianten (in de tijdlijn aangeduid met afkortingen HER en BRCA), elk met eigen behandelopties.

Doorbraken bij de behandeling borstkanker

1882: Eerste borstamputatie.

1976: Klinische trials wijzen uit dat een borstsparende operatie in combinatie met bestraling net zo effectief is als een borstamputatie.

1977: Hormoontherapie tamoxifen komt beschikbaar voor de behandeling van hormoongevoelige soorten borstkanker.

1988: Onderzoek toont aan dat chemotherapie voorafgaand aan de operatie tumors doet krimpen, waardoor minder ingrijpende chirurgie nodig is.

1994: Ontdekking van het BRCA1-gen, dat de kans op borstkanker vergroot.

1996: Schildwachtklieronderzoek ingevoerd om uitzaaiing van tumor vast te stellen.

1997: Hormoontherapie letrozol komt beschikbaar voor patiënten met borstkanker die niet reageert op tamoxifen.

1998: Trastuzumab (merknaam Herceptin) komt beschikbaar voor vrouwen die de HER2-positieve vorm van borstkanker hebben (ongeveer 25%). Trastuzumab is een zogeheten monoklonaal antilichaam. Monoklonale antilichamen verhinderen binding van celtgroeistimulerende factoren aan receptoren.

2007: Lapatinib (merknaam Tyverb), een middel dat de tumorgroei remt, komt beschikbaar.

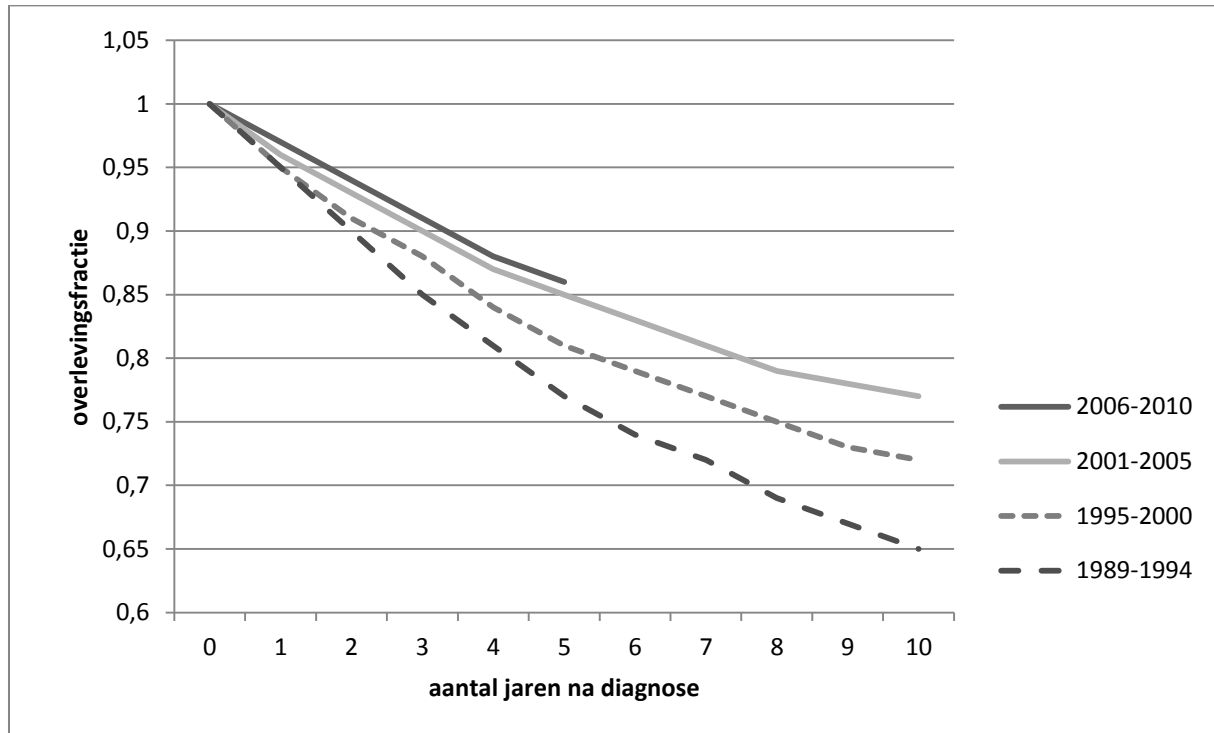
2008: Bevacizumab (merknaam Avastin), een middel dat de groei van bloedvaten in tumoren remt, komt beschikbaar.

2009: Ontdekking dat preventieve chirurgie de kans op borstkanker van vrouwen met het BRCA-gen sterk verkleint.

Bron: Breast Cancer Treatment Milestones, Scientific American, 27 mei 2008; American Society of Clinical Oncology: <http://www.cancerprogress.net/timeline/breast>; Willemse en de Vries, 2006

Figuur 7.2 laat de verbetering in overleving zien bij borstkanker sinds 1989, het eerste cohort waarvoor het IKN cijfers publiceert op zijn website. De tienjaarsoverleving is in deze periode toegenomen van 65% naar 77%.

FIGUUR 7.2 TREND IN OVERLEVING VAN BORSTKANKERPATIËNTEN, GECORRIGEERD VOOR ACHTERGRONDSTERFTE⁴²

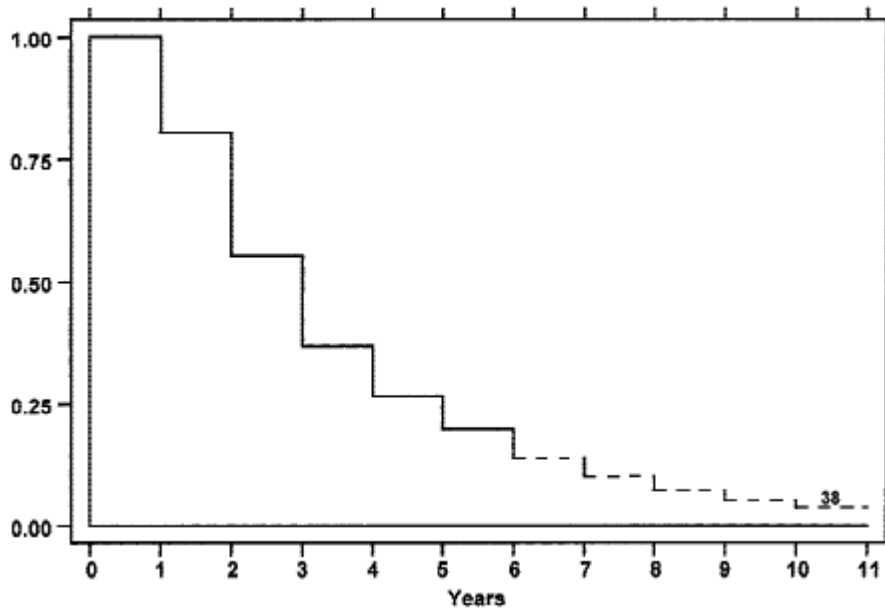


Bron: Integraal Kankercentrum Nederland, www.cijfersoverkanker.nl

We kunnen de cijfers in figuur 7.2 vergelijken met de situatie vóór de start van moderne zorg bij borstkanker. Figuur 7.3 is ontleend aan een compilatie van gegevens uit oudere bronnen – sommige zelfs uit de 19de eeuw – over de overleving bij onbehandelde borstkanker (Johnstone et al., 2000). Deze cijfers zijn, anders dan die in figuur 7.2, niet gecorrigeerd voor achtergrondsterfte. Directe vergelijking van beide figuren is daarom niet mogelijk. Maar ook zonder deze correctie is duidelijk dat de overlevingskansen vóór de start van moderne zorg bij borstkanker klein waren. Na vijf jaar was nog slechts 20% van de patiënten in leven, na 10 jaar nog geen 5%.

⁴² De achtergrondsterfte is de verwachte sterfte bij Nederlandse vrouwen van de dezelfde leeftijd zonder borstkanker. Alle patiënten zijn gevolgd tot aan de datum van overlijden of tot 1 februari 2012 of, in geval van emigratie, tot aan de emigratiedatum.

Figuur 7.3 Overleving bij onbehandelde borstkanker



Bron: Johnstone et al. (2000)

Om de baten van moderne borstkanker in kaart te brengen, is onbehandelde borstkanker echter een extreem uitgangspunt. Ook rond 1940 werden patiënten al behandeld, chirurgisch en met radiotherapie. Bloom et al. (1962) rapporteren overlevingscijfers voor Engelse patiënten uit deze periode (1936-1949, zie tabel 7.1). De ruwe overleving van deze patiënten was 55% na 5 jaar en 34% na 10 jaar. De ‘natuurlijke overleving’ voor deze groep, gedefinieerd als de overleving indien deze vrouwen geen borstkanker hadden gekregen, was 93% na 5 jaar en 84% na 10 jaar (Bloom et al., 1962).

We concluderen dat rond 1940 40% van de vrouwen met borstkanker hieraan na 5 jaar was overleden; 60 jaar later is dat nog ‘slechts’ 15%. Na 10 jaar zou rond 1940 60% van de patiënten zijn overleden. 60 jaar later is dit minder dan 25%.

TABEL 7.1 5 EN 10-JAARSOVERLEVING BIJ BORSTKANKER ROND 1940 EN 2001-5

	5 jaar	10 jaar
Overleving 1940 (%)	55	34
Natuurlijke overleving 1940 (%)	93	84
Overleving gecorrigeerd voor achtergrondsterfte, 1940 (%)	59	41
Overleving gecorrigeerd voor achtergrondsterfte, 2001-2005 (%)	85	77
Vershil	26	36

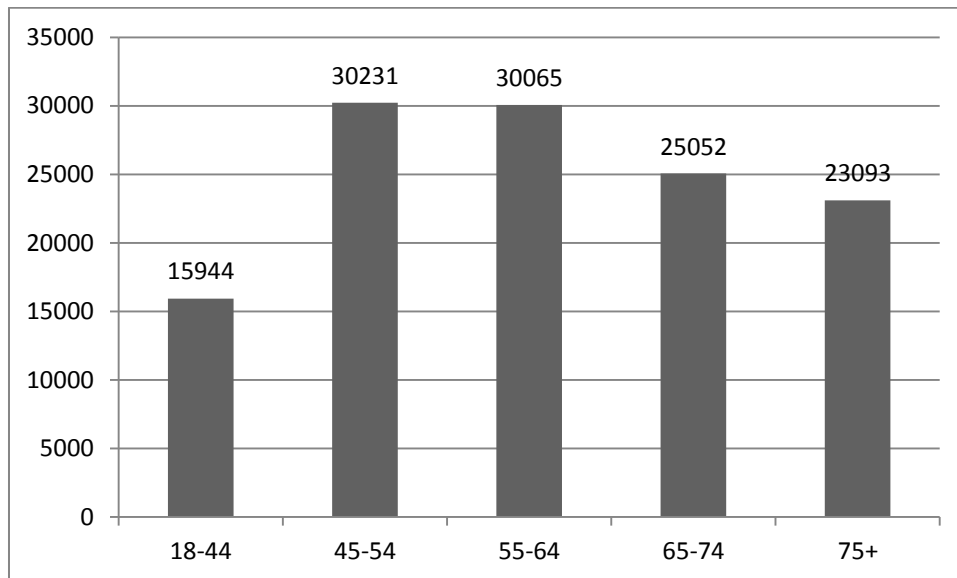
Bron: Bloom et al. 1962, Integraal Kankercentrum Nederland, www.cijfersoverkanker.nl

De hierboven gepresenteerde cijfers betreffen de vijf- en tienjaarsoverleving. Dit zijn gebruikelijke kengetallen bij het meten van vooruitgang in de behandeling van kanker. Een ander kengetal is de toename in de levensverwachting. Volgens de berekeningen van Meerding et al. (2006) is dankzij moderne borstkankerczorg de gemiddelde levensverwachting van Nederlandse vrouwen met ruim een half jaar (0,628 jaar) toegenomen tussen circa 1955 en 2003. Omdat ongeveer 1 op de 10 vrouwen borstkanker krijgt, impliceert dit een gemiddelde toename van de levensverwachting voor vrouwen die ooit in hun leven borstkanker krijgen van ruim 6 jaar.

Langere overleving in werkzame leeftijdsgroepen

Voor het berekenen van de arbeidsmarktbatens van betere zorg bij borstkanker zijn cijfers nodig over de toegenomen overleving in de *werkzame* leeftijdsgroepen. Ook hiervoor kunnen we ons baseren op cijfers van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKN). Het IKN publiceert deze cijfers niet uitgesplitst naar jaar van diagnose, maar alleen geaggregeerd voor patiënten die werden gediagnosticeerd met borstkanker in de periode 2001-2010. Figuur 7.4 bevat de leeftijdsverdeling van deze patiënten.

FIGUUR 7.4 AANTAL PATIËNTEN MET DE DIAGNOSE BORSTKANKER, 2001-2010



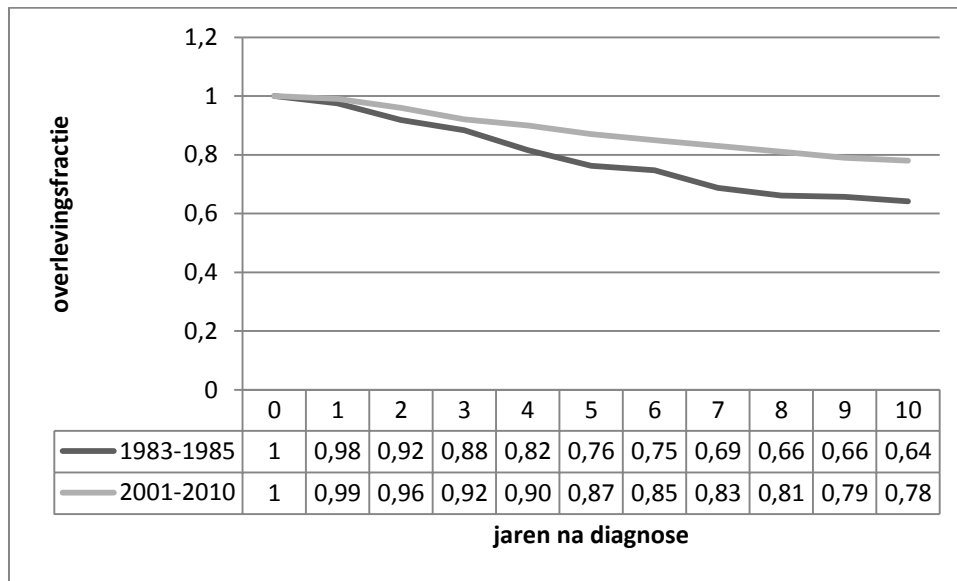
Bron: Integraal Kankercentrum Nederland, www.cijfersoverkanker.nl

Voor het bepalen van de toename in de overleving in de werkzame leeftijdsgroepen sinds de jaren tachtig zijn de cijfers van het IKN voor de periode 2001-2010 gecombineerd met de cijfers voor 1983-1985 uit de Eurocare database.⁴³ Dit is een database die voor veel Europese landen uitgebreide cijfers bevat over de sterfte aan verschillende soorten kanker.⁴⁴ De eerste golf van de Eurocare-database betreft patiënten die zijn gediagnosticeerd in 1983-1985. De figuren 7.5-7.7 bevatten de vooruitgang in de overleving sinds begin jaren tachtig van de vorige eeuw voor drie arbeidsmarktrelevante leeftijdsgroepen. De gegevens in deze grafieken vormen input voor de berekeningen later in dit paper.

⁴³ Idealiter zouden we alle gegevens uit dezelfde bron betrekken. Dat is helaas (nog) niet mogelijk. Inmiddels zijn ook recentere data verzameld in het Eurocare-project. Deze hebben betrekking op patiënten gediagnosticeerd in de periode 1999-2007. Zie De Angelis et al., 2013. De Eurocare-data zijn echter nog niet in detail beschikbaar voor Nederland. De Angelis et al. rapporteren wel de vijfjaars relatieve sterfte, leeftijdgestandaardiseerd. Volgens hun berekeningen is deze 84,5%; het IKN rapporteert voor 2001-2005 een percentage van 85%. Beide bronnen komen dus goed overeen.

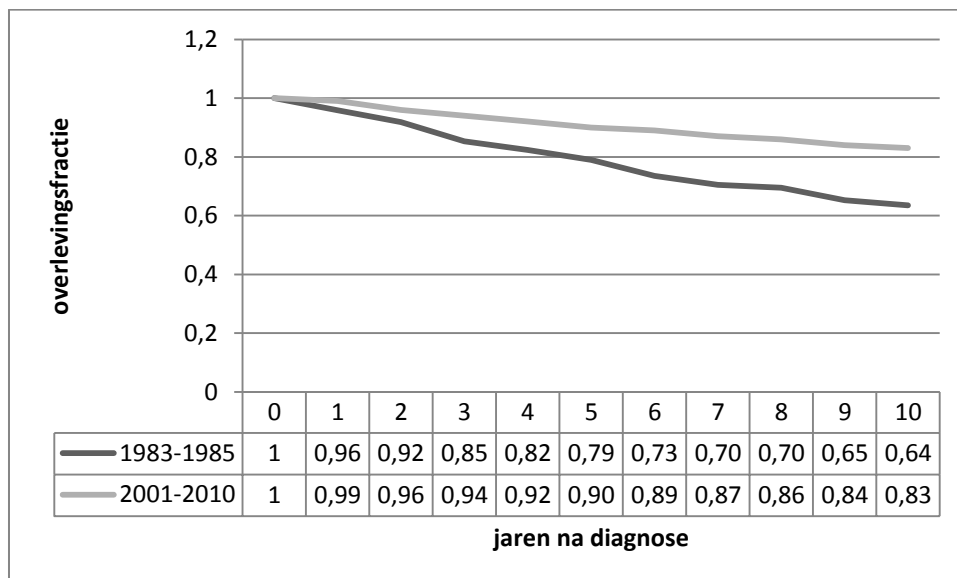
⁴⁴ <http://www.eurocare.it>

FIGUUR 7.5 BETERE OVERLEVING BIJ BORSTKANKER, 15-44 JAAR



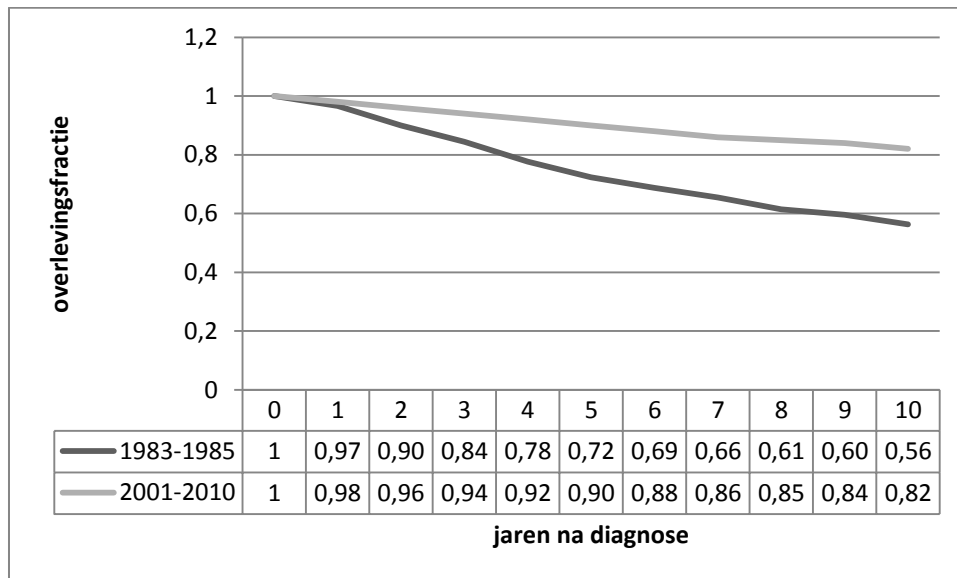
Bron: Eurocare (1983-1985) en IKN (2001-2010).

FIGUUR 7.6 BETERE OVERLEVING BIJ BORSTKANKER, 45-54 JAAR



Bron: Eurocare (1983-1985) en IKN (2001-2010)

FIGUUR 7.7 BETERE OVERLEVING BIJ BORSTKANKER, 55-64 JAAR



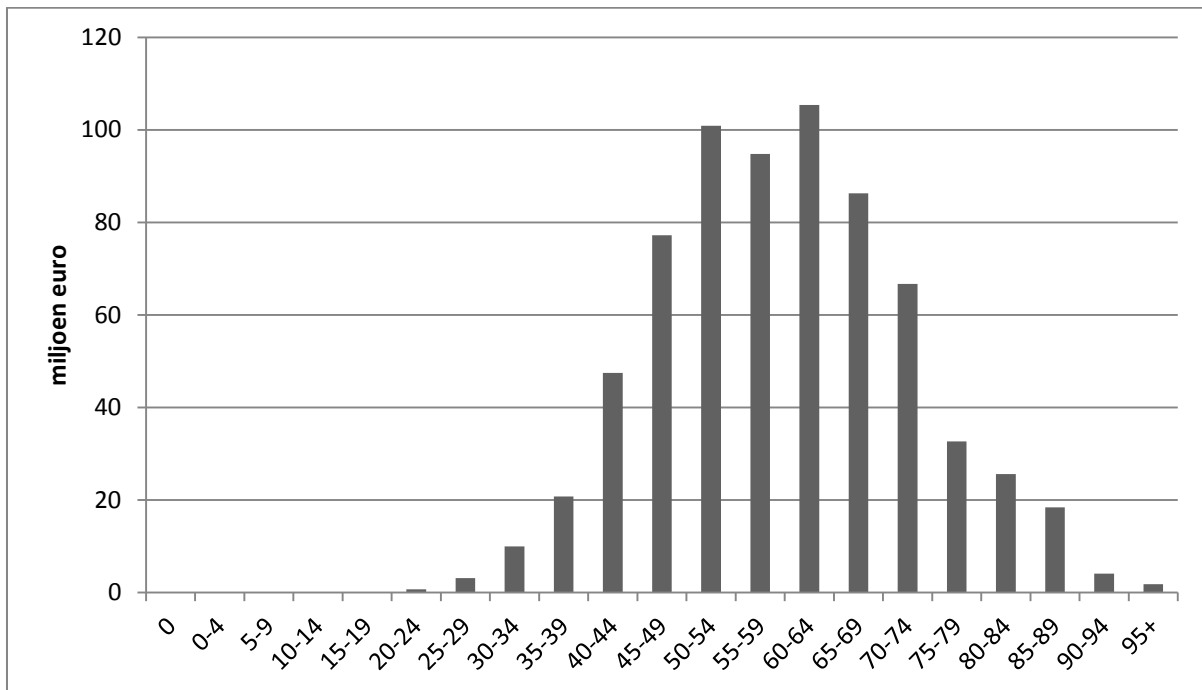
Bron: Eurocare (1983-1985) en IKN (2001-2010)

7.4. Kosten van borstkankerzorg

Totale zorgkosten van borstkanker

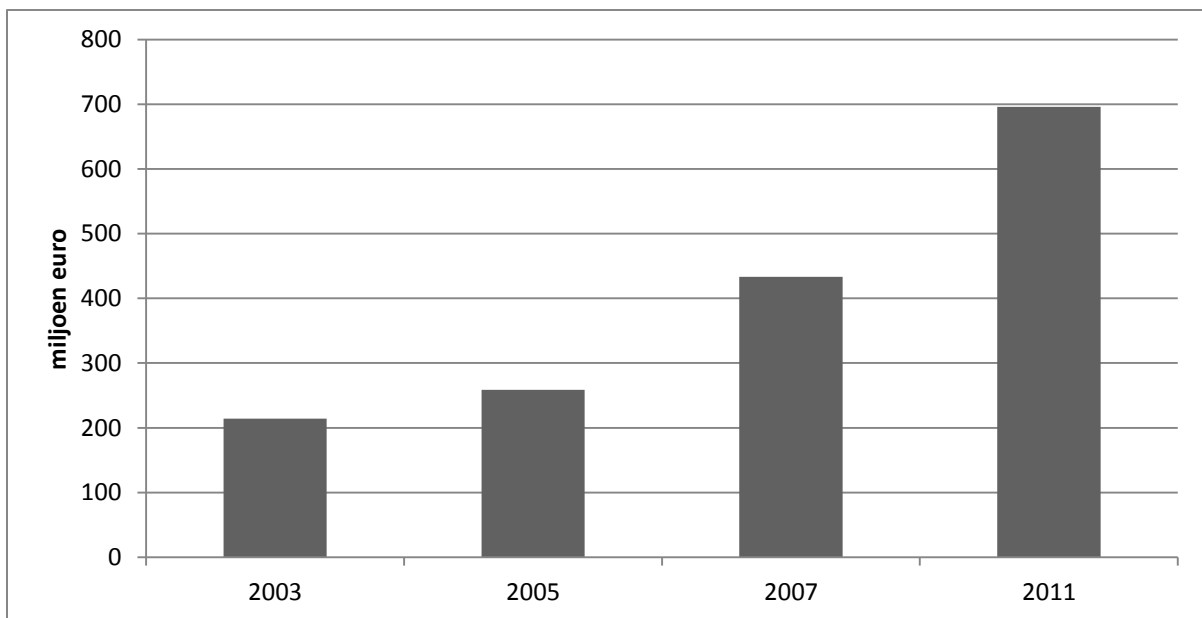
De meest recente cijfers over zorgkosten voor borstkanker zijn beschikbaar via de website www.kostenvanziekten.nl van het RIVM (zie figuur 7.8). Het betreft hier alle zorgkosten die toegeschreven kunnen worden aan borstkanker, dus zowel de kosten van geneesmiddelen als die van diagnostiek, bestraling en revalidatie. In totaal ging het in 2011 om iets minder dan 700 miljoen euro per jaar. De eerste Kosten van Ziekten-studie van het RIVM had betrekking op het jaar 2003. Figuur 7.9 laat de kosten van borstkanker zien zoals gerapporteerd in de opeenvolgende Kosten van Ziekten-studies. De cijfers zijn door het RIVM gecorrigeerd voor algemene inflatie. De figuur wekt de indruk dat de uitgaven aan borstkanker in deze periode van acht jaar ruim zijn verdrievoudigd, maar hierbij ast een belangrijke kanttekening. Opeenvolgende KvZ-studies wijzen een steeds groter deel van de totale zorgkosten toe aan specifieke aandoeningen zoals borstkanker. Als gevolg hiervan daalt de restpost "Symptomen en onvolledig omschreven ziektebeelden". Dit toewijzingseffect kan ook een rol spelen bij de stijging van de uitgaven.

FIGUUR 7.8 TOTALE UITGAVEN AAN BORSTKANKERZORG NAAR LEEFTIJD, 2011



Bron: RIVM, Kosten van Ziekten 2011.

FIGUUR 7.9 TOTALE UITGAVEN AAN BORSTKANKERZORG, 2003-2011



Bron: RIVM, www.kostenvanziekten.nl

Aandeel geneesmiddelen in totale zorgkosten

De Kosten van Ziekten-studies van het RIVM bevatten een uitsplitsing naar de verschillende componenten van de zorgkosten, waaronder genees- en hulpmiddelen. Tabel 7.2 vat deze cijfers samen. Opvallend is het kleine aandeel van genees- en hulpmiddelen. Dit beeld wordt echter sterk vertekend doordat de kosten van geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden toegediend, zijn toegewezen aan de kosten van ziekenhuiszorg. Dit verklaart mogelijk ook de daling van de uitgaven aan genees- en hulpmiddelen voor borstkanker tussen 2007 en 2011.

RIVM-onderzoeker Johan Polder heeft onlangs een uitsplitsing gemaakt waarbij de Kosten van Ziekten-data aangevuld zijn met gegevens over de Regeling dure geneesmiddelen.⁴⁵ Volgens deze uitsplitsing maken geneesmiddelenkosten ongeveer 20% uit van de totale zorgkosten aan borstkanker.

TABEL 7.2 UITGAVEN AAN BORSTKANKERZORG, NAAR TYPE UITGAVEN, PRIJZEN VAN 2011

Jaar	preven- tie	eerste- lijns-zorg	ziekenhuiszorg	oude- renzorg	genees- en hulpmiddelen	overig	totaal
2003	49,6	5,5	102,0	20,3	25,5	11,0	214,3
2005	50,6	6,0	137,9	20,0	30,4	13,9	258,8
2007	51,8	7,5	285,0	20,1	49,6	19,4	433,4
2011	63,2	7,6	545,4	17,8	46,7	15,2	696,0

Bron: RIVM, www.kostenvanziekten.nl

Kosten in de vorm van minder arbeidsparticipatie

De wetenschappelijke literatuur bevat een aantal studies over de gevolgen van borstkanker voor arbeidsparticipatie en gewerkte uren. Bradley et al. (2005) concluderen dat patiënten die niet aan de ziekte overlijden, een vergelijkbare arbeidsdeelname hebben als een controlegroep van vrouwen zonder borstkanker. Nederlandse onderzoekers komen tot een minder positieve conclusie: gemiddeld is een borstkankerpatiënt die op het moment van diagnose een baan heeft, een jaar lang uit het arbeidsproces:

“The mean duration of sickness absence due to breast cancer was nearly a year, but most women returned to work.” (Roelen et al., 2009).

⁴⁵ Zie www.netspar.nl/files/Evenementen/2014-03-11%20MME/MME2014%20Polder.pdf

In een andere (kleinschalige) Nederlandse studie komen Balak et al. (2008) tot dezelfde conclusie:

“The mean duration of absence with early-stage breast cancer was 11.4 ± 5.5 months; 35% of patients were absent longer than one year and 4 patients did not return to work within two years after diagnosis.”

7.5. Arbeidsmarktbatens van moderne borstkankerzorg

Wat zegt de literatuur over de arbeidsbatens van borstkankerzorg?

Empirisch onderzoek naar de arbeidsmarktbatens van moderne borstkankerzorg is niet beschikbaar.⁴⁶

Wel zijn in een aantal studies *veronderstelde* arbeidsmarktbatens meegenomen. Het betreft hier farmaco-economische analyses van het middel trastuzumab (merknaam Herceptin). Omdat het een duur geneesmiddel betreft, is er in de literatuur veel aandacht voor de kosteneffectiviteit van trastuzumab. McKeage en Lyseng-Williamson (2008) geven een overzicht van de beschikbare kosteneffectiviteitsstudies van trastuzumab. De meeste van deze studies richten zich uitsluitend op de kosteneffectiviteit binnen de zorg. Hierbij gaat het om de extra zorgkosten per eenheid gezondheidswinst in vergelijking met andere behandelopties. Gezondheidswinst wordt in kosteneffectiviteitsanalyses doorgaans uitgedrukt in QALY's, waarbij QALY staat voor *Quality adjusted life year*. De QALY is de gangbare eenheid voor gezondheidswinst in economische analyses. Indirecte kosten en batens zoals effecten op arbeidsparticipatie blijven in de meeste gepubliceerde kosteneffectiviteitsanalyses van trastuzumab meestal buiten beschouwing. Een uitzondering is de Noorse studie van Norum et al. (2007). Zij schrijven:

“Production gains were estimated, **assuming** 40% of women continuing in the workforce until 10 years after terminating adjuvant trastuzumab therapy and women in the comparative group later undergoing treatment for relapsing breast cancer to stay in the workforce for a median time of 3 years (including both time before relapse and time during therapy).“⁴⁷

⁴⁶ Gezocht is in MedLine en Google Scholar op zoektermen “breast cancer” in wisselende combinaties met “labor”, “labour”, “employment”, “participation”, “productivity”, “work” en “indirect costs”.

⁴⁷ Ook De Lima Lopes (2011) neemt *veronderstelde* arbeidsmarktbatens mee. Welke veronderstelling hij precies maakt is onduidelijk. Hij vermeldt slechts: “Gross national income per capita (GNI/capita) was the measure of individual productivity used to calculate the benefits of treatment. Benefits to society were based on extra years of productivity, resulting from the quality adjusted life-years saved with the use of Trastuzumab.” (p. 3).

Uit hun modelberekeningen komt naar voren dat bij deze veronderstelling de totale arbeidsmarktbaten van behandeling met trastuzumab, ongeveer 20.000 euro per behandelde patiënt bedragen. Norum et al. (2007) laten ook zien dat het al dan niet meenemen van deze veronderstelde arbeidsmarktbaten veel uitmaakt voor de kosteneffectiviteit van trastuzumab. Norum et al. (2007) berekenen dat zonder arbeidsmarktbaten de kosteneffectiviteit ongeveer 20.000 euro per QALY is. Indien arbeidsmarktbaten worden meegenomen daalt dit bedrag tot 10.000 euro per QALY.⁴⁸

Illustratieve berekeningen voor Nederland

We kunnen een indruk krijgen van de arbeidsgerelateerde baten van moderne zorg bij borstkanker door de eerdere gepresenteerde verbetering in de overleving in de arbeidsmarktrelevante leeftijdsgroepen te combineren met een voorzichtige aanname over arbeidsparticipatie en inkomen van vrouwen die succesvol zijn behandeld voor borstkanker. Als startpunt nemen we de toename in de overleving in de arbeidsmarktrelevante leeftijdsgroepen sinds begin jaren tachtig. Deze trends zijn eerder in dit hoofdstuk in beeld gebracht in de figuren 7.5 tot 7.7. Door voor elk van deze drie leeftijdsgroepen het verschil tussen beide overlevingscurven op te tellen over de hele periode, krijgen we de gemiddelde toename in levensverwachting in de eerste 10 jaar na de diagnose. Zie tabel 7.3.

Tabel 7.3 Gemiddelde toename levensverwachting in de 10 jaren na diagnose, 1983-1985 – 2001-2010

leeftijdsgroep	Gemiddelde toename levensverwachting in de 10 jaar na diagnose, in jaren
15-44	0,95
45-54	1,24
55-64	1,62

Bron: zie tekst

De gemiddelde totale toename in levensverwachting gedurende de 10 jaren na diagnose is 1 à 1,5 jaar, met de grootste toename bij de oudere patiënten.⁴⁹ Dit cijfers betekent het volgende . Stel dat

⁴⁸ Bij deze berekeningen zijn de arbeidsmarktbaten in mindering gebracht op de kosten, zie Norum et al., 2007, tabel III (alleen in de online versie).

⁴⁹ Het is voor ons doel belangrijk om te constateren dat het grootste deel van deze toename betrekking heeft op de overleving in jaar 2 en later na de diagnose (zie nogmaals figuren 7.5-7.7). Dit is van belang, omdat patiënten als gevolg van de intensieve behandeling vaak tijdelijk moeten stoppen met werken. Als de toename

vrouwen van 50 jaar oud die de diagnose borstkanker in 1983 – 1985 kregen gemiddeld nog X jaar te leven hadden. Dan hebben vrouwen van 50 jaar oud die deze diagnose in 2001-2010 kregen gemiddeld nog $X + 1,24$ jaar te leven.

Een kanttekening bij deze cijfers is dat geen rekening is gehouden met de eerder genoemde mogelijkheid dat een deel van de betere overleving te danken is aan eerdere detectie door screening. Onderstaand tekstkader bevat een gevoeligheidsanalyse die laat zien dat dit de berekende extra levensverwachting inderdaad verkleint, met een tiende tot een kwart.

Gevoeligheidsanalyse: langere gemeten x-jaarsoverleving door vroegere detectie

Om te verkennen wat het effect is op de hier berekende toename in levensverwachting als gevolg van eerdere detectie, is een variant doorgerekend waarbij we de overlevingscurve voor 2001-2010 een jaar naar links verschuiven. We nemen dus voor de éénjaarsoverleving in 2001-2010 de tweejaarsoverleving, voor de tweejaarsoverleving de driejaarsoverleving, etc. We missen dan de tienjaarsoverleving (de IKN-website bevat geen gegevens voor de elfjaarsjaarsoverleving). Daarom presenteren we de extra levensverwachting in de eerste 9 jaar na diagnose op basis van de oorspronkelijke data en op basis van de verschoven data voor 2001-2010. Het effect van de verschoven data is het grootst in de jongste leeftijdsgroep: de toename in de levensverwachting is een kwart lager. In de twee andere leeftijdsklassen is het verschil ongeveer 10 procent.

GEVOELIGHEIDSANALYSE: TOENAME LEVENSV ERWACHTING IN DE 9 JAAR NA DE DIAGNOSE

leeftijdsgroep	oorspronkelijk data	verschoven data
15-44	0,80	0,59
45-54	1,05	0,89
55-64	1,36	1,20

Bron: zie tekst

We hebben nu een schatting van de extra levensverwachting van vrouwen in de arbeidsmarktrelevante leeftijdscategorieën. De volgende vraag luidt: nemen vrouwen die zijn behandeld voor borstkanker na hun behandeling weer deel aan betaalde arbeid? Hierover bestaan geen gegevens, maar kunnen wel een paar illustratieve berekeningen maken.

in de levensverwachting vooral geconcentreerd zou zijn in jaar 1 na diagnose, dan zou deze extra levensverwachting nauwelijks kunnen resulteren in extra deelname aan betaalde arbeid.

Borstkanker

Allereerst nemen we op basis van de eerder geciteerde onderzoeksuitkomst van Roelen et al. (2009) aan, dat vrouwen met borstkanker na behandeling weer in dezelfde mate deelnemen aan betaalde arbeid als de gemiddelde Nederlandse vrouw in de betreffende leeftijdsgroep. Tabel 7.4 bevat leeftijdsspecifieke participatiegraden van vrouwen.

TABEL 7.4 PARTICIPATIEGRAAD VROUWEN, 2014

Leeftijdsgroep	Participatiegraad
15-20	50,8
20-25	66,3
25-30	78,6
30-35	79,4
35-40	78,5
40-45	75,2
45-50	76,4
50-55	72,1
55-60	62,5
60-65	37,2
65-70	8
60-75	2,3

Bron: CBS Statline; het betreft de netto participatiegraad, d.w.z. het percentage personen met een baan;

Deze leeftijdsspecifieke participatiegraden willen we toepassen op de tien jaar na de het stellen van de diagnose. Het is dan niet juist om voor een vrouw bij wie op 40-jarige leeftijd de diagnose borstkanker is gesteld, de participatiegraad van 40-jarige vrouwen te nemen. Wat we nodig hebben is de gemiddelde participatiegraad van vrouwen in de leeftijdsgroep van 40 tot 49 jaar. Bij wijze van benadering nemen we hiervoor de participatiegraad van vrouwen van 45 jaar. Voor de leeftijdsgroep 15-44 komen we dan op een participatiegraad van naar beneden afgerond 70%, voor de leeftijdsgroep 45-54 jaar op een participatiegraad van 65% en voor de leeftijdsgroep 55-54 jaar op een participatiegraad van 20%.

Deze participatiegraden zijn allereerst vermenigvuldigd met de eerdere berekende toename in de levensverwachting in de eerste 10 jaar na de diagnose. Dit levert het extra arbeidsaanbod in deze periode op. Door dit extra arbeidsaanbod vervolgens te vermenigvuldigen met het modale inkomen en met een deeltijdsfactor krijgen we een schatting van de productiewaarde van het extra arbeidsaanbod. Afhankelijk van de gemaakte veronderstellingen en de leeftijdsgroep varieert de

waarde van de arbeidsparticipatie in gewonnen levensjaren per (ex-)patiënt van 5.500 euro tot ruim 20.000 euro.

TABEL 7.5 EXTRA ARBEIDSAANBOD DOOR TOEGENOMEN OVERLEVING BIJ BORSTKANKER IN DE 10 JAREN NA DIAGNOSE, VERSCHIL 1983-1985 – 2001-2010, PER PATIËNT

Leeftijdsgroep	Totale toename levensverwachting in jaren	Participatiegraad, %*	Deeltijdfactor 75%		Deeltijdfactor 50%	
			Extra arbeidsaanbod in jaren	Productiewaarde (euro)	Extra arbeidsaanbod in jaren	Productiewaarde (euro)
15-44	0,95	70	0,50	17.000	0,33	11.300
45-54	1,24	65	0,60	20.600	0,40	13.700
55-64	1,62	20	0,24	8.300	0,16	5.500

* Gemiddeld in de 10 jaar na diagnose.
Bron: berekend uit tabellen 7.3 en 7.4.

Door de getallen in tabel 7.5 te vermenigvuldigen met het aantal vrouwen in de betreffende leeftijdsgroepen krijgen we een schatting van de totale arbeidsmarktbaten van betere borstkankerzorg in de eerste 10 jaar na diagnose (zie tabel 7.6). Als we de minder optimistische aanname maken dat de arbeidsparticipatie na succesvol behandelde borstkanker slechts de helft is van de gemiddelde arbeidsparticipatie voor de betreffende leeftijdsgroep, dan moeten we dit bedrag halveren. We kunnen uit deze schattingen concluderen dat de extra kosten van betere borstkankerzorg zichzelf gedeeltelijk terugverdienen in de vorm van extra arbeidsparticipatie.

TABEL 7.6 PRODUCTIEWAARDE EXTRA ARBEIDSAANBOD DOOR TOEGENOMEN OVERLEVING BIJ BORSTKANKER IN DE 10 JAREN NA DIAGNOSE, VERSCHIL 1983-1985 – 2001-2010, TOTAAL

Leeftijdsgroep	Incidentie	Deeltijdfactor 75%		Deeltijdfactor 50%	
		Totale productiewaarde, miljoen euro	Idem, bij halvering participatiegraad	Totale productiewaarde, miljoen euro	Idem, bij halvering participatiegraad
15-44	1500	25,4	12,7	17,0	8,5
45-54	3333	68,5	34,3	45,7	22,8
55-64	3724	30,8	15,4	20,5	10,3
Totaal	8557	124,7	62,4	83,1	41,6

Bron: incidentie: www.cijfersoverkanker.nl; overige cijfers berekend uit incidentie en tabel 7.5

Zorgkosten in gewonnen levensjaren

In de bovenstaande berekeningen is geen rekening gehouden met *zorgkosten* in gewonnen levensjaren. Veel succesvol behandelde borstkankerpatiënten krijgen in de gewonnen levensjaren één of meer andere aandoeningen. En die andere aandoeningen brengen ook zorgkosten met zich mee. Tabel 7.7. bevat een berekening van de zorgkosten in gewonnen levensjaren onder de volgende aannames:

1. Het zorggebruik van een ex-borstkankerpatiënt is identiek aan dat van andere vrouwen in de betreffende leeftijdsklasse;
2. De extra levensverwachting is identiek bij alle borstkankerpatiënten.

Beide aannames zijn onrealistisch. Vrouwen die succesvol zijn behandeld voor borstkanker hebben een ander zorggebruik dan de algemene bevolking.⁵⁰ Bovendien is het aannemelijk dat de overlevingswinst niet gelijk verdeeld is, maar onder meer afhangt van het type borstkanker. Het is echter nodig deze aannames te maken om op basis van het beschikbare cijfermateriaal een schatting te kunnen maken van de zorgkosten in gewonnen levensjaren.

TABEL 7.7 RUWE SCHATTING ZORGKOSTEN IN GEWONNEN LEVENSIJAREN DOOR TOEGENOMEN OVERLEVING BIJ BORSTKANKER IN DE 10 JAREN NA DIAGNOSE, VERSCHIL 1983-1985 – 2001-2010, TOTAAL

Leeftijdsgroep	Incidentie	totale toename levensverwachting in jaren	gemiddelde zorgkosten per jaar per patiënt, euro*	zorgkosten in gewonnen levensjaren totaal, miljoen euro
15-44	1.500	0,95	2.329	3,3
45-54	3.333	1,24	2.707	11,2
55-64	3.724	1,62	2.924	17,6
Totaal	8.557			32,1

Bron: incidentie: www.cijfersoverkanker.nl; zorgkosten per jaar: RIVM, Kosten van Ziekten 2011

* Kosten per vrouw van de oudste 5-jaargroep binnen de betreffende leeftijdsklasse, dus 40-44, 50-54 en 60-64.

⁵⁰ Dit hangt onder meer samen met de negatieve gezondheidseffecten van bijvoorbeeld chemotherapie.

Vergelijken we de bedragen in tabel 7.7 met die in tabel 7.6 dan luidt de conclusie dat de extra arbeidsbaten groter zijn dan de zorgkosten in gewonnen levensjaren, zelfs als we uitgaan van de laagste schatting van arbeidsbaten.

TABEL 7.8 PRODUCTIEWAARDE EXTRA ARBEIDSAANBOD NA AFTREK ZORGKOSTEN IN GEWONNEN LEVENSJAREN, MILJOEN EURO

Item	Deeltijdfactor 75%		Deeltijdfactor 50%	
	Totale productiewaarde, miljoen euro	Idem, bij halvering participatiegraad	Totale productiewaarde, miljoen euro	Idem, bij halvering participatiegraad
Waarde extra arbeidsparticipatie	124,7	62,4	83,1	41,6
Zorgkosten in gewonnen levensjaren	32,1	32,1	32,1	32,1
Saldo (= netto baten)	92,6	30,3	51,0	9,5

Bron: Tabel 7.6 en 7.7.

7.6. Overige indirecte baten van betere borstkankerzorg

In de vorige paragraaf zijn de indirecte baten van betere borstkankerzorg in de vorm van extra arbeidsparticipatie van de borstkankerpatiënt zelf gekwantificeerd. Daarnaast zijn er nog andere indirecte baten. Het betreft onder meer arbeidsparticipatie van de partner, welbevinden van naasten en onderwijsprestaties van kinderen. Deze effecten zijn weliswaar niet goed te kwantificeren, maar vormen niettemin belangrijk indirecte baten van moderne borstkankerzorg.

Effecten op de arbeidsparticipatie van de partner

Uit onderzoek is bekend dat het verlies van de partner door overlijden grote effecten heeft op de arbeidsparticipatie. Van Oijen (2011) vat de onderzoeksresultaten hierover als volgt samen (Van Oijen 2011):

1. jaarlijks worden 15.000 mensen uit de beroepsbevolking tussen de 20 en 65 jaar geconfronteerd met het overlijden van hun partner;
2. bijna 1 op elke 4 werkenden keert na het overlijden van de partner helemaal niet meer terug naar de 'oude' werkplek (bijvoorbeeld door arbeidsongeschiktheid, door andere prioriteiten of door verandering van werkgever);
3. een kwart van de werkende nabestaanden keert in deeltijd terug naar de 'oude' functie;
4. circa 50 procent keert volledig terug in de oude functie;

5. na het overlijden van de partner wordt door achtergebleven vrouwen gemiddeld 124 dagen en door mannen gemiddeld 93 dagen verzuimd (cijfers van 365/ArboNed over alle rouwgerelateerde klachten);
6. eenmaal aan het werk, meldt 40 procent zich na kortere of langere tijd weer ziek als gevolg van (onverwerkte) rouw.

Deze onderzoeksresultaten maken het aannemelijk dat de lagere sterfte door borstkanker onder vrouwen ook heeft geresulteerd in minder rouwgerelateerd arbeidsverzuim en participatieverlies van hun partners. Zonder nader onderzoek is de productiewaarde van deze baten niet goed te schatten.

Welbevinden van gezinsleden, vrienden en familie

Uit onderzoek van het CBS blijkt dat de kans op een slechte fysieke gezondheid 30 procent groter is voor weduwen en weduwnaars ten opzichte van ouderen met partners (Wingen en Otten 2009). De kans op een slechte geestelijke gezondheid is zelfs tweemaal zo groot. Bij deze analyses is gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en opleiding en chronische ziekten.⁵¹ Alleenstaande ouderen (mannen en vrouwen) hebben een 40 procent grotere kans dat zij gebruikmaken van thuiszorg. Indien beide partners nog in leven zijn, kan een van de twee deze taken als mantelzorger op zich nemen. Onderzoek wijst ook uit dat de kans op opname in een verpleeghuis groter is voor alleenstaanden en dat dit effect groter is voor alleenstaande mannen dan voor alleenstaande vrouwen (Harmsen en Keij 2001).

Meer in het algemeen geldt, dat moderne borstkankerzorg de beschikbaarheid van de echtgenote voor het leveren van mantelzorg aan de partner heeft vergroot. Deze baten laten zich bij gebrek aan data echter niet kwantificeren.

Betere leerprestaties van kinderen

Volgens Amerikaans onderzoek presteren kinderen die in eenoudergezinnen of met een stiefouder opgroeien slechter op school dan kinderen die opgroeien bij hun beide ouders (Case et al., 2001). Dit hoeft nog niet te wijzen op een causaal effect, omdat kinderen in dergelijke gezinnen ook in andere

⁵¹ De onderzoekers vinden echter geen effect op het zorggebruik van het verlies van een partner: "Opmerkelijk is verder dat de duidelijk slechtere gezondheid van de verschillende typen alleenstaanden niet wordt weerspiegeld in een hoger zorggebruik in termen van het raadplegen van de huisarts, specialist en fysiotherapeut. Men is dus weliswaar minder gezond, maar doet toch geen extra beroep op de reguliere zorgvoorzieningen." (Wingen en Otten 2009, p. 71). Hierbij past de kanttekening dat de onderzoekers alleen hebben gekeken naar het gebruik van curatieve zorg en niet naar het gebruik van thuiszorg en verpleeghuiszorg.

opzichten (bijvoorbeeld sociaaleconomische) kunnen verschillen van kinderen die opgroeien in tweeoudergezinnen. Nader onderzoek waarin voor dit soort achtergrondkenmerken is gecorrigeerd, wijst op een causaal effect van het overlijden van de moeder op de schoolprestaties van dochters maar niet van zonen (Lang en Zagorsky, 2001). Betere schoolprestaties hebben mogelijk positieve gevolgen voor onder meer het latere inkomen. Ook deze baten laten zich echter goed niet kwantificeren.

7.7. Conclusies

Veel vrouwen met borstkanker gaan vrij snel na de behandeling weer aan het werk. Dankzij verbeteringen in de borstkankercare sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw zijn minder vrouwen in de werkzame leeftijden overleden. Dit heeft vermoedelijk geleid tot extra arbeidsparticipatie. Een indicatieve berekening waardeert deze extra arbeidsparticipatie op 5.500 tot ruim 20.000 euro per patiënt die de diagnose borstkanker krijgt. Opgeteld over alle vrouwen in de arbeidsrelevante leeftijd die jaarlijks de diagnose borstkanker krijgen, gaat het om (afgerond) 42 miljoen euro tot 125 miljoen euro aan arbeidsmarktbatens. Deze kosten zijn aanzienlijk hoger dan de geschatte zorgkosten in gewonnen levensjaren.

Andere indirecte baten van moderne borstkankercare zijn de daling in rouwgerelateerd verzuim van partners van vrouwen die aan borstkanker overlijden, het betere welbevinden van naasten en zelfs betere onderwijsprestaties van kinderen. Al deze baten zijn op dit moment nog niet in euro's uit te drukken.

Literatuur hoofdstuk 7

Balak, Fulya et al., Return to Work After Early-stage Breast Cancer: A Cohort Study into the Effects of Treatment and Cancer-related Symptoms, *Journal of Occupational Rehabilitation* (2008) 18:267–272.

Bloom H.J.G., W.W. Richardson, E.J. Harries, Natural history of untreated breast cancer (1805–1933): Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy, *British Medical Journal*, July 28, 1962:213–221.

Bradley C.J., D. Neumark, H.L. Bednarek, M.J. Schenk, Shortterm effects of breast cancer on labor market attachment: results from a longitudinal study. *Journal of Health Economics*, 24(1):137–160, 2005.

Case, A., L. I-Fen en S. McLanahan, Educational Attainment of Siblings in Stepfamilies, *Evolution and Human Behavior*, Vol. 22, No. 4, 269-289, 2001.

CPB en PBL, Algemene Leidraad voor Maatschappelijke Kosten-batenanalyse, Den Haag 2013.

De Angelis, R. et al., Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5- a population-based study, *The Lancet Oncology*, Available online 5 December 2013.

De Lima Lopes, G., Societal Costs and Benefits of Treatment with Trastuzumab in Patients with Early HER2neu-Overexpressing Breast Cancer in Singapore *BMC Cancer* 2011, 11:178.

Harmsen, C. en I. Keij, Zelfstandig oud, CBS Index, no. 5 - juni 2001.

Johnstone P.A., M.S. Norton, R.H. Riffenburgh, Survival of patients with untreated breast cancer, *Journal of Surgical Oncology*, Apr;73(4):273-7, 2000.

Lang, K. en J.L. Zagorsky, Does Growing Up With a Parent Absent Really Hurt? *Journal of Human Resources*, 36:253-73, 2001.

Louwman, W.J. et al., On the Rising Trends of Incidence and Prognosis for Breast Cancer Patients Diagnosed 1975-2004: A Long-Term Population-Based Study in Southeastern Netherlands, *Cancer Causes & Control*, Vol. 19, No. 1 (Feb., 2008), pp. 97-106.

McKeage, K. en K.A. Lyseng-Williamson, Trastuzumab: A Pharmacoeconomic Review of its Use in Early Breast Cancer, *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (8): 699-719.

Meerding, W.J., et al., Hoe gezond zijn de zorguitgaven?, RIVM 2007, p. 52.

De Bock G.H. et al., NHG-Standaard Diagnostiek van mammacarcinoom (Tweede herziening), *Huisarts Wet* 2008; 51(12):598-609.

Norum, J. et al., Trastuzumab in adjuvant breast cancer therapy. A model based cost-effectiveness analysis, Vol. 46, No. 2, p. 153-164, 2007.

Ojen, Quirien H.J.M. van, Rouw en Werk: Explorierend onderzoek naar re-integratie van nabestaanden, AStri Beleidsonderzoek en -advies, 2011.

Roelen C.A.M., P.C. Koopmans, J.H. De Graaf, F. Balak, J.W. Groothoff, Sickness absence and return to work rates in women with breast cancer, *International Archives of Occupational and Environmental Health* 82(4): 543–546, 2009.

Borstkanker

Sociaal en Cultureel Planbureau, Met zorg ouder worden, 2013.

Willemse, H.B. en E.G.E. de Vries, De plaats van trastuzumab bij het mammacarcinoom in Nederland, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 8 april;150(14), 2006.

Wingen M. en F. Otten, Burgerlijke staat, recente verweduwing en gezondheidsindicatoren van ouderen, Den Haag/Heerlen: CBS, 2009.

8. Multiple sclerose

8.1. Inleiding

Multiple sclerose (MS) is een aandoening die vooral bij jonge volwassenen voorkomt. Ongeveer 17.000 Nederlanders hebben MS. In de eerste jaren komen de verschijnselen vaak in aanvallen, ook wel schub of relapse genoemd, die geheel of gedeeltelijk herstellen. Als de ziekte langer bestaat, merken de meeste patiënten dat de schubs minder vaak komen of wegblijven, maar dat er een geleidelijke toename van verschijnselen ontstaat zonder herstel. Hoe dit zich bij één bepaalde persoon zal ontwikkelen, is niet te voorspellen. Hoewel er steeds meer behandelmogelijkheden komen, is MS niet te genezen. Toch is de levensverwachting vrijwel gelijk aan die van personen zonder MS.⁵²

De behandeling van MS laat nog veel te wensen over. Toch is de laatste 20 jaar vooruitgang geboekt, dankzij de ontwikkeling van biologische geneesmiddelen (biologicals). Deze geneesmiddelen verkleinen de kans op een schub en remmen de progressie (verergering) van de aandoening af. Het is aannemelijk dat dit mensen met MS beter in staat stelt (langer) te blijven werken, dat zij minder kampen met arbeidsverzuim en dat zij minder (of later) gebruik maken van bijvoorbeeld thuiszorg.

Dit hoofdstuk presenteert schattingen van deze indirecte baten van moderne MS-middelen. Het hoofdstuk is als volgt opgebouwd. De volgende paragraaf start met cijfers over MS. Daarna volgt een korte beschrijving van moderne geneesmiddelen voor de behandeling van MS. Paragraaf 8.4 presenteert schattingen van het effect van moderne MS-middelen op arbeidsparticipatie en uitgespaarde zorgkosten. Paragraaf .85 bevat de conclusies.

8.2. Feiten over MS⁵³

Wat is MS?

Multiple sclerose (MS) is een ziekte van het centraal zenuwstelsel, de hersenen en het ruggenmerg. De zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg raken hierbij hun isolatielaag (myeline) kwijt. Normaal gesproken kunnen zenuwen schade aan de isolatielaag herstellen. Bij MS gaat de vernietiging echter zo snel dat de zenuw afsterft voordat die de kans krijgt zichzelf te herstellen. Er

⁵² Deze alinea is gebaseerd op <https://www.neurologie.nl/publiek/patientenvoorlichting/ms>

⁵³ Bron: <http://www.wewordensteedsbeter.nl/multiple-sclerose/wat-is-het>

Multiple sclerose

ontstaan beschadigingen die tot uiteenlopende reacties kunnen leiden. Bekende symptomen zijn zichtverlies of dubbelzien, spraakstoornissen, spierzwakte, huidveranderingen, blaasproblemen, vermoeidheid, pijn en stemmingsveranderingen. Hoewel de patiënt periodes kent waarin hij zich afwisselend beter of slechter voelt, gaat zijn algemene gezondheidstoestand in de loop der tijd achteruit.

Het verloop van de ziekte verschilt van persoon tot persoon. Op het moment dat de diagnose wordt gesteld, heeft 15% primair progressieve MS. Dit betekent dat al vanaf het begin verslechtering optreedt zonder tussentijds herstel. Die verslechtering verloopt dan geleidelijk. Bij 85% is op het moment van de diagnosestelling sprake van *relapsing-remitting* MS (afgekort als RRMS). Dit houdt in dat de klachten soms een poosje verslechteren en dat ze daarna weer een tijd verminderen of zelfs helemaal verdwijnen. De slechte perioden worden aangeduid als 'schubs' of 'relapse'. Ongeveer 85% van de mensen met MS heeft deze variant.⁵⁴ Na verloop van tijd ontwikkelt de helft van de patiënten met RR-MS toch nog progressieve MS. Vanaf dat moment is sprake van geleidelijke achteruitgang, zonder dat nog tussentijds herstel optreedt.

De meeste mensen met MS hebben een normale levensverwachting. Door MS kan het lichaam verzwakken en vatbaar worden voor andere ziekten. In zeer zeldzame gevallen kan dit leiden tot een kortere levensduur. Dan spelen vaak ook andere ziekten een rol.⁵⁵

Prevalentie en incidentie

Goede cijfers over het aantal mensen met MS in Nederland ontbreken. Voor de prevalentie wordt vaak het cijfer van 1 per 1.000 inwoners genoemd, maar nadere details of een leeftijdsverdeling van het aantal MS-patiënten zijn niet beschikbaar in openbare bronnen. Op de website van de Hersenstichting staat over het aantal patiënten en de leeftijdsverdeling het volgende:

“In Nederland komt MS voor bij ongeveer 1 op de 1.000 inwoners. Nederland telt dus ongeveer 17.000 mensen met MS. De ziekte komt tweeënhalf keer zo vaak voor bij vrouwen als bij mannen. MS treft vooral jonge mensen tussen 20 en 50 jaar; in 90% van de gevallen begint de ziekte tussen het 15de en 50ste levensjaar.”

De incidentie van MS – het jaarlijks aantal nieuwe gevallen per 100.000 inwoners – is ongeveer 6. Dit betekent dat elk jaar ruim 900 mensen de diagnose MS krijgen. Figuur 8.1 laat de leeftijdsverdeling

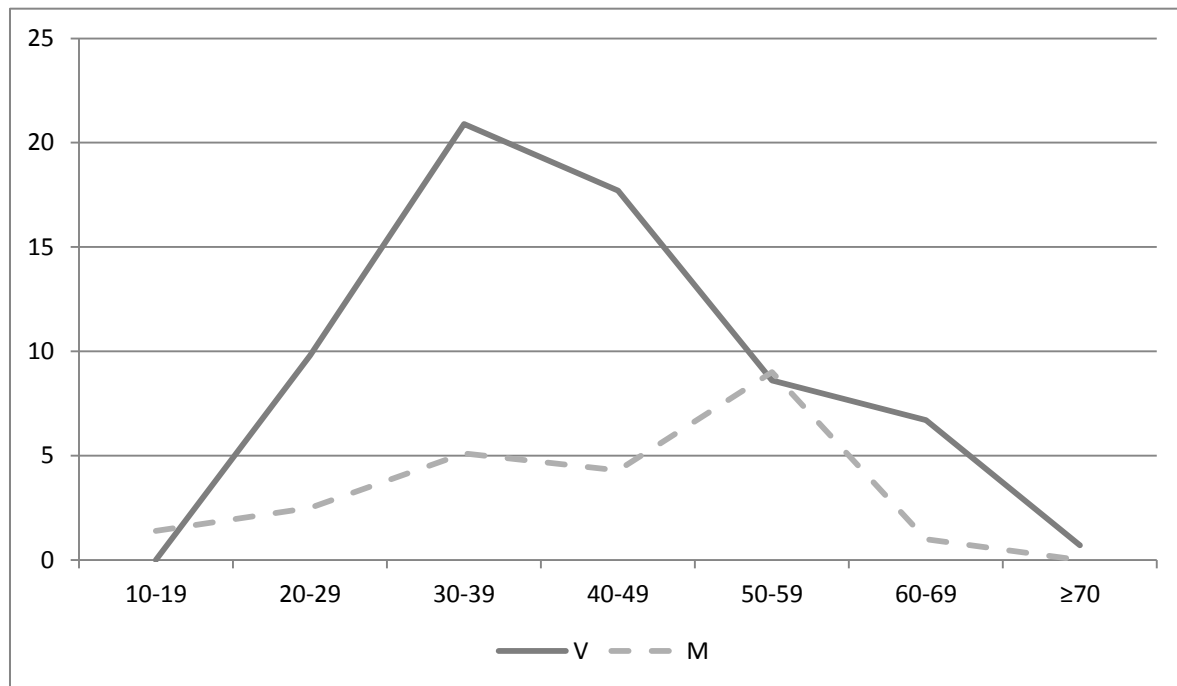
⁵⁴ Bron: <http://msresearch.nl/verschillende-vormen>.

⁵⁵ Bron: <http://www.nationaalmsfonds.nl/over-ms/ziektebeeld/feiten-over-ms>; Ragonese, P. et al. (2008).

Multiple sclerose

van de incidentie zien, apart voor mannen en vrouwen. De incidentie van MS vertoont een licht stijgende trend (Kramer et al., 2012).

FIGUUR 8.1 INCIDENTIE VAN MS: JAARLIJKS AANTAL NIEUWE GEVALLEN PER 100 000 INWONERS, NAAR LEEFTIJD



Bron: Kramer et al. (2012)

De meeste mensen die te horen krijgen dat ze MS hebben, zijn tussen de 20 en 40 jaar oud. MS heeft daarom ook gevolgen voor deelname aan betaalde arbeid, arbeidsverzuim en productiviteit.

8.3. Kosten van MS

Medische kosten

Volgens de Kosten van Ziekten database van het RIVM bedroegen de MS-gerelateerde zorgkosten in 2011 ruim 240 miljoen euro (tabel 8.1). Uitgaande van 17.000 patiënten is dit gemiddeld bijna 15.000 euro per patiënt per jaar. Genees- en hulpmiddelen maken 30% uit van de zorgkosten voor MS. Ouderenzorg is ook goed voor een fors deel van de kosten. Ouderen met MS hebben vaker thuiszorg nodig en worden vaker opgenomen in een verpleeghuis.

TABEL 8.1 ZOR GKOSTEN VAN MS, 2011

	Totale kosten, miljoen euro	%
Eerstelijnszorg	20,2	8,3
Ziekenhuiszorg en medisch specialistische zorg	57,3	23,5
Ouderenzorg	85,6	35,1
Genees- en hulpmiddelen, lichaamsmaterialen	74,7	30,6
Overige zorgaanbieders	1,0	0,4
Beheer	5,1	2,1
Totaal	244,0	100

Bron: RIVM Kosten van Ziekten database, www.kostenvanziekten.nl

Arbeidsmarktgerelateerde kosten en andere indirecte kosten van progressie

MS leidt tot verlies aan arbeidsdeelname en productiviteit (Castrop et al. 2013). De leeftijdsverdeling van de incidentie van MS en het invaliderende karakter van de aandoening hebben tot gevolg dat mensen met MS minder vaak deelnemen aan betaalde arbeid. Jennum et al. (2012) formuleren het als volgt:

“We conclude that MS causes major socioeconomic consequences for the individual patient and for society. Productivity costs are a far more important economic factor, especially due to reduced employment, which are enhanced by the early age of diagnose onset.” (Jennum et al., 2012).

De productiviteitskosten van MS in Nederland zijn recent gekwantificeerd door Karampapa et al. (2013). Hun studie bevat de uitkomsten van de Nederlandse bijdrage aan de internationale TRIBUNE-studie. De gegevens hebben betrekking op 2011. Tabel 8.2 vat de bevindingen van Karampapa et al. (2013) samen. In de door hen onderzochte groep patiënten blijken de kosten in de vorm van ziekteverzuim en vooral vroege pensionering zeer hoog te zijn. Afhankelijk van het ziektestadium zoals gemeten met de EDSS (Expanded Disability Status Scale), variëren de gemiddelde arbeidsgerelateerde kosten van bijna 15 000 euro per patiënt per jaar tot ruim 34 000 euro per jaar.⁵⁶ Dit maakt het aannemelijk dat middelen die de progressie van MS afremmen of vertragen,

⁵⁶ Dit inzicht is ook opgenomen in de Nederlandse richtlijn MS uit 2012, p. 141: “In de systematische review (Pompeii, 2005) werden vijf studies gevonden die het verband tussen Extended Disability Status Scale (EDSS) en werkstatus onderzochten. Er kwam consistent naar voren dat mensen met een hogere EDSS (3,0-6,0) vaker niet

aanzienlijke baten opleveren voor individu en samenleving in de vorm van meer deelname aan betaalde arbeid.

TABEL 8.2. DIRECTE EN INDIRECTE KOSTEN IN EEN STEEKPROEF VAN NEDERLANDSE MS-PATIËNTEN, EURO PER JAAR PER PATIËNT, 2011

	EDSS 0–3 (n = 122)	EDSS 4–6.5 (n = 112)	EDSS 7–9 (n = 29)
Ziekenhuisopnames	173	973	828*
Polibezoeken	458	895*	1.763*
Overige consulten	1.013	1.819*	3.257*
Onderzoek	141	138	161
MS-geneesmiddelen	8.975	9.020	6.557
Overige geneesmiddelen	513	823*	1.411*
Totale directe medische kosten	11.274	13.668	13.978
Woningaanpassingen	602	2.045*	4.577*
Professionele zorg	643	3.114*	20.600*
Informele zorg	3.706	9.808*	27.127*
Totale directe niet-medische kosten	4.951	14.967*	52.303*
Ziekteverzuim	5.233	1.029*	0*
Stoppen met werken vanwege MS	9.481	21.393*	34.188*
Totale indirecte kosten	14.714	22.421*	34.188*
Totale kosten	30.938	51.056*	100.469*

EDSS = Expanded Disability Status Scale; OTC = over-the-counter; SD= standard deviatie.

*Verskil is statistisch significant vergeleken met de eerste subgroep (p-waarde<0.05).

Bron: Karampampa et al. 2013.

Naast deze indirecte kosten presenteren Karampapa et al. (2013) ook schattingen van wat zij aanduiden als directe niet-medische kosten. Deze term is wat ongelukkig, omdat ook de kosten van de care (thuiszorg, verpleeghuis) hieronder vallen. Deze kosten worden doorgaans wel tot de zorgkosten gerekend (zie ook tabel 8.1). Aanpassingen aan de woning en informele zorg worden daarentegen doorgaans tot de indirecte kosten gerekend.

werkten dan mensen met een lagere EDSS (< 2,5 of 3,0). De auteurs merken op dat het nadeel van cross-sectionele studies is dat de EDSS niet wordt gemeten op het moment van het staken van het werk. Een ander nadeel dat zij noemen is het feit dat andere aspecten van vermogen tot werken niet zijn meegenomen, zoals cognitief functioneren en kenmerken en verantwoordelijkheden van het werk.”

Arbeidsgerelateerde kosten en andere indirecte kosten van een Schub/relapse

Het onderzoek van Karampapa et al. (2013) bevat ook schattingen van de extra kosten van een Schub. De onderzoekers komen uit op het volgende bedrag:

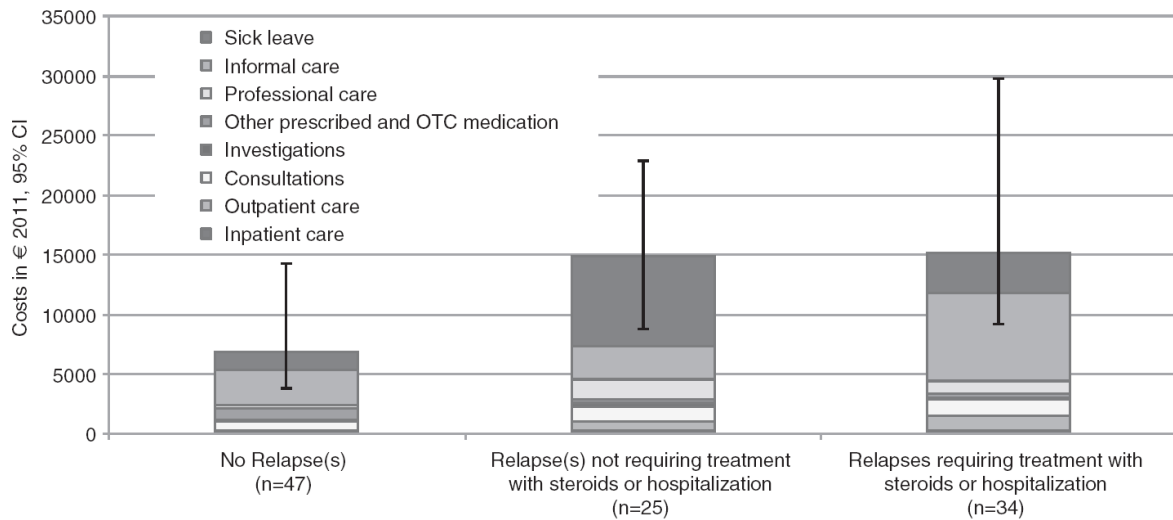
“The excess cost of relapses was estimated at €8.195 among relapsing-remitting patients with EDSS score ≤ 5 ” (p. 929).

Deze schatting is aanzienlijk hoger dan de eerdere schatting van Kobelt G et al. (2006):

“Relapses for patients with an EDSS score below 5 are associated with a cost of around euro 2.800.”

Uit figuur 8.2, ontleend aan Karampapa et al. (2013), blijkt dat het bedrag van 8.195 euro betrekking heeft op een vergelijking van patiënten met één of meer schubs per jaar met patiënten zonder schubs. Het aantal schubs kan variëren van meerdere per jaar tot één per tien jaar. Deze cijfers geven dus een overschatting van de kosten per Schub. Voor ons doel is dit gelukkig geen probleem. Omdat we in paragraaf 8.4 werken met een reductie in de kans op één of meer schubs, kunnen we de kosten zoals gerapporteerd in Karampapa et al. (2013) vermenigvuldigen met het effect van moderne MS-middelen op de kans op schubs.

Het is inzichtelijk om bij de kosten van schubs een nadere uitsplitsing te maken in de kosten in de vorm van verzuim, informele zorg, en overige kosten. Dit is gedaan door visuele kwantificering van figuur 8.2. Tabel 8.3 bevat de resultaten. Hierbij is het gewogen gemiddelde genomen van de cijfers in de tweede en derde staaf in figuur 8.2, met de patiëntenaantallen als gewichten.

FIGUUR 8.2 INDIRECTE KOSTEN VAN EEN SCHUB/RELAPSE

Bron: Karampampa et al. 2013.

TABEL 8.3 ZIEKTEVERZUIM, INFORMELE ZORG EN ZORG, NAAR AANTAL SCHUBS, EURO PER PATIËNT PER JAAR

	Geen schub	1 of meer schubs	Vershil
Ziekteverzuim	1.500	5.000	3.500
Informele zorg	3.000	5.100	2.100
Zorgkosten	2.500	4.800	2.300
totaal	7.000	15.000	8.000

Bron: Visuele kwantificering van figuur 8.2.

8.4. Behandeling

Zoals eerder al is opgemerkt is genezing van MS nog niet mogelijk. Nieuwe geneesmiddelen die vanaf de jaren negentig beschikbaar zijn gekomen, kunnen echter wel de klachten verminderen en mogelijk ook de progressie van de ziekte afremmen. Veel van deze middelen moeten via een infuus of injectie worden toegediend, maar recent zijn ook orale middelen beschikbaar gekomen.

In een recente Cochrane-review is het beschikbare onderzoek naar de effecten van deze nieuwe geneesmiddelen samengevat (Filippini et al. 2013).⁵⁷ De review voorziet het beschikbare onderzoek bovendien van een kwaliteitsoordeel, van *very low* tot *high*. In de berekeningen die volgen zijn

⁵⁷ Cochrane reviews zijn samenvattingen van de literatuur over medische onderwerpen. Cochrane reviews gelden in de medische wereld als een doorgaans zeer betrouwbare bron.

uitsluitend studies gebruikt van hoge kwaliteit (de categorie *high*). Voor studies die aan deze hoge kwaliteitseis voldoen geldt volgens de algemene Cochrane-richtlijnen dat “Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.”⁵⁸ Dit kwaliteitslabel wordt alleen toegekend aan studies die voldoen aan strenge methodologische eisen, waaronder een gerandomiseerde toewijzing van patiënten. De auteurs vatten hun conclusies als volgt samen:

“Our review should provide some guidance to clinicians and patients. On the basis of high quality evidence, natalizumab and IFN β -1a (Rebif) are superior to all other treatments for preventing clinical relapses in RRMS in the short-term (24 months) compared to placebo. Moderate quality evidence supports a protective effect of natalizumab and IFN β -1a (Rebif) against disability progression in RRMS in the short-term compared to placebo. These treatments are associated with long-term serious adverse events and their benefit-risk balance might be unfavourable. IFN β -1b (Betaseron) and mitoxantrone probably decreased the odds of the participants with RRMS having relapses, compared with placebo (moderate quality of evidence). The benefit-risk balance with azathioprine is uncertain, however this agent might be effective in decreasing the odds of the participants with RRMS having relapses and disability progression over 24 to 36 months, compared with placebo. The lack of convincing efficacy data shows that IFN β -1a (Avonex), intravenous immunoglobulins, cyclophosphamide and long-term steroids have an unfavourable benefit-risk balance in RRMS. None of the included treatments are effective in decreasing disability progression in patients with progressive MS.” (Filippini et al. 2013, p. 2).

De auteurs geven dus aan dat moderne middelen op korte termijn (2 jaar) het aantal schubs verminderen, maar waarschuwen voor risico's op langere termijn. Wat die risico's betreft: in de literatuur is vooral aandacht besteed aan de mogelijkheid dat één van de moderne middelen (natalizumab) de kans vergroot op een zeldzame infectie van de hersenen (Bloomgren et al., 2012).⁵⁹ Volgens de laatste zin in het bovenstaande citaat remmen de beschikbare MS middelen de progressie van de aandoeningen niet. Hierover is discussie mogelijk. Afwezigheid van bewijs voor een effect is immers niet hetzelfde als bewijs voor afwezigheid van een effect. Bovendien wijst recent onderzoek op gunstige langetermijneffecten van MS-middelen. Het betreft de studie van Goodin et al. (2012) die is verschenen na het stoppen van de Cochrane search (februari 2012). Goodin et al. (2012)

⁵⁸ <http://www.cochranelibrary.com/about/explanations-for-cochrane-summary-of-findings-sof-tables.html>

⁵⁹ Op het moment van schrijven dateert de meest recente richtlijn MS van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie uit 2012. De resultaten van de Cochrane review zijn nog niet verwerkt in deze versie van de richtlijn.

hebben patiënten 21 jaar lang gevolgd en zijn nagegaan hoeveel patiënten die initieel Betaferon of placebo hadden gekregen 21 jaar later nog in leven waren. Er was een groot en statistisch significant overlevingsvoordeel in het cohort dat was gestart met Betaferon ten opzichte van het cohort dat was gestart met placebo.

Ook nieuwere middelen kunnen de progressie remmen, maar hiervoor bestaat nog geen hard bewijs. Daarom beperken we ons in de berekeningen die volgen uitsluitend tot indirecte baten via de effecten op het aantal schubs. Daarmee onderschatten we mogelijk de totale indirecte baten van innovatieve MS-middelen.

8.5. Effecten van nieuwe MS-middelen op de kans op schubs

De volgende paragraaf presenteert berekeningen van de effecten van moderne MS-middelen op ziekteverzuim, informele zorg en zorgkosten. Deze berekeningen zijn gebaseerd op de evidentie zoals samengevat in de eerder genoemde Cochrane-review (Filippini et al. 2013). Tabel 8.4 is gebaseerd op deze Cochrane-review. De tabel reproduceert alle evidentie die volgens de auteurs van de review van hoge kwaliteit is.

Het betreft uitsluitend evidentie over het effect op de kans op een schub. De Cochrane review bevat ook een overzicht van het effect op progressie, maar concludeerde dat er geen evidentie van hoge kwaliteit is voor een gunstig effect van moderne MS-middelen op de progressie van de aandoening (zie ook de laatste regel van het citaat in de vorige paragraaf).

Een conclusie die we kunnen trekken uit deze tabel is dat moderne MS-middelen het aantal personen met één of meer schubs in een periode van 24 maanden vermindert met 10 tot 27 procentpunt. *In termen van kansen betekent dit dat de kans op één of meer schubs in een periode van 24 maanden daalt met 10 tot 27 procentpunt.* Deze conclusie vormt de input voor de berekeningen in de volgende paragraaf.

TABEL 8.4 SAMENVATTING WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR OVER HET EFFECT VAN MODERNE MS-MIDDELEN OP SCHUBS

Aantal patiënten met 1 of meer schubs, per 100 patiënten

Middel	Placebo	Gebruikers	Vershil
1. 12 maanden follow up			
Azathioprine	57	45	12
Natalizumab	40	20	20
2. 24 maanden follow up			
IFN β (rebif)	85	72	13
Azathioprine	68	58	10
Natalizumab	63	36	27
3. 36 maanden follow up			
IFN β (betaseron)	78	71	7
Azathioprine	81	66	15

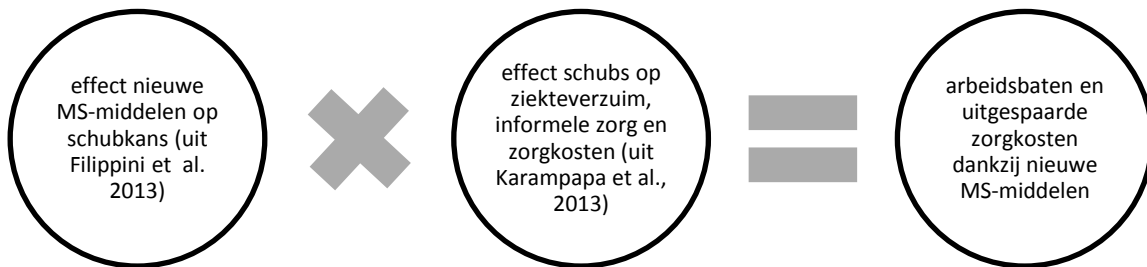
Bron: Filippini et al. (2013)

8.6. Illustratieve berekeningen voor Nederland

Deze paragraaf presenteert berekeningen voor Nederland van het effect van nieuwe MS-middelen op ziekteverzuim, informele zorg en zorgkosten. De berekeningen laten zien wat het effect is op de kosten van het voorkómen van schubs.

Deze effecten zijn als volgt gekwantificeerd. Uit het onderzoek van Karampapa et al. (2013) weten we wat de jaarlijkse meerkosten zijn van een patiënt die in een gegeven jaar één of meer schubs krijgt ten opzichte van een patiënt zonder schubs (zie nogmaals tabel 8.3). Vervolgens zijn deze kosten vermenigvuldigd met de daling van de schubkans zoals hierboven berekend. De uitkomst van deze berekening vormt een schatting van de indirecte baten van moderne MS-middelen. Onderstaande grafiek vat deze aanpak samen.

FIGUUR 8.3. SCHEMATISCHE WEERGAVE BEREKENINGSMETHODE



Figuur 8.3. maakt duidelijk dat de kwantificering van baten gebaseerd is op het combineren van twee verschillende soorten evidentie: 1. evidentie over het effect van moderne MS-middelen op de schubkans; 2. evidentie over de indirecte kosten en effecten op zorguitgaven van schubs. Deze tweestapsprocedure is nodig omdat goede directe metingen van het effect van moderne MS-middelen op ziekteverzuim, werk en zorguitgaven niet beschikbaar zijn.⁶⁰

8.7. Baten per patiënt

Om het effect van moderne MS-middelen op de kosten van schubs te berekenen, zijn de meerkosten van patiënten met 1 of meer schubs per jaar vermenigvuldigd met het effect van moderne MS-middelen op het percentage patiënten dat schubvrij blijft dankzij biologicals (zie tabel 8.5). Deze vermenigvuldiging geeft als resultaat de kostenbesparing gedurende een periode van 24 maanden per patiënt met 1 of meer schubs per jaar.

Opgeteld over de drie soorten kosten kunnen moderne MS-middelen volgens deze schatting tot een bruto besparing van ruim 1.500 tot 4.000 euro per patiënt per 24 maanden leiden. Deze brutobesparingen zijn een zesde tot een derde van de huidige kosten van MS-middelen van 6.500 tot

⁶⁰ Wickström et al. (2013) analyseren de arbeidsdeelname en het verzuim van Zweedse MS-patiënten na behandeling met een modern MS-middel. Hun studie bevat echter geen controlegroep. Zij vinden dat patiënten die vóór de start van het middel een ziekte-uitkering ontvingen daarna meer zijn gaan werken: "Individuals with some level of sickness benefit at baseline almost doubled their work amount after one year of natalizumab treatment, from 31% to 60% (p<0.001) and decreased their percentage of sickness benefit from 62% to 21% (p<0.001; data not shown) while those who worked full-time before the start of natalizumab treatment also stayed in full work ability after one year." (Wickström et al., 2013, p. 626). Door het ontbreken van een controlegroep is de interpretatie van deze uitkomst niet eenduidig. We kunnen niet uitsluiten dat vergelijkbare MS-patiënten die geen modern MS-middel gebruiken, een soortgelijk patroon in arbeidsmarktgedrag laten zien.

Multiple sclerose

9.000 euro per *jaar* (zie nogmaals tabel 8.2). De bruto besparingen op de alleen de *zorgkosten* zijn 460 – 1.150 per 24 maanden. Dit is 5% tot 10% van de huidige kosten van MS-geneesmiddelen.

TABEL 8.5 **BESPARING DIRECTE EN INDIRECTE KOSTEN DOOR MINDER SCHUBS, EURO PER 24 MAANDEN PER PATIËNT MET RRMS**

Soort kosten	Meerkosten per patiënt met minstens 1 schub, per 24 maanden, euro	Kostenbesparing in euro per patiënt door daling van de kans op 1 of meer schubs in een periode van 24 maanden	
		Kans 10%-punt lager	Kans 25%-punt lager
Ziekteverzuim	7.000	700	1.750
Informele zorg	4.200	420	1.050
Zorgkosten	4.200	460	1.150
Totaal	1.5800	1.580	3.950

Bron: zie tekst

8.8. Baten opgeteld over alle MS-patiënten

Ongeveer 85% van de circa 17 000 mensen met MS heeft de schubvorm van MS (RRMS). Dit komt neer op bijna 15 000 patiënten. Als al deze patiënten baten zouden hebben zoals berekend in tabel 8.4, dan levert dit per jaar de totaalbedragen op in tabel 8.6.

TABEL 8.6. **JAARLIJKSE BESPARING DIRECTE EN INDIRECTE KOSTEN DOOR MINDER SCHUBS, MILJOEN EURO***

Soort kosten	Jaarlijkse kostenbesparing in miljoen euro	
	10%-punt daling van de kans op 1 of meer schubs in 24 maanden	25%-punt daling van de kans op 1 of meer schubs in 24 maanden
Ziekteverzuim	5,3	13,1
Informele zorg	3,2	7,9
Zorgkosten	3,5	8,6
totaal	11,9	29,6

* Geannualiseerde besparingen per patiënt (zie tabel 8.4) vermenigvuldigd met het aantal patiënten met RRMS variant van de aandoening (15 000).

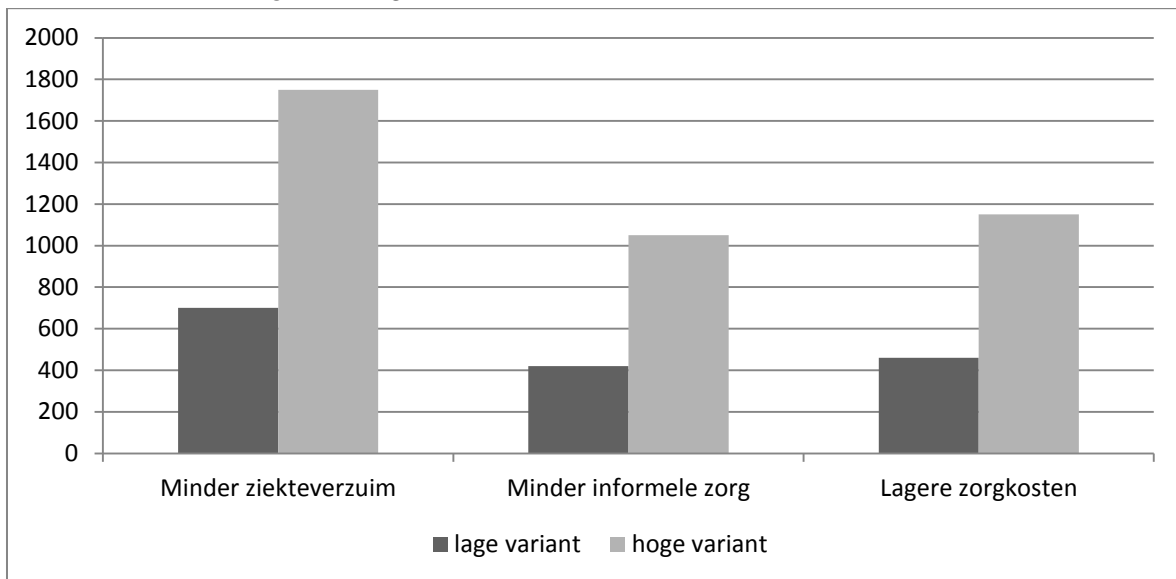
8.9. Conclusies

Multiple sclerose (MS) is nog steeds een ernstige aandoening waarvoor geen goede therapie beschikbaar is. Toch is in de afgelopen 20 jaar vooruitgang geboekt bij de behandeling. Dit is vooral te danken aan innovatieve geneesmiddelen. Naast de directe effecten van innovatieve geneesmiddelen in de vorm van gezondheidswinst, leveren deze middelen ook baten op in de vorm van minder verzuim, minder beslag op mantelzorg en uitgespaarde zorgkosten.

Aan de hand van de wetenschappelijk literatuur is het mogelijk deze baten voor de schubvorm van MS (RRMS) te kwantificeren. Figuur 8.4 vat de uitkomsten van de berekeningen samen. De figuur bevat twee varianten, een lage variant en een hoge variant. In de lage variant is gerekend met een daling van de schubkans van 10%, in de hoge variant met een daling van de schubkans met 25%. Deze percentages zijn ontleend aan een recente Cochrane review over de effecten van moderne MS-middelen.

Opgeteld over de drie soorten kosten kunnen moderne MS-middelen volgens deze schatting tot een bruto besparing van 1.500 tot 4.000 euro per patiënt per 24 maanden leiden. Dit komt neer op 5% tot 10% van de huidige kosten van MS-geneesmiddelen. Hoewel de *kwantificeerbare* indirecte baten in absolute zin dus aanzienlijk zijn, dekken ze slechts een beperkt deel van de kosten van de geneesmiddelen. Hieruit moet uiteraard niet de conclusie worden getrokken dat de baten niet opwegen tegen de kosten. Allereerst kunnen de *werkelijke* indirecte baten aanzienlijk hoger zijn, bijvoorbeeld als innovatieve MS-middelen ook de progressie van de aandoeningen remmen. Bovendien is het primaire doel van de behandeling van MS en andere aandoeningen het realiseren van gezondheidswinst voor de patiënt. Extra baten in de vorm van minder ziekteverzuim, minder beroep op informele zorg en besparingen op andere zorgkosten vormen een extra dividend bovenop deze gezondheidswinst.

FIGUUR 8.4 SAMENVATTING BATEN MS-MIDDELEN BIJ RRMS IN DE VORM VAN MINDER ZIEKTEVERZUIM, MINDER INFORMELE ZORG EN LAGERE ZOR GKOSTEN, EURO PER 24 MAANDEN PER GEBRUIKER VAN MODERNE MS-MIDDELEN



Literatuur hoofdstuk 8

Bloomgren, G., S. Richman, S., C. Hotermans, C., M. Subramanyam, M., S. Goelz, S., A. Natarajan, A., ... & C. Bozic, C. (2012). Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 2012;366(20), 1870-1880.

Filippini, G., C. Del Giovane, C., L. Vacchi, L., R. D'Amico, R., C. Di Pietrantonj, C., D. Beecher, D., & G. Salanti, G. (2013). Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *The Cochrane Library*, 2013.

Goodin DS, D.S., et al., Survival in MS: A randomized cohort study 21 years after the start of the pivotal trial, *Neurology* 2012;78:1315-1322.

Jennum, P. et al., "The socioeconomic consequences of multiple sclerosis: a controlled national study.", *European Neuropsychopharmacology* 22.1 (2012): 36-43.

Karampampa, Korinna, K. et al. ", Treatment experience, burden, and unmet needs (TRIBUNE) in Multiple Sclerosis study: the costs and utilities of MS patients in The Netherlands.", *Journal of medical economics*, 16.7 (2013): 939-950. *Journal of Medical Economics* Vol. 16, No. 7, 2013, 939–950.

Kobelt G. et al., Costs and quality of life in multiple sclerosis in The Netherlands. *Eur J , European Journal of Health Econ. Economics*, 2006 Sep;7 Suppl 2:S55-64.

Kramer, M. A., et al. ", Incidence of multiple sclerosis in the general population in the Netherlands, 1996–2008.", *Neuroepidemiology* 39.2 (2012): 96-102.

Nederlandse Vereniging voor Neurologie, Richtlijn MS 2012.

Ragonese, P., et al. ", Mortality in multiple sclerosis: a review.", *European journal of neurology*, 15.2 (2008): 123-127.

Wickström, A., J. Nyström, J., & A. Svenningsson, A. (2013). Improved ability to work after one year of natalizumab treatment in multiple sclerosis. Analysis of disease-specific and work-related factors that influence the effect of treatment., *Multiple Sclerosis Journal*, 2013;19(5), 622-630.

9. Preventie van beroerte

9.1. Inleiding

Bijna een op de drie Nederlanders heeft een te hoge bloeddruk. Het RIVM noemt een percentage van 31,4% van de Nederlanders van 30 tot en met 70 jaar.⁶¹ Bij mannen komt hoge bloeddruk vaker voor dan bij vrouwen (respectievelijk 37,4% en 26,2% van de bevolking). Op hogere leeftijd is de prevalentie van hoge bloeddruk hoger. Zo heeft meer dan de helft van de 60 tot 69-jarigen een te hoge bloeddruk.

Een te hoge bloeddruk – de medische term is hypertensie – is zeer schadelijk voor de gezondheid. Hypertensie verhoogt het risico op beroerte, coronaire hartziekten, hartfalen en nieraandoeningen. De risico's nemen, vooral bij beroerte, exponentieel toe bij toenemende bloeddruk. Wereldwijd is hypertensie verantwoordelijk voor de helft van het aantal gevallen van coronaire hartziekten en beroertes.⁶²

Een te hoge bloeddruk valt te voorkomen via leefstijlverandering zoals minder eten, meer bewegen en minder roken. Als iemand een te hoge bloeddruk heeft, worden vaak bloeddrukverlagers voorgeschreven. Deze middelen kwamen beschikbaar vanaf begin jaren zestig van de vorige eeuw. Bloeddrukverlagers verkleinen de gezondheidsrisico's van een te hoge bloeddruk aanzienlijk. Het is aannemelijk dat hierdoor zorgkosten worden uitgespaard. Immers, naarmate minder mensen een hoge bloeddruk hebben, zullen er ook minder beroertes, hart- en vaatziekten en nieraandoeningen optreden.

In dit hoofdstuk zoomen we in op het effect van bloeddrukverlagers op de zorguitgaven via beroertes:

Bloeddrukverlagers → minder beroertes → lagere zorguitgaven

⁶¹ Het RIVM definieert hypertensie als een bovendruk (systole) ≥ 140 mmHg en/of een onderdruk (diastole) ≥ 90 mmHg. Ook degenen die gebruikmaken van bloeddrukverlagende medicatie worden meegeteld, ongeacht hun bloeddruk.

<http://www.nationaalkompas.nl/gezondheidsdeterminanten/persoonsgebonden/bloeddruk/hoeveel-mensen-hebben-een-verhoogde-bloeddruk/>

⁶² Bron: <http://www.nationaalkompas.nl>

Onderstaand tekstkader gaat nader in op wat een beroerte precies is. Er zijn twee redenen om in te zoomen op beroerte: 1. Over de effecten van bloeddrukverlagers op beroertes is veel bekend; 2. de zorgkosten als gevolg van beroertes zijn hoog; het is daarom aannemelijk dat het vermijden van beroertes een belangrijk effect op de zorguitgaven heeft.

Wat is een beroerte?

Met een beroerte wordt een hersenbloeding of een herseninfarct bedoeld. In het eerste geval ontstaat schade in de hersenen door een bloeding. In het laatste geval ontstaat schade doordat de hersenen te weinig bloed krijgen, vaak doordat een ader is afgesloten. De medische term voor beroerte is cerebrovasculair accident (CVA). Een beroerte is zowel een ernstige als een dure aandoening. Steeds meer mensen overleven een beroerte, maar degenen die een beroerte overleven hebben vaak intensieve medische en revalidatiezorg nodig om weer zelfstandig te kunnen functioneren. De keerzijde van de afgenomen sterfte aan beroertes is, dat vaker dergelijke dure zorg nodig is.

Inzoomen op het voorkómen van beroerte leidt tot een onderschatting van de baten van bloeddrukverlagers. Preventie van beroerte is immers slechts een van de gevolgen van verlaging van een te hoge bloeddruk. Als we ons beperken tot de effecten van bloeddrukverlagers op beroerte, hebben we dus slechts een deel van de baten in beeld. Zoals zal blijken zijn, ondanks deze onderschatting, de baten van bloeddrukverlagers in de vorm van uitgespaarde zorgkosten toch al zeer fors. Om die baten te kunnen kwantificeren hebben we drie soorten gegevens nodig:

1. Het effect van bloeddrukverlagende geneesmiddelen op de kans op een beroerte
2. Besparingen op de zorguitgaven doordat minder zorgkosten worden gemaakt voor beroerte
3. Extra zorguitgaven voor andere aandoeningen dan beroerte in de gewonnen levensjaren

Dit laatste effect – de extra zorguitgaven aan andere aandoeningen in gewonnen levensjaren – kan groot zijn. Dit geldt niet alleen voor beroerte maar ook bij andere aandoeningen.⁶³

Dit hoofdstuk is als volgt opgebouwd. De volgende twee paragrafen bevatten achtergrondinformatie over beroertes in Nederland en over de kosten van bloeddrukverlagers. Paragrafen 9.3 tot en met 9.5 vatten onderzoek samen naar het effect van bloeddrukverlagers op beroertes en zorguitgaven.

Paragrafen 9.6 en 9.7 bevatten berekeningen van het effect van bloeddrukverlagende geneesmiddelen op de zorguitgaven. Paragraaf 9.8 presenteert een berekening van het netto effect

⁶³ Vanwege extra kosten in gewonnen levensjaren komen bijvoorbeeld onderzoekers van het RIVM tot de conclusie dat primaire preventie – stoppen met roken en gewichtsbeperving – per saldo resulteren in hogere zorguitgaven (Van Baal et al., 2004).

van bloeddrukverlagers op de zorguitgaven. In deze nettoberekening zijn ook de kosten van bloeddrukverlagers en de zorgkosten in gewonnen levensjaren meegenomen. Paragraaf 9.9 bevat de conclusies.

9.2. Beroertes in Nederland

Hoeveel mensen krijgen jaarlijks een beroerte?

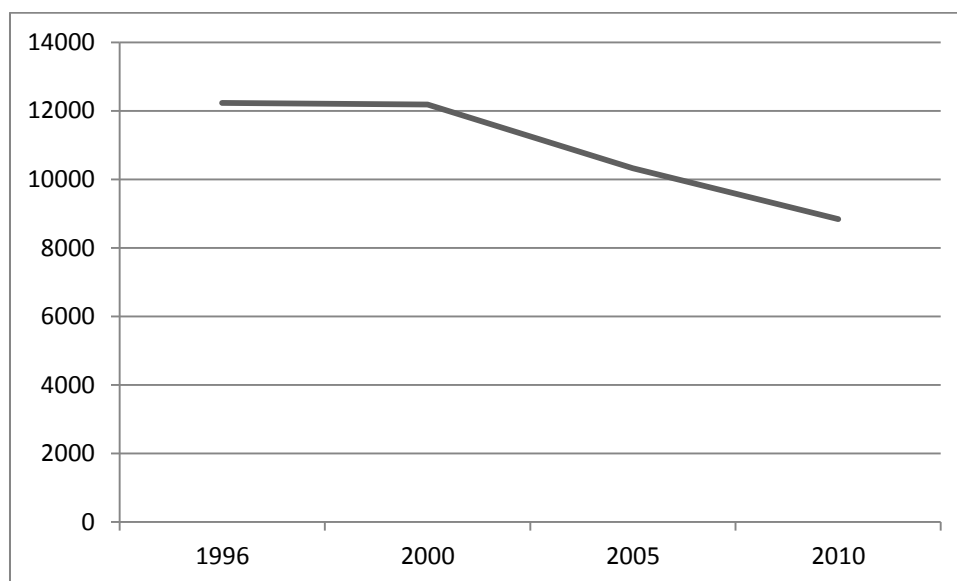
Op 1 januari 2011 waren er naar schatting 174.400 mensen met een beroerte.⁶⁴ Ongeveer 80% van de beroerteslachtoffers is 55 jaar of ouder. Mannen hebben een grotere kans op een beroerte, maar toch krijgen in absolute aantallen meer vrouwen dan mannen een beroerte. De reden is dat vrouwen gemiddeld ouder worden dan mannen: er zijn meer vrouwen dan mannen van 80 jaar en ouder.

Sterfte door beroerte

Van de circa 35 000 Nederlanders die elk jaar een beroerte krijgen, komen circa 8 500 hierdoor te overlijden, dus bijna 25%, een heel hoog percentage. Toch is de sterfte aan beroertes sinds het begin van deze eeuw sterk gedaald, zoals figuur 9.1 laat zien. Deze sterftedaling komt op het conto van betere en snellere zorg bij acute beroerte. De introductie van speciale *stroke units* in ziekenhuizen heeft hierbij vermoedelijk een rol gespeeld, maar ook het vaker voorschrijven van antihypertensiva, statines en plaatjesremmers hebben mogelijk bijgedragen aan de lagere sterfte (Vaartjes et al., 2013). Voor de berekeningen in dit hoofdstuk is het niet nodig de oorzaak achter de daling sinds 1996 precies te ontrafelen.

⁶⁴ Bron: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/beroerte/cijfers-context/prevalentie-en-incidentie#node-aantal-mensen-met-een-beroerte>

FIGUUR 9.1. STERFTE DOOR BEROERTE



Bron: CBS Statline: Doodsoorzaken, uitgebreide lijst.

Zorgkosten van beroerte

In 2011 werd ruim 2,2 miljard euro uitgegeven aan de zorg voor patiënten met een beroerte (zie tabel 9.1). Hiervan betrof anderhalf miljard euro (twee derde) de ouderenzorg. Dit zijn de kosten van thuiszorg en verpleeghuiszorg voor mensen die na een beroerte tijdelijk of permanent kampen met belemmeringen in hun dagelijkse functioneren.

TABEL 9.1 ZORGKOSTEN DOOR BEROERTE, MILJOENEN EURO'S, 2011

Sector	Uitgaven, miljoen euro
Ziekenhuiszorg en medisch specialistische zorg	580
Ouderenzorg	1.495
Overig	184
Totaal	2.259

Bron: RIVM Kosten van Ziekten database 2013, www.kostenvanziekten.nl

9.3. Bloeddrukverlagers en het aantal beroertes

Bloeddrukverlagers worden in Nederland voorgeschreven aan mensen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Het betreft mensen met diabetes mellitus, een te hoog cholesterol, eerder doorgemaakte hart- en vaatziekten, familiale belasting met hart- en vaatziekten, mannelijke rokers

Preventie van beroerte

van 50 jaar en ouder en vrouwelijke rokers van 55 jaar en ouder.⁶⁵ De hoogrisicopatiënten worden niet actief opgespoord maar worden veelal ontdekt bij een spreekuurbezoek.

In een uitgebreide studie over de baten van de Nederlandse gezondheidszorg hebben Meerding et al. (2006) de daling van de gemiddelde bloeddruk in de periode 1974-2002 geanalyseerd. Zij deden dit door wetenschappelijke inzichten over het effect van bloeddrukverlagers te combineren in een modelmatige analyse op basis van zogeheten *hazard ratios*. In de woorden van de onderzoekers:

“Bij hypertensie is gebruik gemaakt van hazard ratios (HR) uit de literatuur, die aangeven wat het verhoogd risico is op sterfte aan coronaire hartziekten en beroerten bij een gegeven stijging van de gemiddelde bloeddruk in een bevolking. Op basis van gegevens uit diverse bevolkingsonderzoeken is uitgegaan van een daling in de gemiddelde systolische bloeddruk van 7 mmHg bij mannen en 9 mmHg bij vrouwen.” (Meerding et al. (2006), p. 64).

Voor de analyse in dit hoofdstuk is van belang dat Meerding et al. (2006) de daling in gemiddelde bloeddruk sinds 1970 helemaal toeschrijven aan bloeddrukverlagers:

“Omdat zich geen gunstige ontwikkelingen in leefstijl hebben voorgedaan die het voorkomen van hypertensie gunstig hebben beïnvloed, *kan worden afgeleid dat de daling in de gemiddelde bloeddruk volledig zou kunnen worden toegeschreven aan gezondheidszorg door toepassing van antihypertensiva.*” (Meerding et al. 2006, p. 66, cursivering MP).

De belangrijkste uitkomsten van de modelanalyse van Meerding et al. (2006) staan in tabel 9.2. Onder de nulsituatie wordt door Meerding et al. (2006) verstaan: het aantal personen dat een beroerte zou hebben gehad bij de medische zorg van 1970, dus vóór de invoering van bloeddrukverlagende geneesmiddelen.

⁶⁵ Bron: RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid.

TABEL 9.2 EFFECT VAN BLOEDDRUKVERLAGERS OP BEROERTE, 1970 EN 2003

	Incidentie	Sterfte
Nulsituatie (circa 1970)	86 400	35 100
2003	44 750	18 800
Vershil	41 650	16 300

Bron: Meerding et al. (2006), p. 68.

Uit de cijfers in tabel 9.3 volgt dat zonder bloeddrukverlagers, zowel de incidentie van, als de sterfte aan beroertes in 2003 ongeveer tweemaal zo hoog zou zijn geweest. In de berekeningen in paragraaf 9.5 passen we dit verhoudingsgetal toe op de sterfte in 2011, het jaar waarop ook de andere cijfers in de berekeningen in dit hoofdstuk betrekking hebben

Bij wijze van controle kunnen we de schatting van Meerding et al. (2006) vergelijken met soortgelijke schattingen voor de VS. Cutler et al. (2007) presenteren schattingen op basis van de uitkomsten van de bekende Framington Heart Study.⁶⁶ Voor 2002 komen zij tot de conclusie dat zonder bloeddrukverlagers het aantal ziekenhuisontslagen na beroerte in de VS bijna 70% hoger zou zijn geweest (1.5 miljoen in plaats van het feitelijk waargenomen aantal van ruim 900 000 beroertes). Dit wijkt af van het verschil van bijna 100% in de studie van Meerding et al. (2006), maar hiervoor kunnen allerlei redenen zijn, waaronder methodologie, populatie en tijdsperiode. Belangrijk is dat de orde van grootte van beide schattingen goed overeen komt.

9.4. Huidige kosten van beroertepreventie: bloeddrukverlagers

De Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) houdt cijfers bij over de geneesmiddelenomzet in openbare apotheken. Voor het jaar 2011 rapporteert de SFK de volgende cijfers:

“Het gebruik van antihypertensiva steeg in 2011 naar ruim 1,6 miljard DDD’s. Dat is 5% meer dan in 2010. De uitgaven aan deze geneesmiddelen daalden van € 415 miljoen naar € 390 miljoen, een daling van 6%.” (SFK, Feiten en cijfers 2012).⁶⁷

Deze daling tussen 2010 en 2011 past in een langere trend. Zo vermelden Bekker-Grob et al. (2006) voor 2003 een bedrag van 575 miljoen euro aan uitgaven aan bloeddrukverlagers.

⁶⁶ Zie de online bijlage (tabel 3) bij Cutler et al. (2007).

⁶⁷ DDD staat voor *daily defined dose*, de standaarddosering bij een gemiddelde patiënt.

Preventie van beroerte

In de laatste editie van de SFK (Feiten en cijfers 2013 en 2014) worden de uitgaven aan bloeddrukverlagers niet apart vermeld. Wel bevat deze editie een algemene tekst over de daling aan uitgaven voor CVRM-middelen (CVRM staat voor cardiovasculair risicomangement).

“Van de totale uitgaven aan pakketgeneesmiddelen (€ 4.398 miljoen), was 20% (€ 888 miljoen) bestemd voor CVRM geneesmiddelen. Dat is 10% lager dan in 2011 en 25% lager dan in 2007, toen tot dusver het meest aan CVRM-middelen is uitgegeven (€ 1.130 miljoen). Het gebruik, uitgedrukt in DDD, is sinds 2007 met 21% gestegen tot 3,2 miljard DDD's in 2012. Deze hoeveelheid maakt 40% uit van alle door Nederlandse apotheken verstrekte geneesmiddelen die tot het basispakket behoren. Van de 3,2 miljard DDD's aan geneesmiddelen voor CVRM was 59% bestemd om hoge bloeddruk tegen te gaan en 21% om het cholesterolgehalte te verlagen. De antistollingsmiddelen namen ruim 16% voor hun rekening.”

De door de SFK gesignaleerde trend van een stijgend volume bij een dalende omzet is het gevolg van het preferentiebeleid van zorgverzekeraars, dat heeft geleid tot een sterke daling van de prijs per recept.

Tabel 9.3 bevat meer recente gegevens over de uitgaven aan antihypertensiva. Deze cijfers zijn ontleend aan de top 100 van de geneesmiddelen met de hoogste uitgaven in de GIP-databank van het Zorginstituut. Omdat geneesmiddelen buiten de top 100 niet zijn meegenomen, is de tabel niet helemaal compleet.⁶⁸ Ook in deze tabel is de daling van de uitgaven aan bloeddrukverlagers duidelijk zichtbaar.

⁶⁸ In navolging van de SFK zijn de volgende middelen tot de bloeddrukverlagers gerekend (3-cijferige ATC-code tussen haakjes): plasmiddelen (C03), bètablokkers (C07), calciumantagonisten (C08), RAAS-remmers (C09) en specifieke antihypertensiva (C02).

TABEL 9.3 UITGAVEN BLOEDDRUKVERLAGERS 2009-2013, MILJOEN EURO

		2009	2010	2011	2012	2013
Rang	ATC-code					
2013						
5	C07AB02 Metoprolol	71	60	53	54	53
26	C03AA03 Hydrochloorthiazide	24	25	27	27	28
43	C02KX01 Bosentan	21	23	23	23	23
49	C09DA04 Irbesartan met diuretica	21	22	22	22	20
50	C03CA01 Furosemide	18	19	19	19	20
51	C08CA01 Amlodipine	15	17	17	17	19
67	C08CA05 Nifedipine	20	17	16	15	15
71	C09AA04 Perindopri	19	15	15	14	15
73	C08CA12 Barnidipine	8	9	11	13	15
81	C09AA02 Enalapril/enalaprilaat	12	13	14	13	14
87	C09CA04 Irbesartan	31	31	33	28	12
91	C09CA01 Losartan	54	27	12	12	12
96	C09CA03 Valsartan	32	33	36	15	11
99	C07AB07 Bisoprolol	15	13	11	10	11
	Totaal	363	324	308	283	268

Bron: <https://www.gipdatabank.nl/databank.asp>

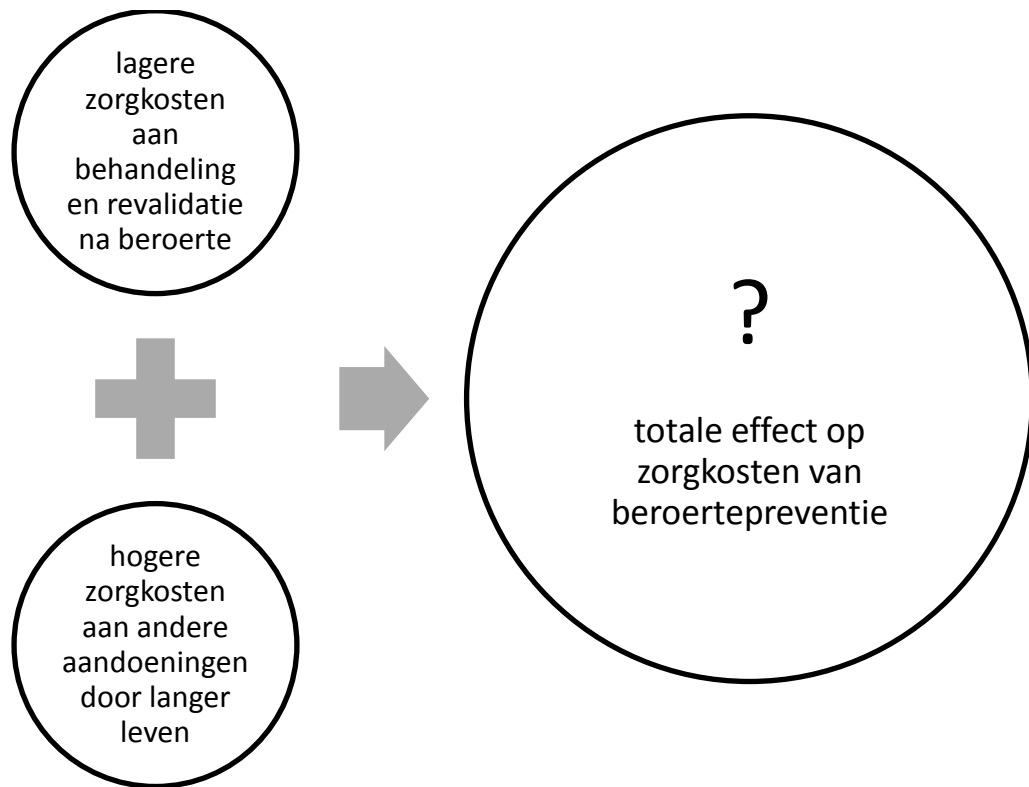
9.5. Uitgespaarde zorgkosten door beroertepreventie: conceptueel

Welke stappen moeten we doorlopen om het effect van bloeddrukverlagere op de zorguitgaven te berekenen? Stap 1 ligt voor de hand: allereerst moeten we weten wat de zorgkosten zijn als gevolg van een beroerte. Minder beroerte betekent minder zorgkosten voor behandeling en revalidatie na beroerte.

Daarmee zijn we er echter nog niet. Een beroerte heeft namelijk ook nog andere gevolgen voor de zorguitgaven. De reden is dat degenen die een beroerte niet overleven, geen zorgkosten meer maken. Bijvoorbeeld: als een gezond iemand op 70-jarige leeftijd overlijdt aan een acute beroerte, dan kan deze persoon geen kosten meer maken voor de behandeling van kanker, of voor opname in een verpleeghuis. Een afname van het aantal beroertes leidt hierdoor alleen tot minder zorgkosten voor beroerte, maar ook tot zorgkosten in gewonnen levensjaren.

Figuur 9.2 vat deze redenering samen. Omdat de twee effecten tegengesteld zijn kan het netto-effect van preventie van beroerte op de zorguitgaven zowel positief als negatief zijn.

FIGUUR 9.2 BEROERTEPREVENTIE: EFFECTEN OP ZORGITGAVEN



In paragrafen 9.6 en 9.7 presenteren we schattingen van beide effecten.

9.6. Besparingen op de zorgkosten van beroerte

Voor het kwantificeren van het effect van bloeddrukverlagers op de directe zorgkosten van beroerte baseren we ons op het eerder genoemde rapport van Meering et al. (2006), zie tabel 9.4. Bijlage 1 bij dit hoofdstuk bevat nadere details bij de berekeningen.⁶⁹ De brutobesparingen, dus zonder

⁶⁹ Buitenlandse schattingen zijn zeer dun gezaaid. Het eerder genoemde onderzoek van Cutler et al. (2007) en Long et al. (2007) gaan in op de maatschappelijk baten van bloeddrukverlagers en andere geneesmiddelen. Beide artikelen zijn geschreven door hetzelfde onderzoeksteam, en gaan uit van dezelfde methodologie. De onderzoekers richten zich niet alleen op het effect van bloeddrukverlagers op het aantal beroertes maar ook op het effect van bloeddrukverlagers op het aantal hartinfarcten. Op basis van cijfers uit de bekende Framingham Heart Study berekenen de auteurs aantallen vermeden beroertes en hartinfarcten. Aanvullende cijfers en aannames zijn gebruikt om het aantal sterfgevallen en ziekenhuisopnames te berekenen. Zij komen tot de volgende conclusie: "Using data from the literature for the average hospitalization costs of coronary heart disease and cerebrovascular disease and assuming that hospitalization costs represent 70% of direct medical costs in the year following stroke and MI, we estimate that direct medical costs avoided in 2002 as a result of fewer strokes and MI from better controlled blood pressure totalled approximately \$16.5 billion."

Preventie van beroerte

rekening te houden met de kosten van bloeddrukverlagers, waren in 2003 bijna 2 miljard euro. Zelfs als we alle kosten van bloeddrukverlagers in 2003 toerekenen aan beroertepreventie, resulteert dan nog een besparing op de directe zorgkosten van ruim 1,4 miljard euro in dat jaar. Bij de huidige prijzen van bloeddrukverlagers zou dit bedrag nog zeker 200 miljoen hoger zijn.

TABEL 9.4 BESPARING DIRECTE ZORGKOSTEN BIJ BEROERTE DANKZIJ BLOEDDRUKVERLAGERS

Item	2003
Medische kosten per patiënt, euro	14.905
Aantal vermeden beroertes dankzij bloeddrukverlagers	41.650
Totale besparing medische kosten, miljoen euro	621
Kosten verpleging en verzorging per patiënt, euro	6.058
Vermeden ziektejaarequivalenten dankzij bloeddrukverlagers	225.457
Totale besparing verpleging en verzorging, miljoen euro	1.366
Totale besparing, exclusief kosten bloeddrukverlagers, miljoen euro	1.987
Af: Kosten bloeddrukverlagers 2003, miljoen euro*	575
Netto besparing indien 100% kosten bloeddrukverlagers toegerekend aan beroertes, miljoen euro	1.412

Bron: Berekend uit Meerding et al. 2006, tabel E; E.W. de Bekker-Grob, J.J. Polder, K.E. Witte, J.P. Mackenbach, W.J. Meerding, Kosten van preventie in Nederland 2003, Zorg voor euro's – 4, RIVM 2006 (voor kosten van bloeddrukverlagers in 2003).

Bij wijze van controle kunnen we deze uitkomst vergelijken met de eerder gepresenteerde cijfers uit de Kosten van Ziekten-database van het RIVM (zie nogmaals tabel 9.1). Volgens deze bron waren de directe kosten van beroerte 2,2 miljard euro in 2011. Zoals eerder opgemerkt zou zonder preventie het aantal beroertes tweemaal zo hoog zijn geweest. Een redelijke aanname is dat de uitgaven (exclusief preventie) dan ook tweemaal zo hoog zouden zijn geweest, dus ruim 4,4 miljard euro. De kosten van bloeddrukverlagers in 2011 zijn vermeld in paragraaf 9.4. Deze kosten waren met 390 miljoen euro een stuk lager dan in 2003. De totale besparing op de zorgkosten dankzij bloeddrukverlagers is dan volgens deze cijfers (bedragen in miljarden euro):

50% van 4,4 =	2,2
Kosten bloeddrukverlagers	0,4
	== -
Nettobesparing op de zorguitgaven aan beroerte	1,8

We concluderen dat deze *quick and dirty* berekening een uitkomst oplevert in dezelfde orde van grootte als de schatting in tabel 9.4, op basis van de meer gedetailleerde cijfers van Meerding et al. (2006).

9.7. Kosten in gewonnen levensjaren door beroertepreventie

In deze paragraaf kwantificeren we de kosten in gewonnen levensjaren van beroertepreventie. Deze kosten corresponderen met de ballon linksonder in figuur 9.2. De logica achter deze kostenpost luidt als volgt: iemand die overlijdt aan een acute beroerte gebruikt vervolgens geen zorg meer, en veroorzaakt dus ook geen zorgkosten meer. Als beroerte direct leidt tot overlijden (de patiënte wordt dus niet meer opgenomen in een ziekenhuis), dan zijn de zorgkosten als gevolg van de beroerte vrijwel nul. In vergelijking met iemand die in alle andere opzichten identiek is (leeftijd, geslacht, opleiding, risico op chronische aandoeningen etc.), genereert deze persoon minder zorgkosten over het hele leven.⁷⁰ Het voorkómen van sterfte door beroerte leidt dus tot zorgkosten in gewonnen levensjaren.⁷¹

De hoogte van de zorgkosten in gewonnen levensjaren hangt af van de leeftijd waarop de patiënt anders zou zijn overleden. We kunnen voor elke leeftijd de uitgespaarde indirecte zorgkosten berekenen door de leeftijdsspecifieke zorguitgaven per persoon te nemen, en deze te vermenigvuldigen met de kans dat de betreffende persoon nog in leven is. Opgeteld over de resterende levensverwachting levert dit de verwachte gemiddelde zorgkosten over de rest van het leven op. Onderstaand voorbeeld bevat een schematische weergave van deze berekening:

⁷⁰ Voor overlevers ligt dit anders. Als de levensverwachting van overlevers en het zorgconsumptiepatroon van niet-beroertezorg identiek is aan die van een persoon die geen beroerte heeft gehad maar overigens vergelijkbaar is, dan verschillen beide personen niet in de overige zorgkosten in gewonnen levensjaren. Uit onderzoek blijkt echter dat overlevers een kortere levensverwachting hebben dan gemiddeld.⁷⁰ Als hun jaarlijks gebruik van niet-beroertezorg identiek zou zijn aan die van personen zonder beroerte, dan zouden overlevers gemeten over het hele leven lagere niet-beroerte zorgkosten genereren dan vergelijkbare personen die geen beroerte hebben gehad. De literatuur biedt geen aanknopingspunten om deze laatste mogelijkheid te toetsen. We nemen in de berekeningen daarom aan dat een overlever van een beroerte hetzelfde gebruikspatroon heeft van niet-beroertegerelateerde zorg als een vergelijkbaar persoon die geen beroerte heeft gehad.

⁷¹ Deze redenering is bekend uit de stoppen-met-rokendiscussie: bij de huidige stand van medische kennis leven rokers gemiddeld 7 jaar korter dan niet-rokers. Volgens berekeningen van het RIVM genereren rokers hierdoor over hun hele leven lagere zorgkosten dan niet-rokers (Van Baal et al., 2004). Hierover is overigens discussie mogelijk, met name waar het projecties naar de toekomst bevat. Medische kennis schrijdt voort waardoor longkanker en andere rokengerelateerde aandoeningen mogelijk beter behandelbaar worden. Rokers zouden dan niet langer eerder overlijden dan niet-rokers.

Voorbeeld rekenmethode: verwachte zorgkosten gemiddelde 50-jarige over de rest van het leven

Gemiddelde zorguitgaven 50-jarige	... euro
Gemiddelde zorguitgaven 51-jarige x overlevingskans 50 → 51 jaar	... euro
Gemiddelde zorguitgaven 52-jarige x overlevingskans 51 → 52 jaar	... euro
....	
Gemiddelde zorguitgaven 90-jarige x overlevingskans 89 → 90 jaar	... euro
	-----+
Verwachte zorguitgaven voor een 50 jarige over de rest van het leven	... euro

Om deze berekeningen te kunnen uitvoeren hebben we gegevens nodig over leeftijdsspecifieke zorguitgaven en sterftেকansen. De RIVM-website www.kostenvanziekten.nl bevat gegevens over de zorguitgaven per inwoner naar leeftijd. De meest recente Kosten van ziekten gegevens hebben betrekking op het jaar 2011.

Het CBS publiceert sterftেকansen naar leeftijd en geslacht. De meest recente kansen hebben betrekking op het jaar 2012. Deze sterftেকansen kunnen we echter niet zonder meer toepassen op de overlevers van een beroerte, omdat ook na het overleven van een beroerte hun sterftেকans veel groter is dan die van een gemiddelde leeftijdsgenoot. Rutten-Jacobs et al. (2013) komen voor Nederlandse volwassenen in de leeftijd 18-50 jaar op een bijna viermaal zo hoge sterftেকans, deels door een grotere kans op hart- en vaatziekten. Voor oudere bevolkingsgroepen zijn geen relatieve kansen beschikbaar. Om toch rekening te houden met de hogere sterftেকansen van overlevers van een beroerte presenteren we twee varianten: één variant met de gemiddelde sterftেকans voor de hele bevolking en één variant waarin deze kans is verdubbeld.

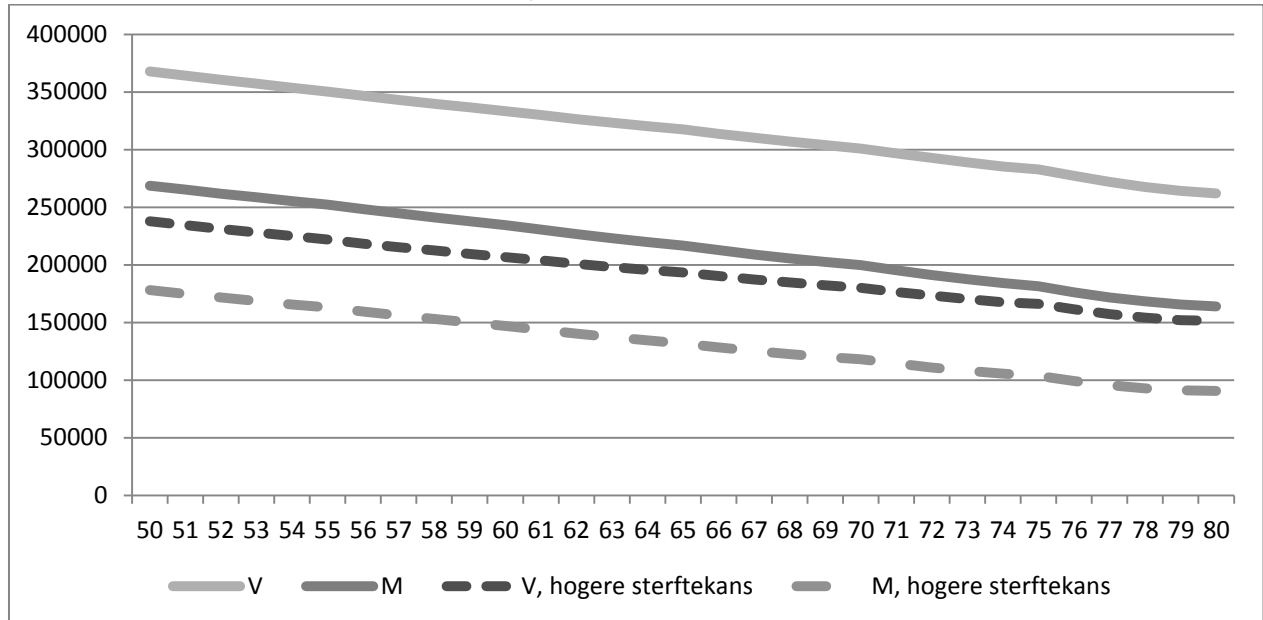
Figuur 9.3 bevat de resultaten van deze berekening. De verwachte zorgkosten over de rest van het leven zijn op elke leeftijd veel hoger voor vrouwen dan voor mannen. Het verschil is ongeveer 100.000 euro. Dit is het gevolg van de langere levensverwachting van vrouwen en van de hogere zorgkosten van vrouwen bij een gegeven leeftijd.

Het maakt veel uit of we rekening houden met de hogere sterftেকans van overlevers van een beroerte. Als we dit niet doen dan zijn de verwachte zorguitgaven voor een 70 jarige (ongeveer de mediane leeftijd waarop mensen een beroerte krijgen) over de rest van het leven 300.000 euro voor vrouwen en 200.000 euro voor mannen. Houden we rekening met de hogere sterftেকans van overlevers van een beroerte, dan dalen deze bedragen tot ongeveer 175.000 euro voor vrouwen en 125.000 euro voor mannen. In de berekeningen in de volgende paragraaf houden we een bedrag van

Preventie van beroerte

200.000 euro aan voor zowel mannen als vrouwen. Daarmee zitten we waarschijnlijk aan de hoge kant.

FIGUUR 9.3 VERWACHTE ZORGCOSTEN (INCLUSIEF BEROERTE) OVER DE REST VAN HET LEVEN, GEMETEN VANAF DE LEEFTIJD OP DE X-AS, VOOR EEN GEMIDDELD INWONER VAN NEDERLAND



Bron: eigen berekeningen op basis van gegevens van CBS en RIVM, zie tekst. In de varianten met hogere sterftekansen (de onderste twee lijnen in de grafiek) is aangenomen dat een overlever van een beroerte een tweemaal zo hoge sterftekans heeft als gemiddeld geldt voor een Nederlander van dezelfde leeftijd.

9.8. Netto effect van beroertepreventie op de zorgkosten

Op basis van de voorbereidende stappen in de voorgaande paragrafen is het mogelijk een schatting te maken van het totale effect van beroertepreventie op de zorguitgaven, zie tabel 9.5. De tabel laat de effecten zien van de in 2011 gebruikte bloeddrukverlagers op de zorguitgaven in dat jaar en de jaren daarna. Met andere woorden, alle effecten van de in 2011 gebruikte bloeddrukverlagers zijn toegerekend aan 2011. Dus ook de effecten op de zorguitgaven in de toekomst.

We kunnen concluderen dat de maatschappelijke baten van bloeddrukverlagers uitzonderlijk hoog zijn. De kosten van bloeddrukverlagers worden helemaal goedge maakt door de besparingen op de zorgkosten, zelfs als rekening wordt gehouden met de zorgkosten in gewonnen levensjaren. Dit is nog een voorzichtige schatting, omdat we voor de zorgkosten over de rest van het leven van degenen die zonder bloeddrukverlagers aan een beroerte zouden zijn overleden, een bedrag van

Preventie van beroerte

200.000 euro per persoon hebben opgenomen. Zoals eerder opgemerkt is dit waarschijnlijk een overschatting.

**TABEL 9.5 NETTO EFFECT VAN IN 2011 GEBRUIKTE BLOEDDRUKVERLAGERS OP ZORGITGAVEN IN 2011
EN LATERE JAREN**

Totale daling aantal beroertes (= verminderde incidentie)	35.000	Personen
waarvan:		
vermeden beroertes met dodelijke afloop	8.500	Personen
vermeden beroertes zonder dodelijk afloop	26.500	Personen
Jaarlijkse besparing op beroerte-gerelateerde zorgkosten	2,2	miljard euro
Af: kosten bloeddrukverlagers	0,4	miljard euro
Af: Extra zorgkosten over rest van het leven van degenen die zonder bloeddrukverlagers aan een beroerte zouden zijn overleden (à 200 000 euro per vermeden beroerte met dodelijke afloop)	1,7	miljard euro
Nettobesparing op huidige en toekomstige zorguitgaven	0,1	miljard euro

Bron: berekeningen eerder in dit hoofdstuk.

Bij de vermeden sterfte is in tabel 8.6 als uitgangspunt genomen dat de sterfte zonder bloeddrukverlagers tweemaal zo hoog zou zijn geweest. Dit cijfer heeft betrekking op de situatie in 2003. Inmiddels is de sterfte verder gedaald, zoals blijkt uit figuur 9.1. Dit betekent dat tegenwoordig meer mensen na een beroerte blijven leven dan in 2003. Uit figuur 9.1 kunnen we aflezen dat dit ongeveer een kwart meer is, waarbij we nog geen rekening houden met de stijgende incidentie (Vaartjes et al. 2013).

De trend van een dalende sterfte door beroerte leidt tot een verdere verbetering van het saldo in tabel 9.5. Tabel 9.57 bevat een variant waarin de incidentie ongewijzigd is gehouden, maar de sterfte is verlaagd met 2.000 personen. Er is nu sprake van netto besparingen op de zorguitgaven ten bedrage van 0,5 miljard euro per jaar. Als we ook rekening zouden houden met een stijgende incidentie van beroerte zou het saldo nog verder verbeteren.

TABEL 9.8. NETTO EFFECT VAN IN 2011 GEBRUIKTE BLOEDDRUKVERLAGERS OP ZORGITGAVEN IN 2011 EN LATERE JAREN: VARIANT MET LAGERE STERFTE

Totale daling aantal beroertes (= verminderde incidentie) (§9.3)	35.000	Personen
waarvan:		
vermeden beroertes met dodelijke afloop (alleen deze variant)	6.500	Personen
vermeden beroertes zonder dodelijk afloop (§9.3)	28.500	Personen
Jaarlijkse besparing op beroerte-gerelateerde zorgkosten (§0)	2,2	miljard euro
Af: kosten bloeddrukverlagers (§9.4)	0,4	miljard euro
Af: Extra zorgkosten over rest van het leven van degenen die zonder bloeddrukverlagers aan een beroerte zouden zijn overleden (à 225.000 euro per vermeden beroerte met dodelijke afloop) (§0)	1,3	miljard euro
Netto besparing op huidige en toekomstige zorguitgaven	0,5	miljard euro

Bron: zie paragraafnummers in de tabel.

9.9. Conclusies

Bloeddrukverlagers hebben de afgelopen decennia op verschillende manieren positief bijgedragen aan de volksgezondheid. Een van de gunstige effecten van dit type geneesmiddelen is het verkleinen van de kans op een hersenberoerte. Naast baten in de vorm van een langere levensverwachting en een betere kwaliteit van leven, leidt de lagere kans op een beroerte ook tot besparingen op de zorguitgaven. Immers, de zorgkosten van niet-fatale beroertes zijn hoog vanwege de veelal lange revalidatieperiode en de noodzaak van intensieve zorg thuis of in een verpleeghuis. Als het aantal niet-fatale beroertes daalt, dalen daarom ook deze kosten.

Dit hoofdstuk bevat een eerste kwantificering van dit effect van bloeddrukverlagers op de zorguitgaven. Als uitgangspunt dienen bestaande schattingen van het aantal vermeden beroertes dankzij bloeddrukverlagers. In aanvulling hierop zijn berekeningen gemaakt van de zorgkosten in gewonnen levensjaren van degenen die anders aan een beroerte zouden zijn overleden. Zelfs als we hiermee rekening houden, luidt de conclusie dat de uitgespaarde zorgkosten door vermeden beroertes hoger zijn dan de kosten van bloeddrukverlagers. Bloeddrukverlagers verdienen zichzelf terug in de vorm van vermeden zorgkosten. Als de trend van dalende sterfte aan beroertes doorzet, nemen deze baten in omvang verder toe. Immers het aandeel niet-fatale beroertes in het totaal aantal beroertes neemt dan toe. Zoals uiteengezet in dit hoofdstuk zijn niet-fatale beroertes qua zorguitgaven juist dure beroertes, vanwege de hoge kosten van behandeling en revalidatie.

Preventie van beroerte

De uitkomsten in dit hoofdstuk vormen een extra argument om onbehandelde hoge bloeddruk terug te dringen. Dit is niet alleen wenselijk vanuit volksgezondheidsperspectief, maar ook vanwege de gunstige effecten op de zorguitgaven.

Een kanttekening bij de analyse in dit hoofdstuk betreft het partiële karakter ervan.

Bloeddrukverlagers verkleinen niet alleen de kans op beroertes maar ook de kans op andere aandoeningen zoals hart- en vaatziekten en nieraandoeningen. Dit heeft additionele gunstige effecten op de zorguitgaven aan deze aandoeningen. Hier staat echter tegenover dat er ook extra kosten in gewonnen levensjaren kunnen zijn. Zonder nadere analyse is geen uitspraak mogelijk over het saldo van deze twee tegenstelde effecten op de zorguitgaven.

Literatuur hoofdstuk 9

Baal, P.H.M. van, J. J. Polder, G. A. de Wit, R. T. Hoogenveen, T. L. Feenstra, H. C. Boshuizen, P. M. Engelfriet, W. B. F. Brouwer, Lifetime Medical Costs of Obesity: Prevention No Cure for Increasing Health Expenditure, PLOS medicine 2004.

Baal, Pieter H. M. van, et al., Lifetime Medical Costs of Obesity: Prevention No Cure for Increasing Health Expenditure, PLOS medicine 2004

Baal, R. P.H.M. van , Heijink, R.T. Hoogenveen, J.J. Polder, Zorgkosten van ongezond gedrag, Zorg voor euro's – -3, RIVM 2006.

Bekker-Grob, E.W. de , J.J. Polder, K.E. Witte, J.P. Mackenbach, W.J. Meerdering, Kosten van preventie in Nederland 2003, Zorg voor euro's – -4, RIVM 2006.

Cutler, D. M., G. Long, G.,E.R. Berndt, E. R.,J. Royer, J.,A.A. Fournier, A. A., Sasser, A., & en P. Cremieux, P. (2007). The value of antihypertensive drugs: a perspective on medical innovation. Health affairs, 2007; 26(1), 97-110.

Flack JM,J.M., R. Casciano R,, J. Casciano, J, . Doyle J,, S. Arikian, S,. Tang S,, R. Arocho R., Cardiovascular disease costs associated with uncontrolled hypertension. ManagCareManaged Care Interface, 2002; 15: 28–36.

Hansson L,, A. Lloyd A,, P. Anderson P,, Z. Kopp Z., Excess morbidity and cost of failure to achieve targets for blood pressure control in Europe., Blood PressPressure, 2002; 11: 35–45.

Horst, A. van der, F. van Erp en J. de Jong, 2011, Omgevingsscenario's voor gezondheid en zorg, CPB Achtergronddocument, 2002.

Lloyd A,, C. Schmieder C,, N. Marchant N., Financial and health costs of uncontrolled blood pressure in the United Kingdom. Pharmacoeconomics 2003; 21 (Suppl 1): 33–41.

Meerdering W .J.,, J.J. Polder JJ,, A.E.M. de Hollander AEM de,, J.P. Mackenbach JP, Hoe gezond zijn de zorguitgaven? RIVM 2006.

Niessen, L.W., D.W.J. Dippel en M. Limburg, Berekening van kosten na een beroerte en kosteneffectiviteit van 'stroke units' en van secundaire preventie, zoals aanbevolen in de herziene CBO-richtlijn 'Beroerte' Ned Tijdschr Geneesk., Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2000; 144:1959-64.

RIVM, Nationaal Kompas Volksgezondheid.

Rutten-Jacobs, L. C., R.M. Arntz, R. M.,N.A. Maaijwee, N. A.,H.C. Schoonderwaldt, H. C.,L.D.

Preventie van beroerte

Dorresteijn, L. D., E.J. van Dijk, en F.E. J., & de Leeuw, F. E. (2013).., Long-term mortality after stroke among adults aged 18 to 50 years. *JAMA, Journal of the American Medical Association*, 2013;309(11), 1136-1144.

Steinbusch, P., N.J.A. Van Exel, Van Exel en R. Huijsman, Ketenzorg voor CVA-patiënten, *Medisch Contact* Nrn. 05 - -01, februari 2005, Pagina's p.200 – -201.

Vaartjes, I, et al., Trends in incidentie en mortaliteit van het herseninfarct, *Ned Tijdschr Geneesk.* Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2013;157:A6402.

Bijlage 1: Kosten van preventie en medische zorg bij beroerte (tabel 9.4 in de tekst)

Meerding et al. (2006) presenteren een overzicht van de kosten van preventie en medische zorg bij beroerte. Tabel A.1 reproduceert deze gegevens. Volgens de cijferopstelling in tabel A.1 waren in 2003 de totale uitgaven aan beroerte bijna 1,2 miljard euro lager dan ze geweest zouden zijn zonder moderne zorg, in dit geval dus bloeddrukverlagers. Dit is een brutobesparingsbedrag, omdat de kosten van bloeddrukverlagers zelf hierin nog niet verwerkt zijn.⁷²

TABEL A.1 KOSTEN VAN PREVENTIE EN MEDISCHE ZORG BIJ BEROERTE

	Aantal		Kosten per eenheid (euro)	Kosten (miljoen euro)
A. Nulsituatie (circa 1970)				
Preventie en cure	86.403	Patiënten	5.487	474
Verpleging en verzorging	451.743	Ziektejaar-equivalenten	6.065	2.740
Totaal				3.214
B. 'Huidige' situatie (2003)				
Preventie en cure	44.753	Patiënten	14.905	667
Verpleging en verzorging	226.286	Ziektejaar-equivalenten	6.058	1.371
Totaal				2.038
C. Verschil Nulsituatie - huidige situatie				
Totaal				1.176

Bron: Meerding et al. (2006), p. 72, tabel E.

Voor een juiste interpretatie van dit laatste bedrag – de brutobesparing van bijna 1,2 miljard euro in 2003 – is het nodig om in te gaan op de achterliggende berekeningen. Die staan toegelicht in bijlage G in Meerding et al. (2006). Zie het volgende citaat:

“De kosten van curatieve zorg in de nulsituatie zijn berekend door de ziektespecifieke kosten per patiënt/persoon in 2003 te vermenigvuldigen met de verhouding in de totale kosten van curatieve zorg in het jaar waarop de nulsituatie is gebaseerd ten opzichte van 2003. Hiervoor is gebruik gemaakt van gegevens van het CBS over de kosten van de gezondheidszorg vanaf 1953 (tabel G.7). De kosten van curatieve zorg in het verleden zijn eerst aangepast aan het prijsniveau van 2003 met behulp van het algemene prijsindexcijfer, en aan de omvang van de totale bevolking in 2003. Hieruit blijkt dat de kosten van de gezondheidszorg in 1953 (min of meer de nulsituatie voor infectieziekten), 1963 (≈ nulsituatie voor kankers) en 1970 (≈ nulsituatie voor hart- en vaatziekten), circa 10%, 20% respectievelijk 30% zijn van de kosten

⁷² De voetnoot bij tabel E op p. 72 in Meerding et al. stelt dat dit wel het geval is, maar uit de toelichting in bijlage G blijkt dat deze voetnoot onvolledig is. Zie hierna.

Preventie van beroerte

van curatieve zorg in 2003. Deze percentages zijn gebruikt in de basisanalyses.” (Meerding et al., 2006, p. , 107-8).

Om de kosten per patiënt met een beroerte te berekenen is dus een algemeen verhoudingsgetal gebruikt voor de kosten in 1973 ten opzichte van 2003. Dit verhoudingsgetal is toegepast op de ziektespecifieke kosten per patiënt/persoon in 2003. Dit is om een aantal redenen problematisch:

1. Voor een specifieke aandoening kunnen de kosten per patiënt zich heel anders hebben ontwikkeld.
2. Omdat bloeddrukverlagers niet tot de ziektespecifieke kosten voor beroerte behoren, zitten deze kosten er niet in. Dit betekent een overschatting van de baten van preventie.
3. In de berekening van Meerding et al. (2006) wordt ten onrechte gesuggereerd dat de gestegen kosten van medische zorg na een beroerte de baten van preventie hebben verlaagd. In werkelijkheid is het omgekeerde het geval: hoe hoger de kosten van behandeling na een beroerte, des te *hoger* de besparingen als gevolg van het voorkómen van beroerte.

Het laatste punt vergt enige toelichting. Zoals eerder opgemerkt (paragraaf 9.3), ligt dankzij preventie het aantal beroertes in 2003 de helft lager dan het geval zou zijn geweest zonder preventie. Voor het effect op medische kosten in 2003 zijn alleen de feitelijke kosten van behandeling na een beroerte *in 2003* relevant. *De kosten van medische zorg in de nulsituatie spelen in deze berekening geen rol.* Als we deze aanpak volgen, dan komen we tot de cijferopstelling in tabel 9.4 in de tekst.

10. Migraine

10.1. Inleiding

Migraine is een vorm van ernstige hoofdpijn waar volgens de meeste recente cijfers (2011) minstens 145 000 Nederlanders regelmatig last van hebben. De Standaard Hoofdpijn van het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) omschrijft migraine als 'herhaaldelijk optredende unilaterale hoofdpijn gedurende 4 tot 72 uur. De hoofdpijn is vaak pulserend, matig tot heftig qua intensiteit en verergert bij fysieke inspanning, gaat vaak gepaard met misselijkheid en/of foto- en fonofobie en verhindert de dagelijkse activiteiten.' (NHG 2014)

Migraine komt volgens de NHG-standaard voor bij ongeveer 15% van de volwassen Nederlandse bevolking. Vooral vrouwen hebben de aandoening. In de leeftijdsgroep 18-64 jaar kampt de helft van alle vrouwen met migraine. Over de exacte oorzaak van migraine is nog lang niet alles bekend. Omdat migraine veel voorkomt in de arbeidsrelevante leeftijdsgroepen leidt migraine tot productiviteitsverlies. Dankzij innovatieve geneesmiddelen die sinds de jaren negentig beschikbaar zijn gekomen, de zogeheten triptanen, is een migraineaanval tegenwoordig effectief te behandelen. Studies laten zien dat deze middelen het productiviteitsverlies helpen beperken. Innovatieve migrainemiddelen dragen daarom niet alleen bij aan een betere kwaliteit van leven, maar hebben ook baten in de vorm van minder verzuim en minder productiviteitsverlies op het werk.

Dit hoofdstuk presenteert een schatting van de productiviteitsbaten van innovatieve migrainemiddelen in Nederland. Het hoofdstuk is als volgt opgebouwd. De volgende paragraaf bevat achtergrondinformatie over migraine in Nederland. Paragraaf 10.3 gaat kort in op de rol van triptanen in de behandeling van migraine. Paragraaf 10.4 vat de resultaten samen van een recente enquête onder leden van de Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten (NVvHP). De wetenschappelijke literatuur over de productiviteitsbaten van triptanen wordt samengevat in paragraaf 10.5. Paragraaf 10.6 presenteert berekeningen van deze baten voor Nederland. Paragraaf 10.7 sluit af met een aantal conclusies.

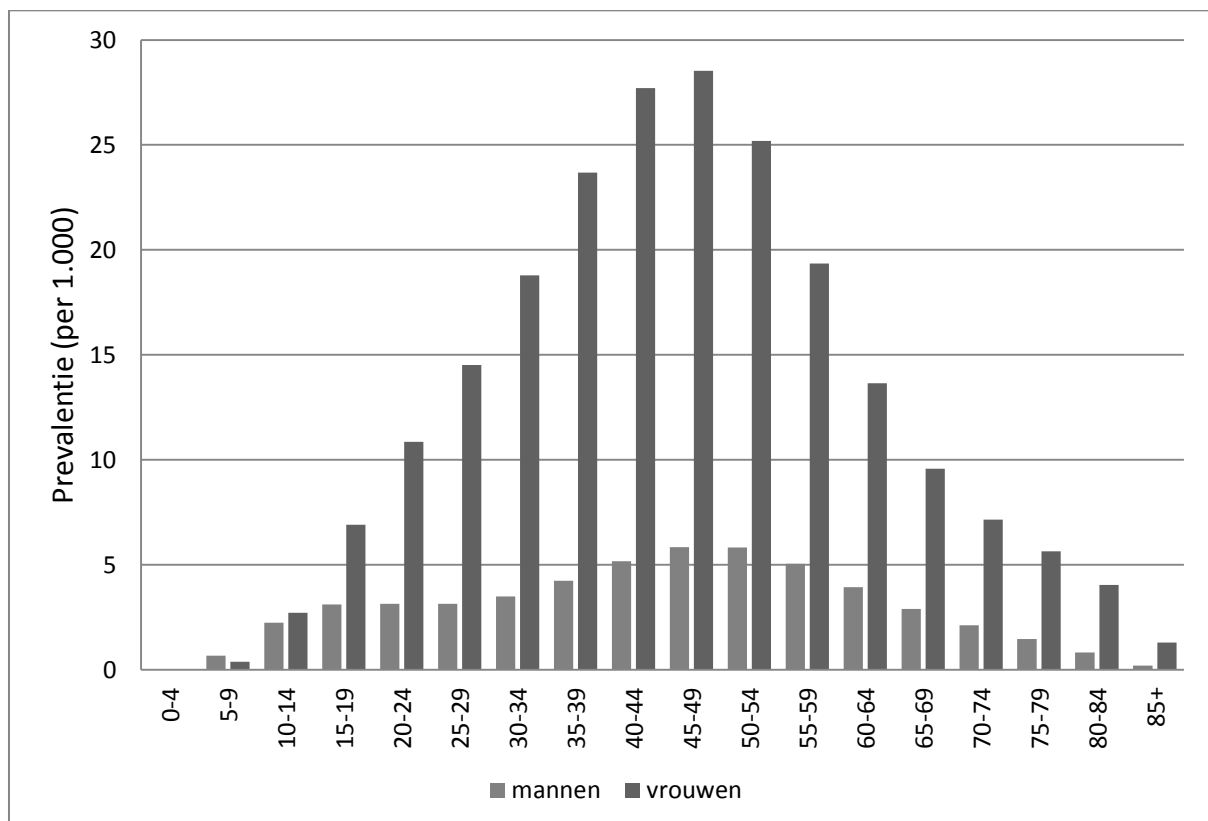
10.2. Prevalentie, ziektelast en zorgkosten van migraine

Prevalentie

Op 1 januari 2011 waren er volgens de huisartsenregistraties 147.000 patiënten gediagnosticeerd met migraine in de huisartsenpraktijk. Dit is het meest recente cijfer. Figuur 10.1 is gebaseerd op deze huisartsenregistraties. Omdat lang niet alle migrainepatiënten bekend zijn bij de huisarts is dit een onderschatting van de werkelijke prevalentie.

Figuur 10.1 laat duidelijk zien dat veel meer vrouwen dan mannen kampen met de aandoening – het verschil is ruim een factor drie. Belangrijk voor het onderwerp van dit hoofdstuk is dat migraine vooral veel voorkomt bij mensen in de werkzame levensfase. Dit maakt het aannemelijk dat effectieve therapie bijdraagt aan het functioneren op de arbeidsmarkt. Dit wordt ook bevestigd door het wetenschappelijk onderzoek dat later in dit hoofdstuk wordt samengevat.

FIGUUR 10.1 PREVALENTIE VAN MIGRAINE, PER 1.000 NEDERLANDERS, 2011



Bron: <http://www.nationaalkompas.nl>

Kosten van migraine

Migraine wordt door het RIVM niet apart onderscheiden in de Kosten van Ziekten data, in Nederland de standaardbron voor gegevens over kosten van ziekten. De laatste gedetailleerde analyse van de zorgkosten van migraine in Nederland dateert uit 1995 (van Roijen en Essink-Bot, 1995).⁷³ Zij komen op totale zorgkosten van migraine van 134 miljoen *gulden* in 1993. Hiervan kwam 107 miljoen gulden voor rekening van bezoeken aan alternatieve behandelaars. De uitgaven aan geneesmiddelen bedroegen slechts 11,5 miljoen gulden. Recente kostengegevens zijn slechts beschikbaar voor migrainegeneesmiddelen. In 2012 waren de uitgaven aan triptanen 37 miljoen euro (SFK 2013).

In 2008 en 2009 zijn voor een aantal Europese landen de kosten van migraine in kaart gebracht in het kader van het zogeheten Eurolight project (Linde et al. 2012). In Nederland is het onderzoek uitgevoerd door TNO, via een internetenquête met 2.414 respondenten. Tabel 10.2 is gebaseerd op figuur 1 in Linde et al. (2010). Het overgrote deel van de kosten van migraine bestaan volgens deze cijfers uit arbeidsgelateerde kosten. De medische kosten maken slechts een paar procent uit van de totale maatschappelijke kosten van migraine. Dit wordt bevestigd door cijfers van de Stichting Farmaceutische Kengetallen, volgens welke de kosten van migrainemedicatie zeer gering zijn (15 eurocent per DDD, SFK 2013).⁷⁴

TABEL 10.2 KOSTEN VAN MIGRAINE PER PATIËNT PER JAAR, 2008

	Kosten in euro per patiënt per jaar	Kosten opgeteld over alle patiënten, miljoen euro per jaar*
Medische kosten	50	125**
Verzuim	600	1.500
Minder productiviteit op het werk	850	2.125
Totaal	1.500	3.750

* Gebaseerd op een prevalentie van 15%, 2,5 miljoen patiënten

** Omdat de kosten van triptanen sterk zijn gedaald sinds 2008, zullen de huidige medische kosten veel lager zijn.

Bron: Linde et al., 2012, figuur 1.

⁷³ De Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten (NVvHP) noemt in de evidence-based richtlijn „Mensen met migraine... aan het werk!”, 2013 een bedrag van 250 miljoen euro per jaar aan medicatie en artsenbezoek. De herkomst van dit cijfer is echter onduidelijk.

⁷⁴ DDD staat voor *daily defined dose*, de standaarddosering bij een gemiddelde patiënt.

10.3. Triptanen: een doorbraak in de behandeling van migraine

Tot aan de jaren negentig was gerichte behandeling van migraine niet mogelijk. De enige behandeloptie was het gebruik van algemene pijnstillers, die doorgaans slechts een beperkte verlichting van de pijn opleverden. Hierin kwam verandering met de introductie van een nieuwe klasse van geneesmiddelen, de zogeheten triptanen. Triptanen zijn specifieke antimigrainemiddelen met over het algemeen milde en kortdurende bijwerkingen. Ze kunnen het leven van migrainepatiënten enorm verbeteren. In plaats van de aanval in bed te moeten uitzieken, voelt de patiënt zich snel beter en kan enige tijd na inname van het middel weer (redelijk) normaal functioneren. Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat door de komst van de triptanen de kwaliteit van leven voor migrainepatiënten sterk is verbeterd.⁷⁵ De Amerikaanse *Headache Society* heeft in 2008 triptanen uitgeroepen tot de belangrijkste doorbraak op het terrein van hoofdpijnmedicatie gedurende de afgelopen 50 jaar (Humphrey 2008).

In een artikel over de ontdekking van triptanen schrijft de ontdekker, Humphrey, over de dramatische afname van de klachten bij migrainepatiënten:

“The prototypical triptan, sumatriptan, first became available in Europe in 1991 and revolutionized the treatment of this debilitating condition that affects millions of people throughout the world. [...] Many practicing clinicians can testify to this, as for example the experience of James Lance [...] who told me “I recall the first time we used subcutaneous sumatriptan in the management of patients hospitalized with intractable headache. Of 8 patients incapacitated by severe migraine or status migrainosus, 7 recovered rapidly and completely. He went on to add that he was reminded of the classic remark made after the first public demonstration of ether anesthesia in 1846 by the operating surgeon, Dr. Warren, who said: “Gentlemen, this is no humbug”.’ Other eminent clinicians have also described such experiences and attested to the widely held view that the triptans offer superior efficacy and clinical value over other available medications.” (Humphrey 2008).

Nederlandse apotheken verstrekten in 2012 ruim 750.000 keer een triptaan (SFK 2010, 2013)⁷⁶. Dit was niet altijd voor de behandeling van migraine: triptanen worden ook toegepast bij clusterhoofdpijn, een andere aandoening dan migraine. Triptanen zijn volgens de

⁷⁵ Brochure Migraine NVvHP, 2008.

⁷⁶ SFK (2010) vermeldt een aantal van 700 000 in 2009, SFK (2013) vermeldt geen aantal maar wel een jaarlijkse groei van 2,5%. Combinatie van beide bronnen levert het cijfer in de tekst.

Hoofdpijnstandaard van de Nederlandse huisartsen een belangrijk onderdeel van de behandeling (zie kader). Over triptanen schrijft de Hoofdpijnstandaard:⁷⁷ `

“De kans op een succesvolle behandeling met als doel pijnvrij zijn na 2 uur, is 30 tot 40% per middel [bedoeld worden de triptanen, MP]. Op voorhand is het ene triptaan niet effectiever dan het andere. De huisarts kiest tussen sumatriptan (tablet), zolmitriptan (tablet en smelttablet), naratriptan (tablet) en rizatriptan (tablet en smelttablet) omdat deze ten tijde van publicatie van deze standaard generiek verkrijgbaar zijn en daarom relatief goedkoop. De triptanen laten nuances zien in het werkings- en bijwerkingenpatroon en deze verschillen per individu. Het is ook mogelijk dat almotriptan, eletriptan of frovatriptan beter bij de patiënt passen.” (Dekker et al. 2014)

Behandeling van een opkomende migraineaanval volgens de NHG-richtlijn

De huisarts wijst de patiënt op de volgende principes van de medicamenteuze behandeling:

- start bij het begin van de hoofdpijn met paracetamol, NSAID of een triptaan;
- start een triptaan niet bij het optreden van aura maar pas bij het begin van de hoofdpijn;
- neem bij misselijkheid of braken zo nodig kortdurend een anti-emeticum (domperidon 20) of metoclopramide) en neem dit tegelijkertijd met de pijnstiller;
- waarschuw voor chronisch gebruik van paracetamol, NSAID's en triptanen: dit kan medicatie-overgebruikshoofdpijn geven;
- bespreek met de patiënt, bij twee of meer aanvallen per maand, de mogelijkheid van preventieve medicamenteuze behandeling.

Bron: Dekker et al. (2014)

⁷⁷ Als de kans op succesvolle behandeling per middel 30 tot 40% is én als deze kansen onafhankelijk zijn (dus als bij een volgend middel de kans weer 30 tot 40% is), dan is de kans op succesvolle behandelingen bij twee middelen al 50 tot 65% en bij drie middelen 65 tot 80%.

10.4. Migraine en werk: recente enquêteresultaten voor Nederland

In 2012 is onder de leden van de Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten (NVvHP) een enquête gehouden naar de invloed van migraine op werk. Hiertoe hebben 150 personen met migraine (67% vrouwen) een vragenlijst ingevuld. De cijfers in deze paragraaf hebben betrekking op de antwoorden die zijn gegeven door deze 150 NVvHP-leden. Van de geënquêteerden gebruikte ongeveer de helft medicijnen ter voorkoming van migraine (profylactische geneesmiddelen). Meer dan 80% van hen doet dit op dagelijkse basis. Opvallend is het hoge percentage respondenten dat baat zegt te hebben bij een triptaan (64%). Een belangrijke kanttekening bij de enquêteresultaten is dat het geen representatieve steekproef betreft.

TABEL 10.3 HOE VAAK KOMT EEN AANVAL VOOR?

1- 5 x per jaar	4%
6-11 x per jaar	5%
1 x per maand	13%
2 x per maand	19%
3 x per maand	12%
1 x per week	19%
2 x per week	19%
>2 x per week	8%
Totaal	99%

Bron: NVvHP 2013.

TABEL 10.4. HOE LANG DUURT EEN AANVAL, INDIEN DEZE NIET WORDT BEHANDELD?

<4 uur	3%
5- 9 uur	13%
10-19 uur	9%
20-29 uur	9%
30-47 uur	8%
48-72 uur	11%
>72 uur	4%
weet niet	43%
Totaal	100%

Bron: NVvHP 2013.

TABEL 10.5 HEBT U EEN SUCCESVOLLE AANVALSBEHANDELING GEVONDEN VOOR UW MIGRAINE?

Ja, een triptaan	64%
Ja, een middel tegen misselijkheid	0%
Ja, een pijnstiller	4%
Ja, een combinatie van een triptaan en een middel tegen misselijkheid	2%
Ja, een combinatie van een pijnstiller en een middel tegen misselijkheid	1%
Ja, een combinatie van een triptaan, een pijnstiller en een middel tegen misselijkheid	13%
Ja, iets anders	1%
Nee	15%
Totaal	100%

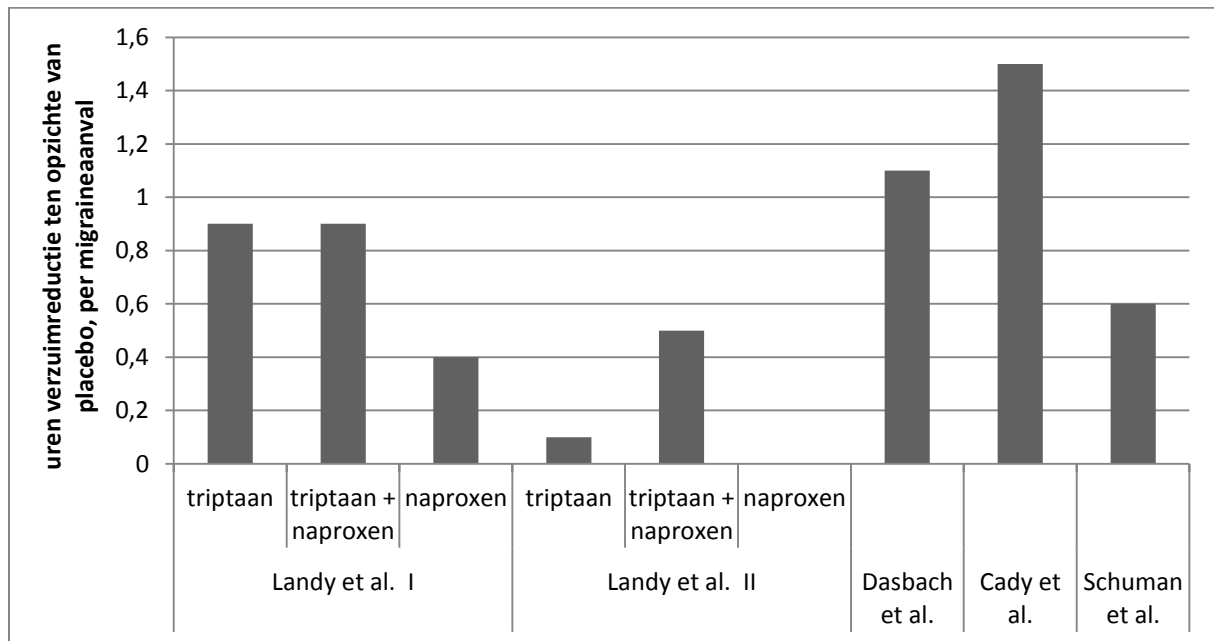
Bron: NVvHP 2013.

10.5. Triptanen en productiviteit: resultaten uit de wetenschappelijke literatuur

De wetenschappelijke literatuur over het effect van triptanen op arbeidsdeelname en productiviteit is samengevat in de review van Burton et al. (2009). Zij hebben 5 RCT's (randomized clinical trials) gevonden waarin behandeling met triptanen werd vergeleken met een controlegroep die alleen een placebo kreeg. Het betreft de studies van Cady et al. (1998), Dasbach et al. (2000), Schulman et al. (2000) en Landy et al. (2007).⁷⁸ De uitkomsten zijn samengevat in figuur 10.1. De figuur laat het effect zien van het gebruik van triptanen op het aantal uren arbeidsverzuim per migraineaanval.

⁷⁸ De twee studies van Landy (I en II) zijn identiek vormgegeven RCT's op verschillende groepen patiënten. Het verschil in uitkomsten is daarom opmerkelijk.

FIGUUR 10.1 EFFECT TRIPTANEN OP PRODUCTIVITEIT: UITKOMSTEN VAN RCT'S



Bron: Buschbach et al. (2009).

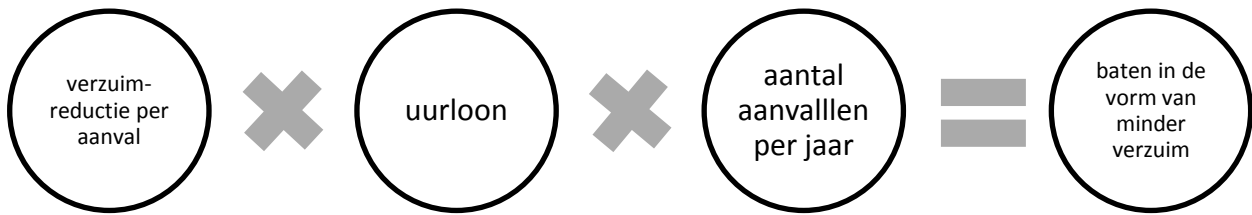
In de berekeningen in paragraaf 10.6 nemen we het gemiddelde van de vijf studies in figuur 10.2. We komen dan op een **productiviteitswinst per migraineaanval van 0,9 uur dankzij de inzet van triptanen.**

10.6. Berekeningen voor Nederland

Input voor de berekeningen

In deze paragraaf gebruiken we de resultaten uit de wetenschappelijke literatuur om de arbeidsmarktbaten van triptanen in Nederland te schatten. Voor deze berekening hebben we allereerst een effectschatting nodig van het gebruik van triptanen op arbeidsverzuim. Zoals zojuist is aangegeven kunnen we hiervoor het cijfer van 0,9 uur minder arbeidsverzuim per migraineaanval hanteren.

Voor het schatten van de *jaarlijkse* productiviteitsbaten van triptanen per werkende hebben we daarnaast gegevens nodig over het uurloon en het aantal migraineaanvallen per jaar per patiënt met een baan. Figuur 10.2 vat de stappen in deze berekening samen.

Figuur 10.2. Schematische weergave berekeningsmethode: arbeidsbaten triptanen per werkende

Gegevens over het aantal migraineaanvallen per werkende patiënt zijn niet beschikbaar. We gebruiken hiervoor daarom cijfers voor alle migrainepatiënten samen (werkend en niet werkend), voor de VS gerapporteerd in Lipton et al. (2007). Zie tabel 10.6.

TABEL 10.6 AANTAL MIGRAINEAANVALLEN PER MAAND, VS, 2004

Frequentie per maand	Aandeel migrainepatiënten (%)
< 1	23,4
1-4	62,7
5-9	9,6
9-14	4,2

Bron: Lipton et al. (2007), tabel 3.

Lipton et al. (2007) presenteren alleen deze cijfers, en geen gemiddelde van het aantal aanvallen per maand over alle migrainepatiënten. Uit de cijfers in tabel 10.6 valt af te leiden dat dit gemiddelde *ten minste* 1,5 per maand is, als we steeds aan de onderkant van het aantal aanvallen per maand gaan zitten (dus 0, 1, 5 en 9). Als we het gemiddelde van het interval aanhouden, dan komen we op 2,7 aanvallen per maand. Vertaald naar het aantal aanvallen per jaar levert dit een bandbreedte op van 18 tot 33 (zie tabel 10.7).

TABEL 10.7 SCHATTING VAN HET GEMIDDELD AANTAL MIGRAINEAANVALLEN PER JAAR PER PATIËNT

	Gemiddeld aantal migraineaanvallen per maand	Gemiddeld aantal migraineaanvallen per jaar
Laagste frequentie per categorie	1,5	18
Gemiddelde frequentie per categorie	2,7	33

Bron: Berekend uit Lipton et al. (2007), tabel 3.

Alle elementen voor de berekening van de baten van triptanen in de vorm van verzuimreductie zijn nu beschikbaar. Tabel 10.8 vat de cijfers samen.

TABEL 10.8 INPUT VOOR DE BEREKENING VAN ARBEIDSMARKTBATEN TRIPTANEN PER PATIËNT

Parameter	Waarde
Vermeden arbeidsverzuim per aanval, uren, per aanval	0,9
Bruto uurloon (euro)	20
Aantal migraineaanvallen per patiënt per jaar	18 – 33

Bron: effect behandeling: wetenschappelijke literatuur (zie paragraaf 10.5); bruto uurloon: CBS, zie hoofdstuk 3 voor toelichting.

Tabel 10.9 presenteert twee varianten voor de jaarlijkse arbeidsbaten per migrainepatiënt. De lage variant is gebaseerd op 18 migraineaanvallen per patiënt per jaar, de hoge variant op 33 aanvallen.

TABEL 10.9 GEMIDDELD BRUTO ARBEIDSBATEN TRIPTANEN PER WERKENDE MIGRAINEPATIËNT PER JAAR, EURO

Aantal aanvallen per jaar	Arbeidsbaten per patiënt per jaar, euro
18	324
33	594

Bron: zie tekst

Vervolgens kunnen we de schattingen in tabel 10.9 gebruiken om een schatting te maken van de totale arbeidsmarktbatens opgeteld over alle migrainepatiënten in Nederland. Hiertoe moeten we weten hoeveel migrainepatiënten er zijn met een baan en welk deel van hen gebruik maakt van triptanen.

Tabel 10.10 bevat een schatting van het aantal migrainepatiënten met een baan. In totaal zijn er volgens deze becijfering ruim 100.000 werkenden die periodiek kampen met migraine.

TABEL 10.10 AANTAL WERKENDE MIGRAINEPATIËNTEN

	Geslacht	Leeftijd		totaal
		18-44	45-64	
1. Aantal personen met migraine, x 1.000	M	12,3	56,7	69,0
	V	12,3	51,4	63,6
2. Participatiegraad (%)	M	82,4	85,7	
	V	75,3	71,3	
3. Aantal werkenden met migraine (rij 1 x rij 2)	M	10,2	48,6	58,8
	V	9,2	36,6	45,9
4. Werkenden met migraine totaal, mannen en vrouwen		19,4	85,2	104,6

Bron: prevalentie tabel 1; overige gegevens CBS Statline

Cijfers over het percentage van alle werkende patiënten dat triptanen gebruikt zijn niet beschikbaar. We gebruiken daarom de enquêteresultaten van de NVvHP als bovengrens. Dit is ruim 60%. Daarnaast presenteren we een variant waarin dit percentage is gehalveerd tot 30%. Het is goed mogelijk dat juist werkenden vaak triptanen gebruiken (zelfs vaker dan 64%), en dan is dit cijfer te laag. We onderschatten dan de arbeidsgerelateerde baten van triptanen.

Tabel 10.11 bevat de resultaten. Hierin zijn de cijfers uit tabel 10.9 vermenigvuldigd met het aantal werkende migrainepatiënten (100.000) en vervolgens met het aandeel werkenden migrainepatiënten dat een triptaan gebruikt. Dit levert een macro-schatting op van de arbeidsbaten van triptanen. De macro-schatting varieert van ruim 18 miljoen euro per jaar ruim 36 miljoen euro per jaar.

TABEL 10.11 BRUTO ARBEIDSBATEN PER JAAR, OPGETELD OVER ALLE MIGRAINEPATIËNTEN, MILJOENEN EURO PER JAAR

% patiënten dat een triptaan gebruikt	Aantal aanvallen per jaar	
	18	33
30	9,7	19,4
60	17,8	35,6

Bron: zie tekst

10.7. Conclusies

Triptanen zijn moderne geneesmiddelen voor de behandeling van migraine die op de markt zijn gekomen in de jaren negentig van de vorige eeuw. Triptanen zijn zonder meer een succesverhaal in de farmacologie. Niet alleen de patiënt wordt er beter van, maar ook de economie: triptanen leiden tot productiviteitsbaten in de vorm van minder verzuim. In de meest voorzichtige schatting zijn deze productiviteitsbaten 30% van de kosten van triptanen. Deze kosten bedroegen 37 miljoen euro in 2012. In het meest gunstige scenario zijn de arbeidsgerelateerde baten van triptanen vrijwel net zo groot als de kosten van deze middelen. Bij deze berekeningen is nog geen rekening gehouden met baten in de vorm van verminderd zorggebruik dankzij de introductie van triptanen. Er zijn aanwijzingen dat ook deze baten substantieel zijn (Wu et al., 2010). De empirische onderbouwing hiervoor is echter minder solide dan voor de arbeidsgerelateerde baten. Daarom laten we deze baten hier buiten beschouwing.

Literatuur hoofdstuk 10

Brandes JL, J.L., D. Kudrow D., S. Stark S, et al., Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA. Journal of the American Medical Association*, 2007;297:1443–1454.

Burton, W., S. H. Landy, K. Downs, M. Runken, The Impact of Migraine and the Effect of Migraine Treatment on Workplace Productivity in the United States and Suggestions for Future Research, *Mayo Clin Proc. Clinic Proceedings*, May 2009;84(5):436-445.

Cady RC, R.C., R. Ryan R., P. Jhingran P., S. O'Quinn S., D.G. Pait DG., Sumatriptan injection reduces productivity loss during a migraine attack: results of a doubleblind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med., Archives of International Medicine*, 1998;158(9):1013-1018.

Dasbach E., G. Carides G., W. Gerth W., N. Santanello N., J. Pigeon J., M. Kramer M., Work and productivity loss in the rizatriptan multiple attack study., *Cephalalgia.*, 2000;20(9):830-834.

Dekker F, Van., N.P. van Duijn NP., J.E.P. Ongerling JEP., M.E.L. Bartelink MEL., L. Boelman L., J.S. Burgers JS., M. Bouma, M., J. Kurver MJ, , NHG- Standaard Hoofdpijn(((derde herziening))), *Huisarts Wetenschap*, 2014;57(1):20-31.

Humphrey, P. , The Discovery and Development of the Triptans, a Major Therapeutic Breakthrough, *Headache*, mei 2008, vol. 48.

Landy S., S.E. DeRossett SE., A. Rapoport A, et al., Two double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled, single-dose studies of sumatriptan/naproxen sodium in the acute treatment of migraine: function, productivity, and satisfaction outcomes. *MedGenMed., Medscape General Medicine*, 2007;9(2):53.

Linde, M., A. Gustavsson, L. J. Stovner, T. J. Steiner, J. Barre, Z. Katsarava, J. M. Lainez, C. Lampl, M. Lanteri-Minet, D. Rastenyte, E. Ruiz de la Torre, C. Tassorelli and C. Andree, The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project, *European Journal of Neurology*, 2012, 19: 703–e43.

Lipton, R. B., M.E. Bigal, M. E., Diamond, M., F. Freitag, F., M.L. Reed, M. L., & W.F. Stewart, W. F. (2007). Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy., *Neurology*, 2007;68(5), 343-349.

Nielen MMJ, M.M.J., I. Spronk I., R. Davids R., M. Zwaanswijk M., R.A. Verheij RA., J.C. Korevaar JC., Identiteit en prevalentie van gezondheidsproblemen in de Nederlandse huisartsenpraktijk in 2012. Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]., 2013 [Laatst gewijzigd op 17-12-2013; geraadpleegd op 14-02-2014]. URL:], www.nivel.nl/node/3094.

NVvHP, Evidence-based richtlijn „Mensen met migraine... aan het werk!“ !, Nederlandse Vereniging van Hoofdpijnpatiënten, 2013.

Roijen, L. van en M. L. Essink-Bot, Maatschappelijke kosten van migraine in Nederland: Eeneen onderzoek naar de directe en indirecte kosten en kwaliteit van leven van migrainepatiënten, deel 2, *institute Institute for Medical Technology Assessment 1995 Rapportnummer, rapportnummer 95.37*.

Schulman EA, E.A., R.K. Cady RK., D. Henry D, et al., Effectiveness of sumatriptan in reducing productivity loss due to migraine: results of a randomized, doubleblind, placebo-controlled clinical trial., *Mayo Clin Proc. Clinic Proceedings*, 2000; 75(8):782-789.

Migraine

SFK, Lagere kosten migrainemedicatie, 11 november 2010, Pharmaceutisch Weekblad, Jaargangjaargang 145 Nr, nr. 45.

SFK, Triptanenstrijd, januari 2013, Pharmaceutisch Weekblad, Jaargangjaargang 148 Nr, nr. 1.
Wu J., M.D. Hughes MD, M.F. Hudson MF, P.J. Wagner PJ., Antimigraine medication use and associated health care costs in employed patients, JJournal of Headache and Pain., 2012 Mar; 13(2):121-7.

Wu J., Hughes M.D., Hudson M.F., Wagner PJ., Antimigraine medication use and associated health care costs in employed patients, J Headache Pain. 2012 Mar; 13(2):121-7.