



Zorginstituut Nederland

Ziektelast in de praktijk

De theorie en praktijk van het berekenen
van ziektebelasting bij pakketbeoordelingen

7 MEI 2018

Inhoudsopgave

Samenvatting	3
Inleiding	5
1 Ziektelast en pakketbeheer	7
1.1 Wat is ziekte­last?	7
1.2 Ziektelast en pakketbeheer in historisch perspectief	7
1.3 Ziektelast en achterliggende rechtvaardigheidsopvattingen	8
2 Ziektelast kwantificeren en vaststellen	10
2.1 Inleiding	10
2.2 Ziektelast: rekenmethodiek en inputwaarde	10
2.3 Een gestandaardiseerde aanpak	12
3 Toepassing van ziekte­last in pakketbeheer en besluitvorming	14
3.1 Het afwegingsproces: van pakketcriteria naar een rechtvaardig pakketadvies	14
3.2 Een korte beschrijving van het stappenplan	15
3.2.1 Nauwkeurige beschrijving van de indicatie	15
3.2.2 Identificatie ziekte­lastcomponenten	15
3.2.3 Aandachtspunten bij het eenduidig berekenen van ziekte­last	15
3.2.4 Bepaling van de puntschatting van ziekte­last en beschrijving van de onzekerheid	16
3.3 Toepassing van ziekte­last in buitenlandse besluitvorming	16
3.4 Toepassing van ziekte­last in de Nederlandse besluitvorming: concluderende opvattingen en maatschappelijke overwegingen	17
4 Afkortingen	19
5 Literatuur	20
Bijlage 1: Stappenplan ziekte­lastbepaling	21
Bijlage 2: Vier fictieve casussen als voorbeeld van ziekte­lastbepaling	27

Leeswijzer

In hoofdstuk 1 wordt uitgelegd wat ziekte­last is en gaan we in op de historie van ziekte­last binnen pakketbeheer. Daarnaast beschrijven we de verschillende rechtvaardigheidsopvattingen die hieraan ten grondslag kunnen liggen. Hoofdstuk 2 gaat vervolgens in op de manieren waarop ziekte­last kan worden bepaald. Aan bod komen de bepaling van ziekte­last en de data die als input dienen voor de berekening. Hoofdstuk 3 gaat in op hoe het Zorginstituut vervolgens de gegevens gebruikt in de besluitvorming en beschrijft een stappenplan waarmee het Zorginstituut de lezer helpt op een gestandaardiseerde manier de ziekte­last te berekenen. Met de voorbeeldcasussen zoals uitgewerkt in de bijlage proberen we daar ook aan bij te dragen. Verder wordt in hoofdstuk 3 kort stil gestaan bij de rol van ziekte­last in de besluitvorming van andere landen. Het rapport eindigt met concluderende overwegingen hoe wij ziekte­last toepassen bij pakketbeslissingen.

Samenvatting

Waarom brengt het Zorginstituut dit rapport uit?

Een van de taken van het Zorginstituut is het pakketbeheer. We adviseren aan de Minister welke zorg in de basisverzekering thuishoort en onderzoeken hoe verzekerde zorg in de praktijk zo doelmatig mogelijk kan worden ingezet. Om te bepalen welke zorg in de basisverzekering thuishoort, gaan we op zoek naar een antwoord op de volgende vragen:

- Is er sprake van een belangrijk gezondheidsprobleem?
- Is er een behandeling die dit probleem kan oplossen?
- Staan de effecten van de behandeling in een redelijke verhouding tot de kosten?
- Liggen de kosten van de behandeling buiten het bereik van de patiënt en binnen het bereik van de samenleving?

Deze vragen verwijzen naar de vier pakketcriteria die we als Zorginstituut gebruiken: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Of er sprake is van een belangrijk gezondheidsprobleem valt onder het criterium noodzakelijkheid. Dit bepalen wij aan de hand van de ziektelast en daar gaat dit rapport over.

Sinds de introductie van de pakketcriteria in 1991, werken we bij het Zorginstituut aan de uitwerking van de verschillende pakketcriteria. Dat uitwerken is nooit klaar, want wetenschappelijke inzichten en maatschappelijke opvattingen hierover veranderen door de tijd. We gebruiken daarom de laatste inzichten om de beoordelingssystematiek actueel te houden en hiervoor maatschappelijk draagvlak te behouden. Eerder werkten we het effectiviteitscriterium uit in het rapport "beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk"; dus hoe we beoordelen of een behandeling écht werkt. In het rapport "kosteneffectiviteit in de praktijk" deden we hetzelfde voor de bepaling van de kosteneffectiviteit. De uitwerking van "noodzakelijk te verzekeren" en "uitvoerbaarheid" (de laatste vraag) staat nog op het programma.

De vier pakketcriteria moeten in samenhang met elkaar worden beoordeeld. Hoe dat moet beschrijven we in het rapport "pakketadvies in de praktijk: wikken en wegen voor een rechtvaardig pakket". Het wikken en wegen van de criteria is nodig om tot de meest 'rechtvaardige' samenstelling te komen van de basisverzekering. Er zijn namelijk verschillende opvattingen over wat 'rechtvaardig' is. Een mogelijke opvatting is dat je zo veel mogelijk gezondheidswinst wil verkrijgen voor de hele bevolking. Je wilt dan in de basisverzekering alleen behandelingen opnemen met een gunstige verhouding tussen kosten en effecten. Doe je dat niet, dan kun je minder doen met het beschikbare budget en wordt kosteneffectieve zorg verdrongen door niet kosteneffectieve zorg. Toch kunnen daar goede redenen voor zijn. Bijvoorbeeld doordat je gezondheidsverschillen tussen mensen kunt verkleinen of doordat je mensen met een hele slechte gezondheidstoestand kunt helpen. Dat kan dan ten koste gaan van de meest efficiënte verdeling van beschikbare middelen. Maar dat accepteren we als samenleving omdat we dat rechtvaardig vinden. Het gaat dus om het zoeken naar een evenwicht.

Zo zijn we in Nederland bereid om 'minder' kosteneffectieve zorg te vergoeden naarmate het gaat om een ernstigere aandoening. Dat maakt het belangrijk om goed uit te werken wanneer we een aandoening een belangrijk gezondheidsprobleem vinden, met andere woorden: wanneer is er sprake van een lage ziektelast, een middelmatige- en een hoge ziektelast. Het uitwerken van het ziektelast criterium doen we in "Ziektelast in de praktijk". Dit boekje moet dus worden gezien als een onderdeel van een groter geheel waarmee het Zorginstituut haar pakketbeoordelingssystematiek verantwoordt en uitlegt.

Wat is de definitie van ziektelast en hoe verhoudt het zich tot de kosteneffectiviteit?

Bij het Zorginstituut gebruiken we het begrip 'ziektelast' om vorm te geven aan een onderdeel van het criterium noodzakelijkheid. Om deze ziektelast te bepalen gebruiken we een methode die in de jaren negentig is geïntroduceerd en in de loop van de jaren verder is ontwikkeld: de zogenaamde '*proportional shortfall*' methode. Letterlijk vertaald is dit een methode waarmee het "verhoudingsgewijze verlies aan gezondheid" wordt bepaald. De methode gaat ervan uit dat mensen door ziekte gezondheid kunnen verliezen in termen van toekomstige levensjaren en kwaliteit van leven (*absolute shortfall*). Wanneer we

deze ‘verloren’ kwaliteit en jaren afzetten tegen die van een persoon zonder de ziekte, komen we uit op het proportionele verlies aan levensjaren en kwaliteit van leven (*proportional shortfall*). Dat levert een decimaal getal op tussen de 0,0 (geen verlies door ziekte) en 1,0 (totaal verlies van alle toekomstige levensjaren en kwaliteit van leven).

In de beoordeling maken we een afweging tussen ziektelast en kosteneffectiviteit: hoe hoger de ziektelast, hoe meer we bereid zijn te betalen voor gezondheidswinst. Gezondheidswinst wordt uitgedrukt in kosten per ‘Quality Adjusted Life Years’, of wel: kosten/QALY. In het rapport ‘Kosteneffectiviteit in de praktijk’ beschreven we voor het eerst hoe het Zorginstituut dat doet, namelijk door voor drie klassen van ziektelast een andere referentiewaarde voor de kosteneffectiviteit te kiezen.

Ziektelast	Referentiewaarde voor de maximale meerkosten (€) per QALY
Van 0,1 tot en met 0,4	Tot € 20.000 per QALY
Vanaf 0,41 tot en met 0,7	Tot € 50.000 per QALY
Vanaf 0,71 tot en met 1,0	Tot € 80.000 per QALY

Is de ziektelast benadering van het Zorginstituut een eerlijke benadering?

Het is niet eenvoudig ziektelast eenduidig vast te stellen: het huidige rapport is dan ook bedoeld om hier meer duidelijkheid over te geven. Bij de bepaling van de ziektelast verdienen bepaalde factoren zoals leeftijd en urgentie bijzondere aandacht. Doordat het verlies aan gezondheid bij de *proportional shortfall* methode wordt gerelateerd aan dat wat gezien de leeftijd nog mogelijk was, speelt de factor leeftijd hier een geringe rol. Dat is ook begrijpelijk, want de methode is ontwikkeld in de jaren 90 en oo toen er veel discussie was over mogelijke leeftijdsdiscriminatie in de pakketcriteria. In de zogenoemde ‘*fair innings*’ benadering speelt leeftijd juist wel een belangrijke rol, waardoor vooral jongeren prioriteit krijgen. Bij de ‘*rule of rescue*’ benadering wordt het accent juist gelegd op de urgentie van het gezondheidsprobleem. Een belangrijke aanleiding voor dit rapport vormt de vraag of we de *proportional shortfall* in de huidige tijd ook nog rechtvaardig vinden. Daartoe vergelijken we de verschillende rechtvaardigheidsbenaderingen.

Tot welke keuze komt het Zorginstituut met betrekking tot de ziektelast?

Er zijn dus verschillende rechtvaardigheidsopvattingen, waarbij de *proportional shortfall* methode een tussenpositie inneemt en moet worden gezien als een compromis tussen de ‘*fair innings*’ en de ‘*rule of rescue*’ benadering. Voor beide rechtvaardigheidsprincipes is wat te zeggen, en er is dan ook geen eenduidige voorkeur in de samenleving over wat het meest ‘eerlijk’ of ‘rechtvaardig’ is. Dat *proportional shortfall* een midden positie inneemt is een belangrijke motivatie voor het Zorginstituut om deze methode te kiezen als de manier om ziektelast te bepalen. Door vanaf nu ook de losse elementen van de *proportional shortfall* berekening te rapporteren, laten we zien uit welke componenten de ziektelast is opgebouwd. Hierdoor krijgen we ook inzicht in het totaal aantal voor kwaliteit van leven gecorrigeerde toekomstige levensjaren dat de patiënt verliest en of de aandoening op korte termijn leidt tot de dood. Deze gegevens zijn tevens te interpreteren als ‘*fair innings*’ en de ‘*rule of rescue*’. Zo blijft de consequentie van de keuzen van het Zorginstituut voor *proportional shortfall* zichtbaar en daarmee ondervangen we het bezwaar dat er een contrast kan zijn tussen verschillende rechtvaardigheidsopvattingen en dat die contrasten niet zichtbaar zijn in de berekeningen. Wanneer in de toekomst zal blijken dat er maatschappelijke voorkeuren zijn voor een andere benadering, zal dat vanzelfsprekend leiden tot een heroverweging van deze keuze.

Wat verandert er in de praktijk?

Omdat *proportional shortfall* al jaren werd gebruikt, en omdat we dit voorlopig blijven doen, verandert er weinig. De belangrijkste toevoeging is dat we nu ook rapporteren over de elementen waaruit de *proportional shortfall* berekening is opgebouwd. Hierdoor zijn de andere rechtvaardigheidsprincipes zoals ‘*fair innings*’ en de ‘*rule of rescue*’ af te leiden. Op deze wijze geven wij meer inzicht en uitleg over de beoordeling van ziektelast en vinden we dat we op een transparante en rechtvaardige manier antwoord geven op de vraag of er sprake is van een belangrijk gezondheidsprobleem.

Inleiding

Het Zorginstituut heeft de taak om te bewaken dat het verzekerde pakket toegankelijk, betaalbaar en kwalitatief goed is. De vraag of de zorg en het beschikbare geld rechtvaardig worden verdeeld is daarbij van belang. Alle volwassenen in Nederland betalen verplicht mee aan de basisverzekering via een nominale en inkomensafhankelijke premie, ongeacht of zij een beroep doen op de verzekering. Deze solidariteit tussen oude en jonge mensen en tussen zieke en gezonde mensen vinden we een collectief groot goed. Willen we die solidariteit behouden, dan moeten mensen het gevoel hebben dat het geld rechtvaardig wordt besteed. Er is een verband tussen deze solidariteit en het beschikbare budget.¹ Wanneer de kosten voor de zorg zo hoog worden dat de premies een te groot beslag leggen op het beschikbare inkomen, komt de solidariteit onder druk te staan. Dat is een belangrijke reden om ook de totale kosten en de kosteneffectiviteit niet uit het oog te verliezen.

Het onderzoek “Verdringingseffecten binnen het Nederlandse zorgstelsel” – dat recent in opdracht van het Zorginstituut is uitgevoerd – laat zien dat opname van bijvoorbeeld dure, veelal niet kosteneffectieve medische technologieën in het basispakket leidt tot verdringing van andere zorg.² Het verdringingsvraagstuk laat de noodzaak zien voor het maken van expliciete afwegingen. De burger heeft er immers recht op te weten dat zijn premiegeld op de beste en meest rechtvaardige manier besteed wordt.

Het Zorginstituut adviseert aan de minister van VWS welke zorg collectief moet worden vergoed. Dit gebeurt vanuit de missie dat alle burgers toegang hebben tot goede zorg. Niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk. In de pakketadviezen gebruiken we de zogeheten pakketcriteria: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Het Zorginstituut heeft in verschillende rapporten de pakketcriteria nader uitgewerkt. Zo is het criterium effectiviteit uitgewerkt in het rapport “Beoordeling van de stand van de wetenschap en praktijk” (2015)³ en het criterium kosteneffectiviteit in het rapport “Kosteneffectiviteit in de praktijk” (2015)⁴. In de reeks rapporten “pakketbeheer in de praktijk” worden alle criteria en het proces waarin ze worden toegepast, besproken. Eind 2017 publiceerde het Zorginstituut het rapport “Pakketadvies in de praktijk: wikken en wegen voor een rechtvaardig pakket”.¹ Doel van dat rapport was de uitwerking van een afwegingen-kader pakketbeheer en om te laten zien hoe alle criteria en argumenten (nadat is aangetoond dat een interventie effectief is) ten opzichte van elkaar worden afgewogen ten behoeve van een rechtvaardig pakketadvies. De uitwerking van “noodzakelijk te verzekeren” en “uitvoerbaarheid” staat nog op het programma.

Ziektelast – een onderdeel van het pakketcriterium noodzakelijkheid en sinds 2015 gerelateerd aan het pakketcriterium kosteneffectiviteit – was tot nu toe nog niet uitgewerkt in een apart rapport. De Adviescommissie Pakket (ACP), een door de Minister ingestelde adviescommissie die het Zorginstituut adviseert over maatschappelijke implicaties van pakketadviezen, vroeg het Zorginstituut om een nadere uitwerking van de manier waarop ziekte last bepaald wordt. Het huidige rapport is een weerslag van die uitwerking. De uitwerking vindt plaats aan de hand van de volgende vragen:

- Welke rechtvaardigheidsbenadering hanteren we bij het bepalen van ziekte last?
- En op welke manier kwantificeren we dit?

Dit rapport is het resultaat van het verzoek van de ACP aan Zorginstituut Nederland. Het doel van dit rapport is dus meer inzicht te geven in de bepaling van ziekte last en de motivatie van de keuzes van het Zorginstituut daarbij.

Het Zorginstituut vindt het belangrijk ziekte last mee te wegen op een wijze waarin zorgverleners, patiënten en andere belanghebbenden zich kunnen herkennen. Wij hebben het rapport daarom aan belanghebbende partijen voorgelegd voor een consultatie. De volgende organisaties hebben een reactie gegeven op het conceptrapport:

- Ecorys
- Erasmus Universiteit Rotterdam, Erasmus School of Health Policy & Management
- Erasmus Universiteit Rotterdam, Institute for Medical Technology Assessment (iMTA)
- Federatie Medisch Specialisten (FMS)

- GGZ Nederland
- HollandBIO
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV)
- Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC)
- Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC)
- NEFEMED
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Paramedisch Platform Nederland (PPN)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Pharmerit
- Radboud UMC Nijmegen, Afdeling Health Evidence
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
- SEO Economisch Onderzoek
- Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG)
- Universiteit van Amsterdam (UvA)
- Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)
- Zorgverzekeraars Nederland (ZN)

Het Zorginstituut heeft de reacties verwerkt. In de bijlage op onze website staan alle reacties samengevat en is aangegeven (indien van toepassing) op welke manier de reactie verwerkt is in het definitieve rapport.

Het conceptrapport is een aantal keren besproken in de ACP. Daarnaast is het rapport besproken in de Wetenschappelijke Adviesraad (commissie geneesmiddelen). De opmerkingen van deze commissies zijn integraal verwerkt in het rapport.

1. Ziektelast en pakketbeheer

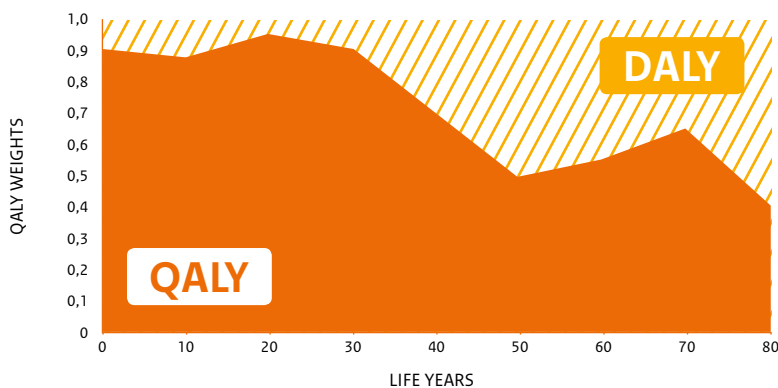
1.1 Wat is ziekte­last?

Onder ziekte­last verstaan we de hoeveelheid gezondheid die patiënten gemiddeld verliezen gedurende een normaal verwachte levensduur als gevolg van een aandoening. Als we ziekte­last kunnen uitdrukken in maat en getal, dan is vast te stellen hoe goed of slecht de gezondheid van een groep patiënten is in vergelijking tot die van een andere patiëntengroep en van de niet zieke populatie. Dit is relevant omdat de samenleving het rechtvaardig vindt om patiënten met de slechtste gezondheid prioriteit te geven bij beslissingen over de vergoeding van hun behandeling.⁵

Een voorbeeld waarbij ziekte­last wordt uitgedrukt in een getal zijn de zogenaamde ‘Disability-Adjusted Life Years’ (DALYs). DALYs zijn ontwikkeld in de ‘Global Burden of Disease’ studie van de World Health Organisation (WHO) en de Wereldbank.⁶ DALYs benadrukken de gezondheid die binnen een specifieke (ICD-10) aandoening verloren gaat. Naarmate grote groepen in de samenleving een aandoening hebben, wordt de maatschappelijke ziekte­last als groot omschreven en spreken we van ‘volksziekten’. De maatschappelijke ziekte­last gaat gepaard met hoge kosten voor een samenleving (niet alleen op het gebied van de gezondheidszorg) en de bestrijding ervan vormt een speerpunt voor gezondheidsbeleid.

‘Quality-Adjusted Life Years’ (QALYs), daarentegen, reflecteren de gezondheid binnen één individu uitgedrukt in kwaliteit en lengte van leven. Bij de bepaling van de ernst van de aandoening staat daarom het verlies van QALYs centraal (zie afbeelding 1 voor de tegenstelling tussen QALYs en DALYs). Omdat QALYs ziektespecifiek zijn, zijn ze makkelijker in te zetten in populaties met multi-morbiditeit. Bij pakketbeheer gaat het om de individuele ziekte­last van de gemiddelde patiënt waarmee we bepalen of de ziekte ernstig genoeg is om de basisverzekering voor aan te spreken.

AFBEELDING 1: DALY VS. QALY



1.2 Ziekte­last en pakketbeheer in historisch perspectief

Sinds 2001 speelt voor het Zorginstituut (toen nog College voor Zorgverzekeringen CVZ) de vraag hoe ziekte­last een rol zou moeten spelen in het pakketbeheer. De toenmalige Minister van VWS verzocht tot een nadere uitwerking van het pakketcriterium “noodzakelijkheid”. De Minister vroeg zich namelijk af of de breedte van het geneesmiddelenpakket met dit criterium zou kunnen worden ingeperkt. Het Zorginstituut was van mening dat het criterium in relatieve zin toe te passen was: een behandeling is meer noodzakelijk indien de ziekte­last hoger is.⁷ In 2002 presenteerde het Zorginstituut in een vervolgrapport een onderzoek naar de mogelijkheid tot eenduidige en uniforme meting van ziekte­last van dertig aandoeningen in de laagste categorie.⁸ De resultaten van dit onderzoek laten zien dat het mogelijk is om een systeem te ontwerpen waarmee aandoeningen met een minimale ziekte­last kunnen worden onderscheiden van andere aandoeningen. Los van de vraag naar de doelmatigheid, lukte het niet om behandelingen van aandoeningen met een relatief lage ziekte­last, meteen uit te sluiten van vergoeding. Dat was niet mogelijk, omdat veel aandoeningen die in het begin van de ziekte met een lage ziekte­last gepaard gaan, op den duur tot een hoge ziekte­last leiden. Een voorbeeld is de behandeling van kalknagels bij

HIV-patiënten: dat geeft in eerste instantie een lage ziektelast, maar kan op termijn ernstiger zijn door het gebrek aan afweer bij de HIV-patiënt. Een dergelijke conclusie werd ook in 2012 getrokken in het rapport 'Uitvoeringstoets lage-ziektelastbenadering'.⁹

In 2006 legt de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ; thans de Raad voor Volksgezondheid en Samenleving) in het rapport "Zinnige en duurzame zorg" voor het eerst een relatie tussen ziektelast en het pakketcriterium kosteneffectiviteit.¹⁰ De Raad stelt voor om bij een hoge ziektelast hogere kosten per QALY toe te staan dan bij een lage ziektelast. De maatschappelijke discussie ontbrandde vooral over het maximale bedrag dat in het rapport werd genoemd: € 80.000/QALY. Omdat dit bedrag en het toepassen van kosteneffectiviteit als pakketcriterium in zijn geheel ter discussie stond, was er weinig aandacht voor en draagvlak om een relatie tussen ziektelast en het criterium kosteneffectiviteit toe te passen. De relatie tussen ziektelast en kosteneffectiviteit bleef in het denken over vergoedingscriteria echter wel gehandhaafd en stond dan ook aan de basis van het rapport "Kosteneffectiviteit in de praktijk"⁴ dat het Zorginstituut in 2015 heeft uitgebracht. In dat rapport introduceerde het Zorginstituut referentiewaarden die variëren met de hoogte van de ziektelast om te beoordelen of een interventie al dan niet kosteneffectief is (zie tabel 1). Een referentiewaarde is de Nederlandse norm voor het maximale geldbedrag dat voor een nieuwe behandeling besteed mag worden per gewonnen QALY.¹⁰ Sinds de invoering van deze referentiewaarden past het Zorginstituut de *proportional shortfall* methode toe om de ziektelast van aandoeningen te bepalen. Voornamelijk bij de beoordeling van geneesmiddelen is al veel ervaring opgedaan met deze methode. In de volgende paragraaf beschrijven wij welke rechtvaardigheidsopvatting ten grondslag ligt aan *proportional shortfall* en welke andere rechtvaardigheidsopvattingen er bestaan om ziektelast te definiëren.

TABEL 1: REFERENTIEWAARDEN DIE VARIËREN MET DE ZIEKTELAST

Ziektelast*	Referentiewaarde voor de maximale meerkosten (€) per QALY
Van 0,1 tot en met 0,4	Tot € 20.000 per QALY
Vanaf 0,41 tot en met 0,7	Tot € 50.000 per QALY
Vanaf 0,71 tot en met 1,0	Tot € 80.000 per QALY

* De ziektelast wordt uitgedrukt in een fractie tussen 0,1 en 1, omdat behandelingen voor patiënten met een ziektelast tussen 0 en 0,1 in principe niet in aanmerking komen voor vergoeding vanuit het basispakket.⁴

1.3

Ziektelast en achterliggende rechtvaardigheidsopvattingen

Achter het concept van ziektelast gaan maatschappelijke opvattingen schuil over welke patiënten voorrang moeten krijgen bij verdelingsvraagstukken. Is het het meest rechtvaardig als iedereen een minimale leeftijd in goede gezondheid kan bereiken? Moeten we prioriteit geven aan mensen met de slechtste gezondheidsverwachting? Of vinden we het het meest rechtvaardig als we prioriteit geven aan mensen in de meest acute levensbedreigende situaties? Deze vragen staan centraal in de verschillende theoretische opvattingen: *fair innings*, *prospective health* en *rule of rescue*:

- De *fair innings* opvatting streeft naar gelijkheid in levenslange gezondheid van verschillende individuen. Bij *fair innings* neemt de noodzakelijkheid van zorg toe als absoluut gezondheidsverlies toeneemt. Omdat bij jongeren meer gezondheid te verliezen valt, is de ziektelast bij jongeren hoger dan bij ouderen.^{11,12}
- De *prospective health* opvatting streeft naar gelijkheid in toekomstige gezondheid. Prioriteit wordt gegeven aan mensen met de slechtste gezondheidsverwachtingen, ongeacht hun gezondheidstoestand in het verleden. Omdat ouderen doorgaans een slechtere toekomstige gezondheid hebben dan jongeren (ouderen zullen eerder overlijden en hebben een slechtere kwaliteit van leven) neemt hier juist de ziektelast toe bij het ouder worden.¹³ *Fair innings* werkt dus in het 'voordeel' van jongeren, *prospective health* in het 'voordeel' van ouderen.
- De *rule of rescue* opvatting geeft de hoogste prioriteit aan mensen in de meest acute levensbedreigende situaties. Deze benadering kijkt naar urgentie.^{14,15}

In de literatuur zijn wetenschappers het erover eens dat noodzakelijkheid gedefinieerd moet worden in een ziektelastgetal, maar op welke opvatting dat getal gebaseerd moet zijn is niet duidelijk. Empirische studies laten zien dat voor alle opvattingen over een rechtvaardige verdeling van middelen in de zorg steun bestaat.¹⁶⁻¹⁸

Ook uit Nederlands onderzoek blijkt dat alle drie de rechtvaardigheidsopvattingen belangrijk zijn bij het verklaren van voorkeuren van burgers voor de verdeling van middelen in de zorg.^{13,19,20}

De “*proportional shortfall-methode*” – de relatieve benadering van de *prospective health* opvatting – wordt momenteel door het Zorginstituut gebruikt.^{21,22} Doordat het verlies aan gezondheid bij de *proportional shortfall* methode wordt gerelateerd aan dat wat gezien de leeftijd nog mogelijk was, speelt de factor leeftijd hier een geringe rol. Dat is begrijpelijk, want de methode is ontwikkeld in de jaren 90 en oo toen er veel discussie was over mogelijke leeftijdsdiscriminatie in de pakketcriteria en dat is de reden waarom het Zorginstituut *proportional shortfall* tot nu toe gebruikt. Een belangrijke aanleiding voor dit rapport vormt de vraag of we de *proportional shortfall* in de huidige tijd ook nog rechtvaardig vinden. In hoofdstuk 2 lichten we de *proportionall shortfall* methode, evenals de methoden van de andere rechtvaardigheidsopvattingen verder toe.

2. Ziektelast kwantificeren en vaststellen

2.1 Inleiding

Om ziektebelasting een rol te laten spelen bij vergoedingsbeslissingen, is het uitdrukken van ziektebelasting in een getal wenselijk. Zo kan de objectief gemeten ziektebelasting van verschillende aandoeningen met elkaar vergeleken worden. De objectiviteit gaat over de meting van ziektebelasting, waarbij verschillende onderzoekers bij dezelfde patiënten tot eenzelfde ziektebelastinggetal moeten komen. De ervaren ziektebelasting door de individuele patiënten hoeft niet hetzelfde te zijn, omdat wij uitgaan van een gemiddelde ziektebelasting gemeten over alle patiënten. In het vorige hoofdstuk bespraken we de rechtvaardigheidsopvattingen die er bestaan in relatie tot ziektebelasting. In dit hoofdstuk gaan we in op de verschillende rekenmethodieken die er bestaan en presenteren we de aanpak die we als Zorginstituut toepassen.

2.2 Ziektelast: rekenmethodiek en inputwaarde

Voor zowel de *fair innings* benadering, als de *prospective health* benadering geldt dat het ziektebelastinggetal zowel als 'absolute waarde' en als 'relatieve waarde' weer te geven is. De relatieve waarde wordt uitgedrukt op een schaal van 0 (geen gezondheidsverlies) tot 1 (volledig gezondheidsverlies). De *rule of rescue* benadering prioriteert op basis van meest acute levensbedreigende situaties. In feite gaat het dus om een absolute resterende levensverwachting die binnen zeer korte tijd bereikt is en in ieder geval sneller dan bij de meeste andere aandoeningen. De formules van de verschillende berekeningen die bij deze benaderingen horen staan in tabel 2.

De absolute berekening geeft zowel bij de *fair innings* als bij de *prospective health* benadering een groot verschil tussen jong en oud. Dat komt omdat een oudere persoon relatief weinig levensjaren voor zich heeft in vergelijking tot een jonger persoon. De oudere heeft een groot deel van zijn gezonde levensjaren al gehad, zoals bij *fair innings*, of kan 'minder toekomstige jaren verliezen', zoals bij *prospective health*. Hetzelfde geldt voor de proportionele berekening volgens de *fair innings* benadering, aangezien de al genoten (gezonde) levensjaren meegewogen worden.

De proportionele berekening volgens de *prospective health* benadering – ook wel *proportional shortfall* genoemd – geeft géén groot verschil tussen de verschillende leeftijdscategorieën. Een verlies van 5 QALYs bij een levensverwachting van 10 QALYs, geeft dezelfde *proportional shortfall* als een verlies van 20 QALYs bij een levensverwachting van 40 QALYs. Dat betekent bijvoorbeeld dat wanneer iemand nog 1 jaar te leven heeft zonder behandeling en 2 jaar als hij de aandoening niet had gehad, dat zijn *proportional shortfall* nog steeds 0.5 is, terwijl deze bij *fair innings* en de absolute versie van *prospective health* lager is. De behandelingen van aandoeningen in de laatste levensfase krijgen dus meer prioriteit. Dit is nog sterker het geval bij de *rule of rescue* benadering.

De *rule of rescue* benadering baseert de prioritering enkel op de absolute omvang van de resterende levensverwachting bij mensen met de aandoening zonder behandeling. De meeste prioriteit wordt gegeven aan degene die het snelst komt te overlijden zonder behandeling.

TABEL 2: ZIEKTELASTBEREKENINGEN AAN DE HAND VAN DE VERSCHILLENDE RECHTVAARDIGHEIDSOPTVATTINGEN*

Rechtvaardigheidsopvatting	Ziektelastberekening
Fair innings	
<i>Uitgangspunt: Het is het meest rechtvaardig als iedereen een minimale leeftijd X (bijvoorbeeld 80 jaar) in goede gezondheid kan bereiken</i>	
Methodiek: Absolute berekening. Een hoog getal is een hoge ziekte­last.	Totaal aantal QALYs zonder de aandoening – Totaal aantal QALYs met de aandoening zonder de nieuwe behandeling
Methodiek: Proportionele berekening	$(\text{Totaal aantal QALYs zonder de aandoening} - \text{Totaal aantal QALYs met de aandoening zonder de nieuwe behandeling}) / (\text{Totaal aantal QALYs zonder de aandoening})$
Prospective health	
<i>Uitgangspunt: Het is het meest rechtvaardig als we prioriteit geven aan mensen met de slechtste gezondheidsverwachting</i>	
Methodiek: Absolute berekening= absolute shortfall. Een hoog getal is een hoge ziekte­last.	Resterend aantal QALYs zonder de aandoening – Resterend aantal QALYs met de aandoening zonder de nieuwe behandeling
Methodiek: Proportionele berekening = proportional shortfall**.	$(\text{Resterend aantal QALYs zonder de aandoening} - \text{Resterend aantal QALYs met de aandoening zonder de nieuwe behandeling}) / (\text{Resterend aantal QALYs zonder de aandoening})$
Rule of rescue	
<i>Uitgangspunt: Het is het meest rechtvaardig als we prioriteit geven aan mensen in de meest acute levensbedreigende situaties en/of veel kwaliteit van leven verlies</i>	
Methodiek: Absolute berekening. Een laag getal is een hoge ziekte­last.	Resterend aantal QALYs met de aandoening zonder de nieuwe behandeling
Methodiek: Proportionele berekening	Niet van toepassing

* De levensverwachting van de gewone populatie zou voor iedere berekening gelijk moeten zijn bij gelijke leeftijd en geslacht. Deze *Quality adjusted life expectancy* kan berekend worden aan de hand van *life tables* en EQ-5D-3L waarden (voor 5L waarden zijn nog geen populatiegegevens beschikbaar).²³

** *Proportional shortfall* is de methode waarmee Zorginstituut Nederland tot nu toe bij pakketbeoordelingen de ziekte­last van aandoeningen bepaalde.

Het Zorginstituut berekent kosteneffectiviteit én ziekte­last met behulp van QALYs. In het rapport “Kosteneffectiviteit in de praktijk” bespraken we de voor- en nadelen daarvan en kwamen we tot de conclusie dat de QALY op dit moment de best onderzochte en meest valide manier is om gezondheidswinst uit te drukken. De kwaliteit van leven binnen deze QALYs meten we volgens de “Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg”²⁴ met de EQ-5D-5L.

Zowel buiten als binnen het Zorginstituut (bijvoorbeeld in de ACP) is er een discussie gaande, of de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven zoals gedefinieerd door de EQ-5D-5L niet moet worden vervangen door andere inputwaarden, zoals bijvoorbeeld de zogenaamde ‘capability approach’, waarbij een breder perspectief van gezondheid wordt gehanteerd. Deze andere concepten zijn op dit moment nog niet voldoende uitgewerkt en het Zorginstituut zal de ontwikkelingen op dit gebied met interesse blijven volgen.

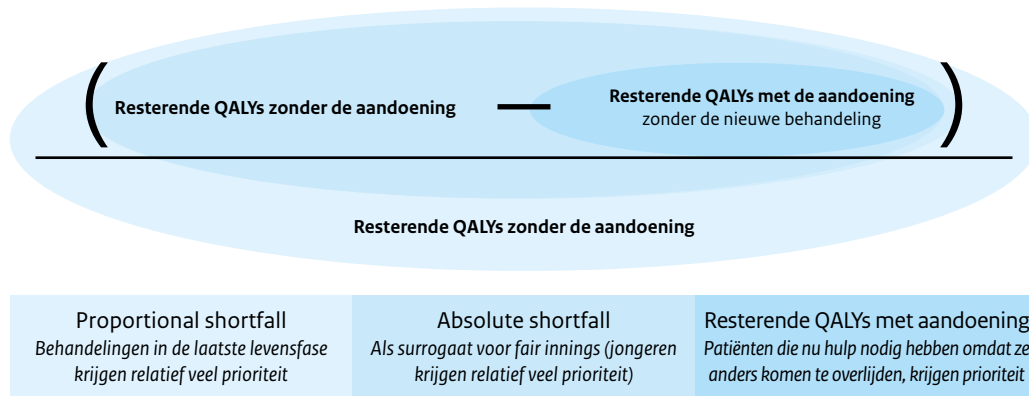
De kosteneffectiviteit en dus ook de daaraan gerelateerde ziekte­last wordt berekend met behulp van kosteneffectiviteitsanalyses. Die analyses zijn doorgaans gebaseerd op modellen, met bepaalde inputgegevens en verschillende aannames. Het is van belang hier te benoemen dat voor het bepalen van de ziekte­last gebruik gemaakt moet worden van hetzelfde model, dezelfde inputparameters en dezelfde modelaannames waar ook de incrementele kosteneffectiviteitsratio op gebaseerd is.

2.3 Een gestandaardiseerde aanpak

Het Zorginstituut bepaalt ziektelast in alle pakketadviezen waarbij kosteneffectiviteit een rol speelt. Om dit te kunnen doen is het van belang dat de wijze waarop het Zorginstituut ziektelast bepaalt op een gestandaardiseerde en transparante manier wordt uitgevoerd.

Geen enkele methode om ziektelast te berekenen is ideaal. Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt immers dat voor geen enkele rechtvaardigheidsopvatting en/of methode een absolute voorkeur bestaat.^{13,16-20} Alles overwegende vindt het Zorginstituut de *proportional shortfall* methode nog steeds de meest rechtvaardige manier om ziektelast te bepalen. Een zwaarwegend punt hierbij is dat *proportional shortfall* de enige methode is die elementen van de verschillende rechtvaardigheidsprincipes in zich heeft. Echter een punt van discussie over deze methode is dat er geen onderscheid in prioritering van verschillende leeftijdsgroepen wordt gemaakt. Bij de *proportional shortfall* berekening wordt namelijk een volledig verlies van alle resterende gezondheid even zwaar gewogen bij een zeer groot of klein absoluut QALY verlies. Een verlies van 5 QALYs bij een voor kwaliteit gecorrigeerde levensverwachting van 5 QALYs en een verlies van 60 QALYs bij een voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensverwachting van 60 QALYs, geven met de *proportional shortfall* methode beiden een ziektelast van 1. Echter, door ook de losse elementen van de *proportional shortfall* te rapporteren, laten we zien uit welke componenten de middels *proportional shortfall* bepaalde ziektelast is opgebouwd. Hierdoor hebben we ook inzicht in het totaal aantal voor kwaliteit van leven gecorrigeerde toekomstige levensjaren dat de patiënt verliest (*absolute shortfall*) en of de aandoe-ning op korte termijn leidt tot de dood. Deze gegevens zijn te interpreteren als respectievelijk 'fair innings' en de 'rule of rescue' (zie afbeelding 2). Zo blijft de consequentie van de keuzen van het Zorginstituut voor *proportional shortfall* zichtbaar en daarmee ondervangt het Zorginstituut het bezwaar dat er een contrast kan zijn tussen verschillende rechtvaardigheidsopvattingen en dat die contrasten niet zichtbaar zijn in de berekeningen. Deze gegevens kunnen dan als afzonderlijke argumenten worden meegewogen in het uiteindelijke advies. Het rekenvoorbeeld in afbeelding 2 maakt dit inzichtelijk.

AFBEELDING 2: FORMULE VOOR PROPORTIONAL SHORTFALL EN DE VERSCHILLENDE COMPONENTEN WAARUIT DEZE BEREKENING IS OPGEBOUWD.



Voorbeeld 1, een oud persoon: Een verlies van 1 QALY bij een gemiddelde toekomstige gezondheidsverwachting van 2 QALYs

Voorbeeld 2, een jong persoon: Een verlies van 30 QALYs bij een gemiddelde toekomstige gezondheidsverwachting van 60 QALYs

	Voorbeeld 1 Een oud persoon	Voorbeeld 2 Een jong persoon	Consequentie
Proportional shortfall	$(2 - (2 - 1)) / 2 = 0,5$	$(60 - (60 - 30)) / 60 = 0,5$	0,5 vs. 0,5 De oudere patiënt krijgt evenveel prioriteit als de jongere patiënt
Absolute shortfall als surrogaat voor fair innings	$(2 - (2 - 1)) = 1$ <i>Fair innings</i> $(85 - (85 - 1)) / 85 = 0,01$	$(60 - (60 - 30)) = 30$ <i>Fair innings</i> $(85 - (85 - 30)) / 85 = 0,35$	1 vs. 30 De jonge patiënt krijgt meer prioriteit dan de oudere patiënt
Rule of rescue	$2 - 1 = 1$ Nog 1 toekomstige QALY	$60 - 30 = 30$ Nog 30 toekomstige QALYs	1 vs. 30 De oudere patiënt gaat eerder dood dus krijgt meer prioriteit dan de jongere patiënt

N.B. we gaan in dit rekenvoorbeeld uit van een gemiddelde levensverwachting van 85 jaar met een kwaliteit van leven van 1 in die 85 jaar. Daardoor komt het gemiddeld toekomstig aantal QALYs uit op 85 (85 levensjaren * 1 QALY).

3. Toepassing van ziektelast in pakket-beheer en besluitvorming

In hoofdstuk 2 maken we enkele keuzen die bijdragen aan een duidelijke en transparante manier van beschrijven van ziektelast en het op een gestandaardiseerde wijze berekenen ervan. Met als doel om dit een bouwsteen te kunnen laten zijn voor een pakketadvies. Natuurlijk moet altijd bekeken worden of er argumenten zijn (zoals bijvoorbeeld een hoge of een lage ziektelast) om hogere of juist lagere kosten per QALY te accepteren. Dit wordt beschreven in ons rapport ‘Pakketadvies in de praktijk: wikkelen en wegen’ (2017).¹

In dit hoofdstuk beschrijven we een deel van het afwegingskader, namelijk hoe er in de besluitvorming omgegaan moet worden met de berekende ziektelast. Hiervoor is gebruik gemaakt van het “Stappenplan en handleiding berekening Ziektelast” uit het rapport “Pakketbeheer in de praktijk 3”.²⁵ Een aangepaste versie van dit stappenplan is te vinden in Bijlage 1. In dit hoofdstuk beschrijven we kort de verschillende stappen.

3.1 Het afwegingsproces: van pakketcriteria naar een rechtvaardig pakketadvies

Om van de pakketcriteria naar een rechtvaardig pakketadvies te komen worden door het Zorginstituut en de ACP een afwegingsproces gehanteerd. Daarbij is vooral van belang dat de argumenten die een rol spelen eerst worden geïnventariseerd en vervolgens in een deliberatief proces worden afgewogen. Dit is een vorm van publieke besluitvorming waarbij informatievergaring, overleg en uitwisseling van argumenten centraal staan. Daarbij zijn vele actoren betrokken. Het proces is erop gericht dat zij allemaal hun kennis en mening kunnen inbrengen en dat vervolgens een onafhankelijk oordeel wordt gegeven op basis van tevoren overeengekomen maatschappelijke criteria en de heersende rechtvaardigheidsopvattingen.

Het afwegingsproces is een dynamisch proces dat zich door nieuwe inzichten en ervaringen zal blijven ontwikkelen. Zo zal het belang dat aan bepaalde argumenten wordt toegekend door de tijd heen kunnen veranderen, omdat er in de samenleving anders over dit soort argumenten wordt gedacht. De basis van het afwegingsproces, namelijk het vaststellen en bespreken van de criteria in een deliberatief en interactief beleidsproces, is echter een blijvende.

Het argument van noodzakelijkheid speelt een rol bij de afwegingen die gemaakt moeten worden. Is er sprake van een gezondheidsprobleem dat er toe doet? Deze vraag heeft betrekking op de medische noodzaak van de behandeling van een aandoening. Om een aanspraak op solidariteit te maken, vindt de samenleving dat er sprake moet zijn van een bepaalde ernst van de aandoening. Dus noodzakelijkheid is gerelateerd aan ernst van de aandoening. Die ernst van de aandoening kunnen we in kaart brengen door middel van een ziektelast bepaling. De samenleving vindt het rechtvaardig om mensen met een aandoening met een hogere ziektelast voorrang te geven boven mensen met een aandoening met een lagere ziektelast.

Los van de manier waarop je de ziekenlast in kaart brengt, doen zich ook vragen voor bij de consequenties die je daaraan verbindt voor de beoordeling. Een vraag is bijvoorbeeld: kiezen we voor het terugbrengen van verlies van QALY's van patiënt A van 60 naar 40 of van patiënt B van 40 naar 10? In het eerste geval win je minder QALY's, maar help je wel een patiënt die er erger aan toe is dan in het tweede geval, waar je weer meer QALY's wint. Een andere vraag is of er een minimum ziektelast is waaronder je vindt dat de behandeling niet moet worden vergoed.

Het is dus van belang bij een pakketadvies altijd bewust te zijn van deze maatschappelijke keuzen en deze transparant te maken. In de volgende paragraaf bespreken we situaties die ertoe kunnen bijdragen dat we andere maatschappelijke keuzes maken.

3.2 Een korte beschrijving van het stappenplan

3.2.1 Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

Eerst dient de indicatie scherp in beeld gebracht te worden. Voor de besluitvorming moet duidelijk zijn om welke aandoening het gaat en wat de omstandigheden zijn die maken dat een patiënt tot de doelgroep behoort van de te beoordelen behandeling.

3.2.2 Identificatie ziektelastcomponenten

Om ziektelast te kunnen bepalen is kennis van twee scenario's nodig, te weten de gezondheidsverwachting met de aandoening zonder de nieuwe behandeling en de gezondheidsverwachting zonder deze aandoening. Deze gezondheidsverwachtingen worden bepaald door de gemiddelde resterende levensduur en de gemiddelde resterende kwaliteit van leven in die twee scenario's (QALYs). De gegevens voor de patiënten met de aandoening zijn al beschikbaar uit de gegevens die ook nodig zijn voor de kosten-effectiviteitsanalyse. De levensverwachting van de gewone populatie (dus zonder de aandoening) zou voor iedere berekening gelijk moeten zijn bij gelijke leeftijd en geslacht. Deze 'Quality adjusted life expectancy' kan berekend worden aan de hand van life tables en EQ-5D-3L waarden (voor 5L waarden zijn nog geen populatiegegevens beschikbaar).²³

3.2.3 Aandachtspunten bij het eenduidig berekenen van ziektelast

In deze subparagraaf gaan we kort in op verschillende aandachtspunten die van belang zijn bij de interpretatie van een ziektelastgetal. In de uitgebreide richtlijn in het stappenplan in Bijlage 1 staat beschreven hoe met deze situaties om te gaan bij de ziektelastbepaling.

Heterogeniteit: De ziektelast van een aandoening kan van individu tot individu verschillen, bijvoorbeeld omdat de aandoening bij sommige patiënten gepaard gaat met complicaties of doordat de aandoening zich op verschillende leeftijden voordoet. Hierdoor kan het zijn dat bij een gemiddelde ziektelast van 0,4 de ziektelast bij het merendeel van de patiënten zeer gering is, maar bij een klein deel van de patiënten zeer zwaar. Waar relevant voor de besluitvorming wordt daarom (net als bij effectiviteit en/of kosten-effectiviteit) subgroep-informatie verwerkt in de schattingen van de ziektelast.

Episodisch verloop: Aandoeningen met een episodisch verloop kennen korte, heftige episodes met zware ziektelast, maar de rest van de tijd is de ziektelast laag. Het is denkbaar dat een rekenkundig gemiddeld ziektelastgetal de ernst van de aandoening dan niet goed weergeeft. Een beleidsmaker kan een rekenkundig gemiddelde ziektelast van 0,04 voor een jaarlijks terugkerende zeer heftige aandoening die leidt tot ondraaglijk lijden gedurende twee weken in dat jaar bijvoorbeeld anders waarderen dan een chronische aandoening die gedurende een heel jaar leidt tot een ziektelast van 0,04.

Laat naast het rekenkundige gemiddelde van de ziektelast ook de kwaliteit van leven gedurende een ziekte-episode zien en rapporteer het aantal dagen doorgebracht in goede en in slechte gezondheid. Alternatief kan een kwaliteit van leven waardering zijn bepaald over het gehele jaar waarin de ziekte zich manifesteert. In dat geval wordt de gezondheidstoestand niet als een korte homogene periode beschreven, maar als een interval met meerdere gezondheidstoestanden. De kwaliteit van leven van dat interval moet dan in een apart waarderingsonderzoek worden vastgesteld.

Preventieve behandeling: Preventieve behandelingen (primaire preventie) zijn er op gericht om ziekten te voorkomen. Op het moment van behandelen is de ziekte afwezig en is de ziektelast 0. Daardoor is het gevoel van urgentie bij preventieve ingrepen over het algemeen lager dan bij curatieve ingrepen, omdat gezondheidsproblemen zich nog niet voordoen. Bij het bepalen van ziektelast van de te voorkomen aandoening bij een preventieve maatregel zijn twee keuzes van belang:

- 1 Vanaf welk moment ga je de ziektelast bepalen? Het moment van de preventieve interventie of vanaf het moment dat de te voorkomen aandoening zich voordoet?
- 2 Bij welke "patiënten" ga je de ziektelast bepalen? De populatie die de preventieve maatregel krijgt of de patiënten die de te voorkomen aandoening anders hadden gekregen.

De keuzes die hierin worden gemaakt hebben invloed op de hoogte van de resulterende ziektelast en dus ook van de beslissing die je daarover gaat nemen. Het is dus van belang om dit soort situaties en scenario's duidelijk te rapporteren en presenteren.

De discussie over deze keuzes worden in de wetenschappelijke wereld nog steeds gevoerd.²¹ Stolk et al. pleitten er voor om bij preventie uit te gaan van de patiëntengroep die ook echt de aandoening krijgt. Dit omdat in de kosteneffectiviteitsanalyse van preventieve maatregelen naar de hele populatie wordt gekeken. Als ziektelast dan ook over de hele populatie bepaald zou worden zou dat volgens hen erg onrechtvaardig zijn, ze worden twee keer 'gestraft'. Ze laten de juiste keuzes echter bij de besluitvormers. Bij het maken van zulke keuzes is het van belang te benadrukken dat het Zorginstituut enkel te maken zal hebben met advisering over preventieve zorg voor burgers met een ziekte of een verhoogd risico op ziekte.²⁶ Omdat alleen dit soort preventieve zorg onder bepaalde voorwaarden vergoed zou kunnen worden vanuit de zorgverzekeringswet. Dit geldt voor vormen van individuele preventie, zoals geïndiceerde preventie en zorggerelateerde preventie. Advisering over preventieve zorg op het gebied van volksgezondheid of collectieve gezondheid is een taak van de Gezondheidsraad. In dit rapport over ziektelastbepaling zullen wij daarom alleen inzicht geven in de manier van ziektelastbepaling voor preventieve maatregelen bij hoog risico groepen en/of bij patiënten die al ziek zijn.

3.2.4 **Bepaling van de puntschatting van ziektelast en beschrijving van de onzekerheid**

In de vierde stap van het stappenplan wordt de puntschatting van ziektelast bepaald. Deze puntschatting is onlosmakelijk verbonden met de kosteneffectiviteitsanalyse. Dus het model, de inputgegevens en aannames die zijn gedaan om de kosteneffectiviteit te bepalen gelden ook voor de ziektelastbepaling. Omdat het een puntschatting betreft en deze gebaseerd is op verschillende aannames zal er, net als bij de incrementele kosteneffectiviteitsratio, ook bij de ziektelast bepaling sprake zijn van onzekerheid. Dit komt omdat de inputwaarden van de formule op zichzelf al schattingen zijn over gebeurtenissen die in de toekomst plaats zullen vinden. De resterende QALYs van de zieke populatie met de huidige behandeling zijn een schatting, maar ook de resterende QALYs van de algemene bevolking zijn een schatting. Vaak zijn de gegevens om ziektelast te berekenen niet afkomstig uit de juiste populatie, niet met het juiste instrument bepaald (indirect) en/of zijn er aannames gemaakt. Het stappenplan in Bijlage 1 geeft handvatten over manieren om deze onzekerheid in kaart te brengen.

3.3 **Toepassing van ziektelast in buitenlandse besluitvorming**

Voor het maken van een keuze hoe er omgegaan moet worden met de kwantificering van ziektelast in de Nederlandse besluitvorming is het goed om ook te kijken naar de wijze waarop het buitenland hiermee omgaat. In veel landen werkt ziektelast wel door, maar wordt het niet expliciet op die manier genoemd. Voorbeelden van andere landen waar ziektelast een rol speelt bij vergoedingsbeslissingen zijn onder andere het Verenigd Koninkrijk, Zweden en Noorwegen. Hierna gaan we kort op deze voorbeelden in. Het is daarbij niet de bedoeling om uitputtend te zijn, maar slechts illustrerend hoe ziektelast in andere Europese landen een rol speelt.

Een voorbeeld is het *Verenigd Koninkrijk*, waar end-of-life een aparte, hogere kosteneffectiviteitsdrempel kent. End-of-life is een precieze ziektelast, dus dat lijkt op de aanpak zoals in Nederland. Geneesmiddelen worden beoordeeld als deze voldoen aan bepaalde criteria.^{21,22} Voor de reguliere beoordelingen geldt dat er geen verschillend gewicht gehangen wordt aan de gewonnen ICERs. Dit betekent dat NICE geen onderscheid maakt in ICERs gewonnen binnen verschillende ziektegebieden.²³ Hieruit kan geconcludeerd worden dat de ziektelast van een aandoening een beperkte rol heeft binnen dergelijke beslissingen. Echter, een additionele regeling is geïmplementeerd, die gericht is op terminale aandoeningen. De patiënten met deze aandoeningen hebben een levensverwachting die korter is dan twee jaar, en daarnaast dient de behandeling het leven van deze patiënten met minimaal 3 maanden te kunnen verlengen. Als dit het geval is, komt het geneesmiddel in aanmerking voor de end-of-life regeling.²¹ Bij deze geneesmiddelen is de drempelwaarde voor de ICER hoger dan bij de reguliere beoordelingen (£50.000,- in vergelijking met de £20.000 - £30.000 die gehanteerd wordt bij de reguliere beoordelingen).²¹ Bij de *end-of-life* regeling is er dus sprake van het betrekken van ziektelast: wanneer je snel en veel gezondheid verliest is de bereidheid om meer te betalen hoger.

In de laatste jaren is er binnen NICE veel onderzoek gedaan naar ziektebelasting en op welke wijze dit nog verder geïntegreerd zou kunnen worden binnen de beoordeling van geneesmiddelen, de zogenaamde *value-based assessment* methode.²⁴ Gedurende de consultatie ontving NICE erg uiteenlopende reacties op het voorstel. Enerzijds werd de integratie van ziektebelasting binnen vergoedingsbeslissingen sterk gesteund, anderzijds liepen de meningen uiteen over de manier waarop ziektebelasting in dat geval gekwantificeerd en beoordeeld moet worden. Daardoor werden de voorgestelde wijzigingen niet direct doorgevoerd, maar werd besloten tot nader onderzoek. Dit lijkt dus op de situatie in Nederland, waar het ook moeilijk is gebleken om consensus te vinden.

In Zweden worden de vergoedingsbeslissingen gebaseerd op drie hoofdprincipes: menselijke waardigheid, behoefte + solidariteit en kosteneffectiviteit.²⁵ Ziektebelasting speelt een belangrijke rol binnen het tweede principe, namelijk behoefte en solidariteit. Ziektebelasting kan hierbinnen als volgt geclassificeerd worden: laag, gemiddeld of hoog. Echter, onduidelijk is op basis van welke criteria een aandoening wordt ingeschaald in een van deze drie categorieën. Een studie heeft aangetoond dat geneesmiddelen geïndiceerd voor de behandeling van ernstige aandoeningen een grotere kans hebben op een positief vergoedingsbesluit.²⁵ Binnen deze studie werd gebruik gemaakt van een binaire verdeling (ernstig of niet-ernstig) en onduidelijk was op basis van welke gegevens deze indeling gemaakt werd. Ziektebelasting lijkt dus inderdaad een rol te spelen bij vergoedingsbeslissingen in Zweden.

In Noorwegen is al geruime tijd veel aandacht voor een eerlijke en rechtvaardige verdeling van de gezondheidswinst. In 2014 is er een voorstel gemaakt voor allocatie binnen de gezondheidszorg. In dit voorstel werden drie criteria geïntroduceerd, aan de hand waarvan geneesmiddelen beoordeeld kunnen worden (effectiviteit, kosteneffectiviteit en gezondheidsverlies).²⁶ Hierbij focuste het laatste criterium zich voornamelijk op het aantal gezonde levensjaren die verloren zouden gaan door de desbetreffende aandoening. Tijdens de consultatie werd echter veel kritiek ontvangen op dit laatste criterium, en besloot de Noorse overheid dit voorstel aan de kant te zetten.²⁷ Daarop werd direct een nieuwe commissie opgericht die onderzocht op welke manier ziektebelasting in de vergoedingsbeslissingen ingebouwd kon worden.²⁷ Zij verdeelde de ziektebelasting in twee delen, een kwalitatieve beschrijving en een kwantitatieve berekening. De beschrijving kan toegepast worden binnen de klinische praktijk (patiënt – arts niveau), terwijl de kwantitatieve berekening gebruikt kan worden voor beslissingen op groepsniveau. De commissie concludeerde dat de voorkeur uitging naar de *absolute shortfall* methode en dit werd vervolgens ondersteund door geconsulteerde partijen en goedgekeurd door de regering.²⁸ In hun voorstel werd ook een indeling plus aanhangende referentiewaarden gepresenteerd.²⁸ Onduidelijk is of deze indeling en referentiewaarden ook goedgekeurd zijn door de Noorse regering. In 2017 – 2018 zullen de desbetreffende richtlijnen geactualiseerd worden en zal de implementatie van deze nieuwe methode starten.

Geconcludeerd kan worden dat ziektebelasting in meer landen meegenomen wordt bij vergoedingsbeslissingen. In veel landen wordt het echter impliciet meegenomen. In een aantal landen ook expliciet maar de wijze waarop varieert. In Nederland kiezen we ervoor om het expliciet mee te nemen in het kader van transparantie.

3.4 Toepassing van ziektebelasting in de Nederlandse besluitvorming: concluderende opvattingen en maatschappelijke overwegingen

Debatten over de rol van ziektebelasting in pakketbeheer maken duidelijk dat het niet eenvoudig is ziektebelasting eenduidig vast te stellen. Zorginstituut Nederland kiest voor de proportionele *prospective health* benadering. Met deze zogenaamde *proportional shortfall* methode bepalen we wat de referentiewaarde is voor de kosten die we maximaal accepteren voor een behandeling tegen een bepaalde aandoening. Door de verschillende elementen van de *proportional shortfall* berekening duidelijk te rapporteren, wordt ook de *absolute shortfall* en de getallen waaruit (de range van) het ziektebelastinggetal is opgebouwd gepresenteerd. Daarmee komt het Zorginstituut tegemoet aan de observatie dat er soms een tegenspraak kan zijn tussen twee opvattingen van rechtvaardigheid: ieder de maximale gezondheid uit het totale leven laten halen (in *fair innings*), of ieder de maximale gezondheid laten halen uit de resterende levensduur (in *prospective health* en *rule of rescue*). Deze opvattingen geven een ander oordeel over noodzakelijkheid bij ingrepen bij jonge mensen (die veel gezondheid verliezen) en bij oude mensen (die nog kort te leven

hebben). Prioriteit is dan volgens een van de opvattingen hoog, en volgens de andere laag. Er is draagvlak voor beide opvattingen, en daardoor is het niet evident welke invulling van ziektelast passend is. Door uitsluitend naar de *proportional shortfall* methode te kijken, krijgen levensverlengende interventies meer de nadruk. Door ook het absolute verlies in toekomstige gezondheid te presenteren (*absolute shortfall*), krijgt leeftijd meer de nadruk (als surrogaat voor *fair innings*). Terwijl de resterende gezondheid zonder behandeling inzichtelijk maakt of de aandoening op korte termijn leidt tot de dood (*rule of rescue*). Door deze verschillende elementen van de ziektelastberekening helder te presenteren, is het inzichtelijker hoe groot de discrepanties in de praktijk zijn. En wat de verschillen zijn in de maatschappelijke voorkeuren over de noodzaak van behandeling.

Wat betekent deze nieuwe en uitgebreidere presentatie van de ziektelast voor de uiteindelijke pakketbeoordeling? Interventies die meer kosten dan de referentiewaarde voor kosteneffectiviteit – die is gekoppeld aan de ziektelast berekend middels *proportional shortfall* – worden in principe niet vergoed. Zoals beschreven in het rapport ‘Kosteneffectiviteit in de praktijk’, kijkt het Zorginstituut na toetsing aan de referentiewaarden altijd of er argumenten zijn om hogere of juist lagere kosten per QALY te accepteren.⁴ Argumenten die de eis milder zouden maken, zijn: hoge ziektelast, zeldzaamheid, gevolgen voor informele zorg en risico’s voor de volksgezondheid. Argumenten die de eis juist strenger zouden maken, zijn: weinig overlap met het domein van de gezondheidszorg, hoge budgetimpact, toekomstige kosten niet meegenomen.²⁷ Het is aan het Zorginstituut om al deze argumenten te verzamelen en inzichtelijk te maken. Om al deze argumenten boven tafel te krijgen, gaat het Zorginstituut al vroeg in het beoordelingsproces in gesprek met patiënten- en beroepsverenigingen. Bij het verzamelen van argumenten past ook het inzichtelijk maken van het contrast dat er kan zijn tussen verschillende rechtvaardigheidsopvattingen die kunnen schuilen achter het begrip ziektelast. Die contrasten zijn niet zichtbaar als je enkel uitgaat van de ziektelast bepaald middels *proportional shortfall*. Het Zorginstituut vindt het daarom belangrijk om vanaf nu ook de elementen waaruit de berekening is opgebouwd te presenteren, evenals de achterliggende gegevens die een eenduidige ziektelastberekening bemoeilijken (zoals heterogeniteit van een aandoening). Zo kunnen ook deze aspecten, tezamen met alle overige overwegingen, een rol spelen in het uiteindelijke pakketadvies. Het afwegen van al deze argumenten is een typische taak voor de ACP.

4. Afkortingen

ACP	Adviescommissie Pakket
DALY	Disability-Adjusted Life Year
EQ-5D	EuroQol five dimensions questionnaire
GBD	Global Burden of Disease
QALY	Quality-Adjusted Life Year
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WAR	Wetenschappelijke Adviesraad
WHO	World Health Organization

Literatuur

1. Zorginstituut Nederland. Rapport 'Pakketadvies in de praktijk: wikken en wegen voor een rechtvaardig pakket'. 2017;
2. Adang E, Stadhouders N, Parsons C, Wammes J, Govaert P, Determann D, et al. Verdringingseffecten binnen het Nederlandse zorgstelsel (in opdracht van Zorginstituut Nederland). 2018;
3. Zorginstituut Nederland. Rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk'. 2015;
4. Zorginstituut Nederland. Rapport 'Kosteneffectiviteit in de praktijk'. 2015;
5. Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Onderzoek 'Solidariteitsvoorkeuren in de zorg'. 2015;
6. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996;274:740-3.
7. College voor zorgverzekeringen (Zorginstituut Nederland). Rapport 'Breedte geneesmiddelenpakket'. 2001;
8. College voor zorgverzekeringen (Zorginstituut Nederland). Rapport 'Vervolgonderzoek breedte geneesmiddelenpakket'. 2002;
9. College voor zorgverzekeringen (Zorginstituut Nederland). Rapport 'Uitvoeringstoets lage-ziekte-lastbenadering'. 2012;
10. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ). Advies 'Zinnige en duurzame zorg'. 2006;
11. Williams A. Intergenerational equity: an exploration of the 'fair innings' argument. *Health Econ* 1997;6:117-32.
12. Williams A. The 'fair innings argument' deserves a fairer hearing! Comments by Alan Williams on Nord and Johannesson. *Health Econ* 2001;10:583-5.
13. Lawerman-van de Wetering L. Valuing and Refining Outcome Measures for Economic Evaluations in Health Care. Chapter 2: Balancing equity and efficiency in the Dutch basic benefits package using the principle of *proportional shortfall*. 1. 2016. Beschikbaar via https://www.bmg.eur.nl/fileadmin/ASSETS/bmg/Onderzoek/Promoties/Liesbet_Lawerman_-proefschriftPDF.pdf.
14. McKie J, Richardson J. The rule of rescue. *Soc Sci Med* 2003;56:2407-19.
15. Hadorn DC. Setting health care priorities in Oregon. Cost-effectiveness meets the rule of rescue. *JAMA* 1991;265:2218-25.
16. Tsuchiya A. Age-related preferences and age weighting health benefits. *Soc Sci Med* 1999;48:267-76.
17. Dolan P. The measurement of individual utility and social welfare. *J Health Econ* 1998;17:39-52.
18. Cookson R, Dolan P. Public views on health care rationing: a group discussion study. *Health Policy* 1999;49:63-74.
19. Lawerman-van de Wetering L. Valuing and Refining Outcome Measures for Economic Evaluations in Health Care. Chapter 5 Equity-dependent social willingness to pay for a QALY. 1. 2016. Beschikbaar via https://www.bmg.eur.nl/fileadmin/ASSETS/bmg/Onderzoek/Promoties/Liesbet_Lawerman_-proefschriftPDF.pdf.
20. Stolk EA, Pickee SJ, Ament AH, et al. Equity in health care prioritisation: an empirical inquiry into social value. *Health Policy* 2005;74:343-55.
21. Stolk EA, van DG, Brouwer WB, et al. Reconciliation of economic concerns and health policy: illustration of an equity adjustment procedure using *proportional shortfall*. *Pharmacoeconomics* 2004;22:1097-107.
22. Reckers-Droog V, Van Exel J, Brouwer W. Looking back and moving forward: On the application of *proportional shortfall* in healthcare priority setting in the Netherlands . Accepted for publication 2018;
23. iMTA, <https://www.imta.nl/idbc/>. 2018;
24. Zorginstituut Nederland. 'Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg'. 2016.
25. Zorginstituut Nederland. Rapport 'Pakketbeheer in de praktijk (deel 3)'. 2013;
26. College voor zorgverzekeringen (Zorginstituut Nederland). Rapport 'Van goede zorg verzekerd'. 2007;
27. Van Busschbach JJ, Delwel GO. Het pakketprincipe kosteneffectiviteit, achtergrondstudie ten behoeve van de 'appraisal' fase in pakketbeheer, CVZ. 2010;

Bijlage 1

Stappenplan ziektebelastbepaling

Deze bijlage is een geactualiseerde versie van Bijlage 3 'Stappenplan en handleiding berekening Ziektelast' uit het rapport 'Pakketbeheer in de praktijk 3'.

Ziektelast is een maat voor gezondheidsverlies. In het rapport 'Ziektelast in de praktijk' kiest Zorginstituut Nederland ervoor ziektebelast te bepalen conform de *prospective health* benadering. Dit houdt in dat de nadruk wordt gelegd op het toekomstig gezondheidsverlies als gevolg van de aandoening. Of iemand in het verleden ook te maken had met gezondheidsverlies, blijft buiten beschouwing. Omdat het proportionele karakter van ziektebelast volgens de *prospective health* benadering omstreden is (vooral omdat het geen onderscheidt maakt tussen jongere en oudere mensen), stelt Zorginstituut Nederland voor om zowel de absolute als de proportionele omvang van het toekomstig gezondheidsverlies te rapporteren, inclusief de getallen waar deze berekening uit is opgebouwd. Het 'Stappenplan ziektebelastbepaling' beschrijft hoe dit aangepakt dient te worden.

1. Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

De indicatie is een opsomming van de aandoening en de omstandigheden die maken dat een patiënt tot de doelgroep behoort van de te beoordelen behandeling. Specificatie gebeurt door het verzamelen van relevante epidemiologische gegevens (o.a. leeftijd, co-morbiditeit), en door de plaats van een behandeling aan te duiden in het behandeltraject.

2. Identificatie ziektebelastcomponenten

Het gezondheidsverlies kan bestaan uit verlies in kwaliteit van leven en/of verlies in levensjaren, en wordt mede bepaald door kansen op specifieke uitkomsten. Geïdentificeerd wordt welke componenten bij betreffende aandoening van toepassing zijn.

3. Aandachtspunten voor eenduidige ziektebelast bepaling

Door het probabilistische karakter van geneeskunde wordt het verloop van een aandoening gebaseerd op gemiddelden (bv over tijd of over patiënten). Omdat niet altijd evident is hoe het werken met gemiddelden de uitkomst beïnvloedt, gelden aanvullende aandachtspunten voor het berekenen van ziektebelast wanneer sprake is van 1. heterogeniteit, 2. episodische verloop, en 3. aandoeningen waarvan de behandeling kan worden aangemerkt als preventie.

4. Puntchatting van ziektebelast bepalen en beschrijving onzekerheid

Met de formules, de inputgegevens en rekening houdend met de specifieke situaties zoals genoemd onder stap 3 kan vervolgens de ziektebelast berekend worden. Deze puntchatting is onlosmakelijk verbonden met de kosteneffectiviteitsanalyse. Dus het model, de inputgegevens en aannames die zijn gedaan om de kosteneffectiviteit te bepalen gelden ook voor de ziektebelastbepaling. Omdat het een puntchatting betreft en deze gebaseerd is op verschillende aannames zal er, net als bij de incrementele kosteneffectiviteitsratio, ook bij de ziektebelast bepaling sprake zijn van onzekerheid. Dit komt omdat de inputwaarden van de formule op zichzelf al schattingen zijn. De onzekerheden rondom de inputwaarden (en dus de ziektebelast puntchatting) en de invloed op de verdoegingsbeslissingen moeten hier ook goed beschreven worden zodat deze informatie kan worden meegenomen in de afwegingen van argumenten voor en tegen vergoeding door de ACP (stap 5).

5. Ziektelast-bepaling in context plaatsen voor het maatschappelijke debat dat plaatsvindt in de ACP

Debatten over de rol van ziektebelast in pakketbeheer maken duidelijk dat het niet eenvoudig is een eenduidige bepaling van ziektebelast te kiezen. Of de huidige invulling aanvaardbaar is, zowel maatschappelijk, beleidsmatig alsook medisch-professioneel, is niet zeker. Daarom wordt ieder ziektebelast rapport afgerond met een onderzoek naar mogelijke discrepanties tussen de berekende ziektebelast en de maatschappelijke overwegingen over noodzaak van behandeling.

Gehanteerde afkortingen

GBD	Global Burden of Disease
KVL	Kwaliteit van Leven
PICO	Population-Intervention-Comparator-Outcomes (Gedetailleerde beschrijving van casus waarover een pakketbeslissing plaatsvindt)
QALE	Quality Adjusted Life Expectancy
QALY	Quality Adjusted Life Year

Toelichting stappenplan ziektelast bepaling**Stap 1. Nauwkeurige beschrijving van de indicatie**

Doel: Het zo nauwkeurig mogelijk beschrijven van de aandoening en de subgroep patiënten voor wie de specifieke behandeling bedoeld is.

Actie: P(opulation)-gegevens zoals bijvoorbeeld verzameld in de PICO-beschrijving bij medisch specialistische zorg vormen het uitgangspunt. Specificatie gebeurt door het verzamelen van relevante epidemiologische gegevens (o.a. leeftijd, co-morbiditeit). Incidentie en prevalentie gegevens zijn niet van belang, omdat ziektelast op individueel niveau gemeten wordt en dus niet samenhangt met de omvang van de patiëntenpopulatie. Kennis hierover kan wel relevant zijn in de beoordeling van uitvoerbaarheid, omdat bijvoorbeeld budget impact wel samenhangt met omvang van de patiëntenpopulatie.

Resultaat: Heldere beschrijving aandoening.

Opmerkingen: Ziektelast komt in beeld wanneer Zorginstituut Nederland interventies toetst aan de pakketprincipes. Ziektelast is onderdeel van de pakketprincipes Noodzakelijkheid en Kosteneffectiviteit. Met de ziektelastbepaling willen we bijdragen aan beantwoording van de vraag: hoe goed of slecht is de gezondheid van een patiënt in vergelijking tot die van andere patiënten? Het idee hierachter is dat het rechtvaardig is om mensen in slechtere gezondheid op een bepaalde manier 'voorrang' of 'prioriteit' te geven. We vinden hun behandeling dan meer noodzakelijk. Daarnaast is in het rapport 'Kosteneffectiviteit in de praktijk' voorgesteld om voor een ernstigere aandoening (hogere ziektelast, noodzakelijkheid) een hogere referentiewaarde voor kosteneffectiviteit te accepteren (tabel 1).

TABEL 1: REFERENTIEWAARDEN DIE VARIËREN MET DE ZIEKTELAST

Ziektelast	Maximale meerkosten (€) per QALY
Van 0,1 tot en met 0,4	Tot € 20.000 per QALY
Vanaf 0,41 tot en met 0,7	Tot € 50.000 per QALY
Vanaf 0,71 tot en met 1,0	Tot € 80.000 per QALY

Om uiteindelijk ziektelast te bepalen dienen we in stap 1 eerst de indicatie scherp in beeld te krijgen. De indicatie is een opsomming van de aandoening en de omstandigheden die maken dat een patiënt tot de doelgroep behoort van de te beoordelen behandeling. Het volstaat meestal niet alleen de diagnose te rapporteren, omdat vaak alleen een specifieke subgroep van patiënten doelgroep is van behandeling.

Bijvoorbeeld: reumapatiënten komen niet meteen in aanmerking voor behandeling met biologicals, maar alleen bij falen op monotherapie met bijvoorbeeld methotrexaat en hoge, persisterende ziekteactiviteit, reumafactor positiviteit en eventueel erosies).

Bijzondere situatie: Een bijzondere situatie ontstaat wanneer de te beoordelen behandeling diagnostisch is. In die situatie kan de aandoening niet voldoende duidelijk omschreven worden, en is geen ziektelastbepaling mogelijk.

Stap 2. Identificatie ziektelastcomponenten

Doel: Ziektelast is de (relatieve) hoeveelheid gezondheid die een patiënt (gemiddeld) verliest gedurende zijn normaal verwachte levensduur als gevolg van de aandoening waarvoor een nieuwe behandeling wordt overwogen, wanneer hiervoor geen nieuwe behandeling zou plaatsvinden.

Actie: Ziektelastcomponenten identificeren.

- KvL verlies? J/N
- Verlies levensjaren? J/N
- Ziektebeschrijvende kansen? J/N

Resultaat: Na identificatie van de ziektelastcomponenten kan bepaald worden volgens welke formule ziektelast in een specifiek geval berekend zal worden, en heeft men een idee welke mate van precisie van gegevens nodig is.

Opmerkingen: De definitie van ziektelast houdt een berekening in van het absolute en proportionele verlies van de normaal resterende gezondheid. Om dit te berekenen is kennis van twee scenario's nodig, te weten de gezondheidsverwachting met de aandoening waarvoor de nieuwe behandeling bedoeld is en de gezondheidsverwachting van patiënten zonder deze aandoening. Dit kan voor alle ziektebeelden berekend worden, gebruikmakend van QALYs als maat voor gezondheid.

De gezondheidsverwachtingen met en zonder de aandoening worden bepaald door de gemiddelde resterende levensduur en de gemiddelde resterende Kwaliteit van leven in die twee scenario's. Wanneer sprake is van aanmerkelijke variatie binnen een populatie zijn deze gemiddelden gebaseerd op ziektebeschrijvende kansen en levensduur en kwaliteit van leven verwachting van een groter aantal achterliggende scenario's.

Stap 3. Kent het ziektebeeld bijzonderheden die eenduidige ziektelast berekening bemoeilijken?

Doel: Door het probabilistische karakter van geneeskunde wordt het verloop van een aandoening gebaseerd op gemiddelden (bv over tijd of over patiënten). Bij het operationaliseren van het ziekte-lastconcept zijn aanwijzingen gegeven hoe met deze pluriformiteit om te gaan, die hieronder worden samengevat:

Actie: Bijzondere omstandigheden identificeren waarvoor aanvullende richtlijnen gelden

- Heterogeniteit? J/N
- Episodisch verloop? J/N
- Preventie? J/N

Resultaat: Voldoende inzicht in consequenties van het ziektebeeld om tot ziektelastbepaling te komen.

Opmerkingen: In bovenstaande situaties gelden de volgende extra aanwijzingen. Omdat deze richtlijnen tot op zekere hoogte arbitrair zijn, verdienen deze bijzonderheden aandacht in de toepassing van ziektelast in appraisal fase van pakketbeoordelingen door Zorginstituut Nederland.

Heterogeniteit: De ziektelast van een aandoening kan van individu tot individu verschillen, bijvoorbeeld omdat de aandoening bij sommige patiënten gepaard gaat met complicaties of doordat de aandoening zich op verschillende leeftijden voordoet. Wanneer deze subgroepen bij het besluit over behandeling niet te onderscheiden zijn, wordt de ziektelastberekening in heterogene populaties gebaseerd op het groepsgemiddelde van de doelgroep die voor behandeling in aanmerking komt. De richtlijn is gebaseerd op hetzelfde idee waarmee behandeling verstrekt wordt: een ieder krijgt de behandeling om gezondheid te bevorderen. De gemiddelde ziektelast, het gemiddelde effect, en de gemiddelde kosten zouden dan meetellen bij een pakketbeoordeling.

Voor beslissingen over vergoeding en implementatie van behandeling zal de wijze waarop het gemiddelde tot stand komt van belang zijn. Een gemiddelde ziektelast van 0,04 kan immers op meerdere manieren ontstaan. Zo kan het zijn dat alle patiënten de ziektelast van 0,04 kennen, maar het kan ook zijn dat 90 procent een zeer geringe ziektelast kent en 10 procent een zware ziektelast. Waar relevant voor besluitvorming zal daarom subgroepinformatie verwerkt worden in de schattingen van de ziektelast, en wordt uiteraard ook de subgroep-informatie aan de ACP voorgelegd.

Episodisch verloop: Wanneer een ziektelastberekening gevraagd wordt voor ziekten die korte, heftige episodes veroorzaken met zware ziektelast en overige levensjaren in goede gezondheid worden doorgebracht, is het van belang in de berekening van ziektelast rekenschap te geven voor de wijze waarop kwaliteit van leven bepaald is. Een eerste mogelijkheid is dat de kwaliteit van leven gedurende een ziekte-episode bepaald is en er een rekenkundig gemiddelde gemaakt is van het aantal dagen doorgebracht in goede en in slechte gezondheid. Alternatief kan een kwaliteit van leven waardering bepaald zijn over een jaar waarin de ziekte zich manifesteert. Deze twee methoden hoeven niet hetzelfde resultaat te geven, omdat het kwaliteit van leven effect van een episodische aandoening niet noodzakelijk beperkt is tot de episode.⁸

De tweede mogelijkheid heeft in beginsel de voorkeur. Immers, kwaliteit van leven kan in de tijd tussen episoden ook beperkt zijn; bv omdat iemand functiebeperkingen ervaart, of omdat er vrees is voor episoden. Indien alleen kwaliteit van leven gedurende een ziekte-episode bekend is, kan hiermee gerekend worden. In beide gevallen is het nodig transparant te maken hoe een ziektelastberekening tot stand komt. Immers, een beleidsmaker kan de ziektelast van een chronische aandoening die gedurende een heel jaar leidt tot een kwaliteit van leven-verlies van 0,04 anders waarderen dan een rekenkundig gemiddelde ziektelast van 0,04 voor een jaarlijks terugkerende zeer heftige aandoening die leidt tot ondraaglijk lijden (QALY-waarde 0,01) gedurende 2 weken in dat jaar.

Preventie: Bij het bepalen van de ziektelast wordt gefocust op de te vermijden ziektelast. Twee kenmerken van preventieve ingrepen zijn van belang voor ziektelastbepaling, namelijk het tijdstip van behandeling en de doelgroep van behandeling.

1. Het tijdstip van behandeling: ziektelast moet gemeten vanaf het moment van de preventieve behandeling. Er ontstaat een verschil in ziektelast tussen preventie van een 'gebeurtenis' zoals een infectie, en de ziektelast wanneer een gebeurtenis zich voordoet, ten nadele van preventie. Men kan zich afvragen of dit gepast is, of dat het beter is het moment dat het te vermijden ziekteprobleem zich voordoet te kiezen als startpunt voor de berekening van ziektelast. Dan verdwijnt het verschil in ziektelast tussen preventie en behandeling van de gebeurtenis grotendeels, hetgeen aansluit bij de intuïtie 'voorkomen is beter dan genezen'. Omdat het Zorginstituut alleen maar adviseert over geïndiceerde preventie (dus preventie bij hoog risico groepen of bij patiënten die de ziekte al hebben) zal dit verschil niet zo groot zijn. In de uitwerking van ziektelast is er daarom voor gekozen het tijdstip van de preventieve behandeling te nemen als beginpunt voor de ziektelast berekening.
2. De doelgroep van behandeling: Een berekening van ziektelast moet plaatsvinden in de doelgroep waarvoor de betreffende interventie bedoeld is, i.e. de subgroep van patiënten die de klachten krijgt die men juist met inzet van de preventieve behandeling wil voorkomen. Ziektelast wordt dus alleen gemeten bij die personen die anders daadwerkelijk ziek zouden zijn geworden en niet bij iedereen die de preventieve ingreep ondergaat. Zorgvuldigheid is geboden bij het afbakenen van de doelgroep van een preventieve behandeling. Door bij preventieve ingrepen de ziektelast te bepalen voor de subgroep die anders klachten ondervindt die men met behandeling tracht te voorkomen, tellen de "numbers needed to treat" niet mee in de ziektelast. Een reden hiervoor is dat "numbers needed to treat" beschouwd kunnen worden als een kenmerk van de behandeling en al meetelt in berekening van kosteneffectiviteit. Bovendien lijkt berekening van ziektelast in die groep die ook daadwerkelijk ziektelast ondervindt het beste aan te sluiten bij de reden om preventieve maatregelen te nemen, namelijk om de anders daadwerkelijk optredende ziektelast te vermijden.

Het Zorginstituut is zich ervan bewust dat over deze keuzes van ziektelastbepaling bij preventie nog steeds discussie heerst in de samenleving. We kiezen voor bovenstaande aanpak, zeker gezien het feit dat het Zorginstituut enkel adviseert over geïndiceerde preventie en dus gaat over patiënten met een

hoog risico of die al ziek zijn. Daarbij dient wel opgemerkt te worden dat steeds de aanpak en keuzes duidelijk gerapporteerd moeten worden naar de WAR en de ACP, evenals de consequenties als andere keuzes werden gemaakt.

Stap 4. De ziektelast bepalen en onzekerheid beschrijven

Doel: Ziektelast berekenen zo precies als de ziektelastcomponenten vereisen en de beschikbare informatie toestaat.

Actie: Data extractie voor het berekenen van de gezondheidsverwachting in de verschillende scenario's, en doorrekenen van deze gegevens in een ziektelastbepaling volgens de formules onder Stap 2.

Resultaat: Ziektelastgewicht met marges, aangevuld met ziektelastgewicht op basis van KvL-gegevens.

Opmerkingen m.b.t. bepaling ziektelast: Stap 2 expliciteert welke gegevens nodig zijn voor een ziektelast-berekening. In stap 4 wordt voor de verschillende relevante scenario's geïdentificeerd in stap 2 en 3, de benodigde data in de literatuur gezocht of uit de beschikbare kosteneffectiviteitsanalyse gehaald. Wat volgt is een berekenwijze die zo precies is als de definitie van ziektelast vereist of de beschikbare data toestaat. De puntschatting is onlosmakelijk verbonden met de kosteneffectiviteitsanalyse. Dus het model, de inputgegevens en aannames die zijn gedaan om de kosteneffectiviteit te bepalen gelden ook voor de ziektelastbepaling. Omdat het een puntschatting betreft en deze gebaseerd is op verschillende aannames zal er, net als bij de incrementele kosteneffectiviteitsratio, ook bij de ziektelast bepaling sprake zijn van onzekerheid.

De gezondheidsverwachting met de aandoening ($QALE_p$) zal meestal onderdeel zijn van een (kosten) effectiviteitsstudie, omdat hier de gezondheidseffecten met en zonder nieuwe behandeling bestudeerd worden. Als zodanig kunnen deze gevonden worden in bij Zorginstituut Nederland aangeleverde dossiers en/of in de wetenschappelijke literatuur.

De gezondheidsverwachting zonder de aandoening kan meestal worden geschat op basis van de gemiddelde leeftijd, indien zonder de aandoening waarvoor behandeling overwogen wordt de referentiepopulatie geheel gezond is.²³ Men gebruikt in die bepaling het gemiddeld aantal resterende levensjaren. Daarbij kan men er niet vanuit gaan dat de resterende levensjaren in perfecte gezondheid worden doorgebracht. Kwaliteit van leven wordt bepaald aan de hand van gepubliceerde normscores, i.e. populatie-gemiddelden naar leeftijd. Indien in de referentiepopulatie sprake is van gerelateerde of ongerelateerde morbiditeit, wordt de gezondheidsverwachting zonder de aandoening gemeten voor patiënten die in alle opzichten vergelijkbaar zijn met de groep die behandeling zoekt, behalve het onderdeel waarvoor behandeling gezocht wordt. *Bijvoorbeeld: indien EPO bij nierdialyse wordt overwogen, dan wordt de gezondheidsverwachting zonder de aandoening gemeten voor patiënten die effectief behandeld worden met nierdialyse zonder EPO.*

Opmerkingen over bronmaterialen: Voor data-extractie uit een database van wetenschappelijke literatuur zoals Pubmed kan men naast het indicatiegebied gebruik maken van zoektermen die in HTA onderzoek gebruikelijk zijn, zoals de namen van relevante meetinstrumenten voor KvL (SF-6D, EQ-5D of *Health Utility Index*), en van het type studie dat benodigde informatie kan bevatten: (*cost-effectiveness of cost-utility*).

Gebruik van GBD gegevens: Data-extractie uit gepubliceerde wetenschappelijke literatuur heeft als grootste nadeel dat methodeheterogeniteit de vergelijkbaarheid van met name de KvL schattingen beperkt. Wanneer KvL verlies een rol speelt, wordt daarom de ziektelastbandbreedte altijd ook berekend met gegevens uit de *WHO Global Burden of Disease* studie, om ervan te profiteren dat hier KvL gewichten voor veel aandoeningen volgens een uniforme methode verzameld zijn, hetgeen vergelijkbaarheid bevordert. De *WHO Global Burden of Disease* studie houdt echter geen rekening met levensduurverkorting als gevolg van de aandoening.

Indien de onder stap 1 geïdentificeerde doelgroep niet in de WHO classificatie naar ICD-9 voorkomt, kan men de berekening uitvoeren voor gelijkende of gerelateerde aandoeningen die wel in de classificatie zijn opgenomen en aangeven of de verkregen schatting een onder- of bovengrens definieert.

Aangezien de ziektelastberekening resulteert in puntschattingen die onlosmakelijk omgeven zijn door onzekerheid, is het idealiter belangrijk om deze onzekerheid te betrekken in de berekening. Nederlandse onderzoekers werken momenteel aan methoden die op basis van de integratie van kosteneffectiviteitsmodellen en de onzekerheid rondom de ziektelast puntschattingen, resulteren in “voor ziektelast gecorrigeerde kansen op kosteneffectiviteit”. Deze methoden zijn nog in ontwikkeling, maar kunnen te zijner tijd gebruikt worden om de onzekerheid rondom de puntschattingen beter in kaart te brengen. Tot die tijd worden de onzekerheden goed beschreven en kan met deze additionele informatie rekening worden gehouden in de afweging van verschillende argumenten door de ACP (in stap 5).

Stap 5. Ziektelast-bepaling in context plaatsen voor maatschappelijk debat in de ACP

Doel: Onderzoek doen naar mogelijke discrepanties tussen de berekende ziektelast en de maatschappelijke overwegingen over noodzaak van behandeling.

Actie: Reflectie op ziektelastgewicht door:

- de relevante fair-innings- en *rule of rescue*-argumenten te beschrijven.
- aan te geven om wat voor soort behandeling het gaat (curatief vs. chronisch vs. levensverlengend)
- verborgen variatie als gevolg van het werken met gemiddelden weer te geven.

Resultaat: “Red flags” om mee te geven aan de ACP.

Opmerkingen: Debatten over de rol van ziektelast in pakketbeheer maken duidelijk dat het niet eenvoudig is ziektelast eenduidig te operationaliseren. Elke ziektelast rapportage wordt daarom afgerond met een onderzoek naar mogelijke discrepanties tussen de berekende ziektelast en de maatschappelijke intuïties over de noodzaak van behandeling.

Zorginstituut Nederland kiest voor de *prospective health* benadering. Echter met de nuancering dat naast de *proportional shortfall* – waarmee te bepalen is wat de referentiewaarde is voor de kosten die we maximaal accepteren voor een behandeling tegen een bepaalde aandoening – ook de *absolute shortfall* en de getallen waaruit (de range van) het ziektelastgetal is opgebouwd gepresenteerd worden. Er bestaat namelijk soms een conflict tussen twee opvattingen van rechtvaardigheid: ieder het maximale uit het totale leven laten halen (in *fair innings*), of ieder het maximale laten halen uit de resterende levensduur (in *prospective health* en *rule of rescue*). Deze opvattingen geven een ander oordeel over noodzakelijkheid bij ingrepen bij jonge mensen (die veel gezondheid verliezen) en bij oude mensen (die nog kort te leven hebben). Prioriteit is dan volgens een van de opvattingen hoog, en volgens de andere laag. Draagvlak is er voor beide opvattingen, zodat niet evident is dat de huidige invulling van ziektelast passend is. Door enkel naar de *proportional shortfall* benadering te kijken, krijgen levensverlengende interventies meer de nadruk. Door ook het absolute verlies in toekomstige gezondheid te presenteren (*absolute shortfall*), krijgt leeftijd meer de nadruk (als surrogaat voor *fair innings*), terwijl de resterende toekomstige gezondheid zonder behandeling inzichtelijk maakt of de aandoening op korte termijn leidt tot de dood (*rule of rescue*). Door deze verschillende ziektelastgetallen naast elkaar te presenteren, is te onderzoeken of er mogelijke discrepanties zijn tussen de berekende ziektelast middels de *proportional shortfall*-methodiek en de maatschappelijke intuïties over de noodzaak van behandeling. Door tevens transparant te zijn over het soort behandeling (curatief vs. chronisch vs. levensverlengend) en de achterliggende gegevens die een eenduidige ziektelastberekening bemoeilijken (zoals heterogeniteit van een aandoening) kunnen ook deze aspecten een rol spelen in pakketbeoordelingen.

Bijlage 2

Vier fictieve casussen als voorbeeld van ziektelastbepaling

In deze bijlage laten we aan de hand van vier fictieve casussen zien hoe de keuzen die we in de vorige paragraaf hebben gemaakt uitpakken in de praktijk. Deze fictieve casussen richten zich op de volgende aandoeningen:

- Hartfalen, als voorbeeld van een chronische aandoening die zowel een verlaging van de kwaliteit van leven als levensduurverkorting tot gevolg heeft.
- Gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom. Dit is een voorbeeld van een levensbedreigende aandoening.
- Depressie als voorbeeld van een aandoening die hoofdzakelijk verlaging van kwaliteit van leven tot gevolg heeft.
- Een virusinfectie als voorbeeld van een aandoening die we preventief willen behandelen.

De gegevens in onderstaande casussen zijn enkel bedoeld voor illustratieve doeleinden en hieraan kunnen geen rechten worden ontleend.

Casus 1: Hartfalen

Stap 1: Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

Een geneesmiddel is geïndiceerd bij volwassen patiënten voor de behandeling van chronisch hartfalen.

Stap 2: Identificatie ziektelastcomponenten

Kwaliteit van leven verlies? JA

Gegevens die bekend zijn (o.a. uit de kosteneffectiviteitsanalyse):

- De EQ-5D score van patiënten met hartfalen is: 0,6;
- De EQ-5D score van patiënten zonder hartfalen: 0,85.

Verlies van levensjaren? JA

Gegevens die bekend zijn (o.a. uit de kosteneffectiviteitsanalyse):

- De gemiddelde leeftijd van diagnose is 67 jaar. Het aantal verloren levensjaren is 7 jaar (m.a.w. 11 jaar is de gemiddelde overleving bij een levensverwachting van 85 jaar zonder de aandoening).
- De gemiddelde resterende levensverwachting zonder hartfalen wordt geschat op 18 jaar (85 jaar - 67 jaar).

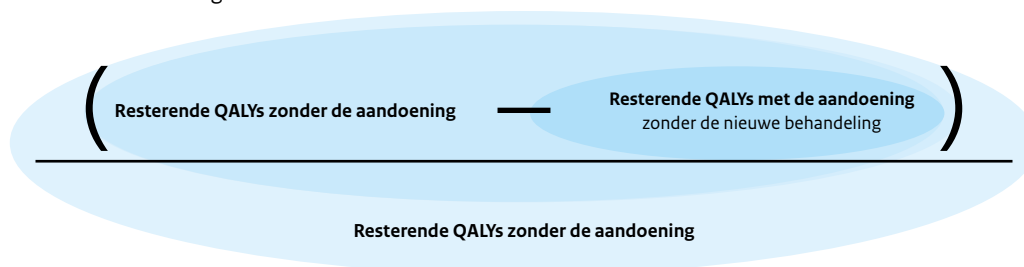
Aantal verloren QALYs door de aandoening: $(18 \times 0,85) - (11 \times 0,6) = 15,3 \text{ QALYs} - 6,6 \text{ QALYs} = 8,7 \text{ QALYs}$.

Stap 3: Kent het ziektebeeld bijzonderheden die eenduidige ziektelast bepaling bemoeilijken?

Er zijn geen bijzonderheden die eenduidige ziektelast bepaling bemoeilijken.

Stap 4: De ziektelast puntschatting bepalen en beschrijven onzekerheid

Ziektelastberekening



Proportional shortfall <i>Behandelingen in de laatste levensfase krijgen relatief veel prioriteit</i>	Absolute shortfall <i>Als surrogaat voor fair innings (jongeren krijgen relatief veel prioriteit)</i>	Resterende QALYs met aandoening <i>Patiënten die nu hulp nodig hebben omdat ze anders komen te overlijden, krijgen prioriteit</i>
$(15,3 - 6,6) / 15,3 = 0,54$	$(15,3 - 6,6) = 8,7$	$= 6,6$
0,57	8,7 verloren QALYs (bij een levensverwachting van 85 jaar)	6,6 QALYs

Stap 5: Rapportage aan de ACP

De ziektelast is berekend op basis van de gegevens uit de kosteneffectiviteitsanalyse. Zowel een afname in levensverwachting als een afname in kwaliteit van leven spelen een rol bij patiënten met chronisch hartfalen. Het Zorginstituut schat een ziektelast van 0,57. Het absolute QALY verlies door de aandoening is 8,7 QALYs. Gezien deze gegevens acht het Zorginstituut, na advisering door de WAR, een referentiewaarde van €50.000 per QALY in de kosteneffectiviteitsanalyse het meest relevant.

De maatschappelijke discussie vindt plaats in de ACP-vergadering. Daarin benoemt en weegt de ACP alle relevante argumenten die ertoe kunnen leiden dat in dit specifieke geval een hogere of lagere referentiewaarde bij de berekening van de ziektelast geaccepteerd wordt.

Het maatschappelijk debat in de commissie concentreert zich rond vier basisvragen die corresponderen met de pakketcriteria noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid:

- Is er een belangrijk gezondheidsprobleem?
- Is er een behandeling die dit probleem kan oplossen?
- Staan de effecten van de behandeling in een redelijke verhouding tot de kosten?
- Liggen de kosten van de behandeling buiten het bereik van het individu en binnen het bereik van de samenleving?

Casus 2: Gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom

Stap 1: Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

Een geneesmiddel is geïndiceerd voor de behandeling van gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom bij volwassenen die ten minste één eerdere chemotherapie hebben ondergaan.

Stap 2: Identificatie ziektelastcomponenten

Kwaliteit van leven verlies? JA

- De gemiddelde kwaliteit van leven van de patiënten met de aandoening: EQ-5D score= 0,65 (o.b.v. het kosteneffectiviteitsmodel);
- De gemiddelde kwaliteit van leven zonder de aandoening: EQ-5D score= 0,85.

Verlies van levensjaren? JA

- De gemiddelde leeftijd van de patiëntenpopulatie: 65 jaar. De gemiddelde overleving van de patiëntenpopulatie: 2 jaar (o.b.v. het kosteneffectiviteitsmodel);
- De levensverwachting in afwezigheid van de aandoening: 20 jaar (uitgaande van een gemiddelde levensverwachting van 85 jaar)

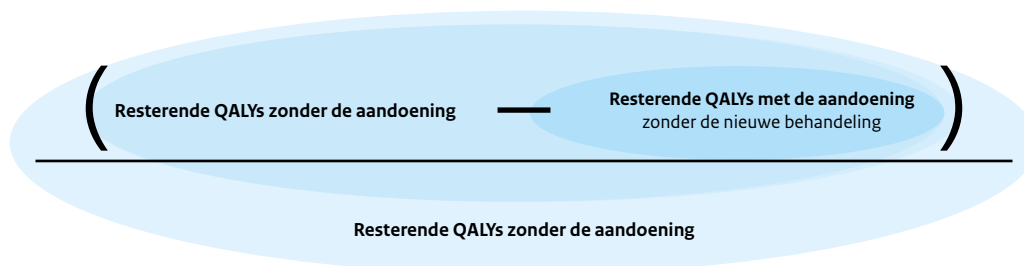
Stap 3: Kent het ziektebeeld bijzonderheden die eenduidige ziektelast bepaling bemoeilijken?

Er zijn geen bijzonderheden die eenduidige ziektelast bepaling bemoeilijken.

Stap 4: De ziektelast puntschatting bepalen en beschrijven onzekerheid

Utiliteitsscores varieerden van 0,65 (stabiele ziekte) tot 0,47 voor progressieve ziekte.

Ziektelastberekening



Proportional shortfall <i>Behandelingen in de laatste levensfase krijgen relatief veel prioriteit</i>	Absolute shortfall <i>Als surrogaat voor fair innings (jongeren krijgen relatief veel prioriteit)</i>	Resterende QALYs met aandoening <i>Patiënten die nu hulp nodig hebben omdat ze anders komen te overlijden, krijgen prioriteit</i>
$\frac{((20 \cdot 0,85) - (2 \cdot 0,65))}{(20 \cdot 0,85)}$ =0,92	$((20 \cdot 0,85) - (2 \cdot 0,65))$ = 15,7 verloren QALYs	$(2 \cdot 0,65)$ = 1,3 QALYs
$\frac{((20 \cdot 0,85) - (2 \cdot 0,47))}{(20 \cdot 0,85)}$ =0,95		
0,92 - 0,95		

Stap 5: Rapportage aan de ACP

Gemetastaseerde longkanker betreft een niet-curatieve ziekte met een beperkte levensverwachting van 1 tot 2 jaar. De ziektelast is hoog en bevindt zich boven de 0,7 (0,92-0,95). Het absolute verlies, als surrogaat voor *fair innings*, is 15,7-16,1 QALYs. De behandeling verlengt het leven gemiddeld met 6,7 maanden t.o.v. van de gebruikelijke behandeling. Het Zorginstituut gaat daarom uit van een referentiewaarde van €80.000/QALY.

De maatschappelijke discussie vindt plaats in de ACP-vergadering. Daarin benoemt en weegt de ACP alle relevante argumenten die ertoe kunnen leiden dat in dit specifieke geval een hogere of lagere referentiewaarde bij de berekende ziektelast geaccepteerd wordt.

Casus 3: Depressie

Stap 1: Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

Er is een nieuwe therapie voor behandeling van therapieresistente depressie.

Stap 2: Identificatie ziektelastcomponenten

Kwaliteit van leven verlies? JA

- De gemiddelde kwaliteit van leven van de patiënten met een ernstige episode is 0,4 (o.b.v. het kosten-effectiviteitsmodel);
- De gemiddelde kwaliteit van leven zonder de aandoening: EQ-5D score= 0,85.

Verlies van levensjaren? JA

- De gemiddelde leeftijd van de patiëntenpopulatie: 50 jaar. De gemiddelde overleving van de patiëntenpopulatie: 25 jaar (levensverwachting is 75 jaar);
- De overleving in afwezigheid van de aandoening: 35 jaar (uitgaande van een gemiddelde levensverwachting van 85 jaar).

Stap 3: Kent het ziektebeeld bijzonderheden die eenduidige ziektelast bepaling bemoeilijken?

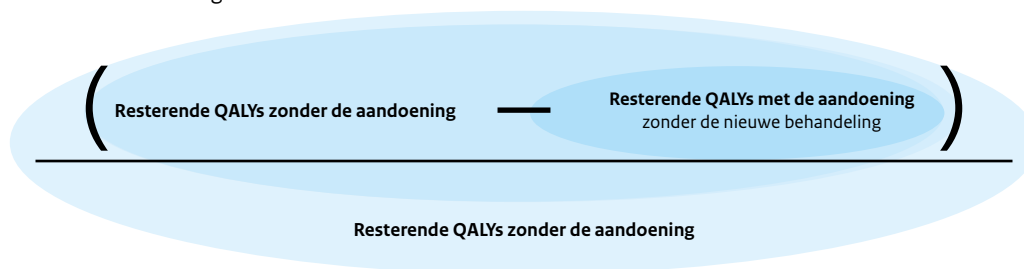
Heterogene aandoening: Depressie is een heterogene aandoening. Bij een milde episode is de kwaliteit van leven 0,8, bij een matige episode 0,6 en bij een ernstige episode 0,4.

Episodisch verloop: Bij 50% van de mensen gaat een depressie binnen 3 maanden over. Bij 20% van de mensen duurt een depressie langer dan 2 jaar. De gemiddelde duur van een depressie is 8 maanden. Bij 40% van de mensen treedt binnen 2 jaar een nieuwe depressie op.

Bij deze berekening gaan we uit van een chronische aandoening. Dit zal een overschatting geven van de ziektelast (episodisch verloop). Daarnaast berekenen we de ziektelast voor milde, matige en ernstige episodes (heterogeniteit).

Stap 4: De ziektelast puntschatting bepalen en beschrijven onzekerheid

Ziektelastberekening



Proportional shortfall <i>Behandelingen in de laatste levensfase krijgen relatief veel prioriteit</i>	Absolute shortfall <i>Als surrogaat voor fair innings (jongeren krijgen relatief veel prioriteit)</i>	Resterende QALYs met aandoening <i>Patiënten die nu hulp nodig hebben omdat ze anders komen te overlijden, krijgen prioriteit</i>
$\frac{((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,4))}{(35 \cdot 0,85)}$ =0,66	$((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,4))$ =19,75 verloren QALYs	$(25 \cdot 0,4)$ =10 QALYs
$\frac{((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,6))}{(35 \cdot 0,85)}$ =0,5	$((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,6))$ =14,75 verloren QALYs	$(25 \cdot 0,6)$ =15 QALYs
$\frac{((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,8))}{(35 \cdot 0,85)}$ =0,33	$((35 \cdot 0,85) - (25 \cdot 0,8))$ =9,75 verloren QALYs	$(25 \cdot 0,8)$ =20 QALYs
0,33 - 0,66	9,75 - 19,75 verloren QALYs	= 10 - 20 QALYs

Stap 5: Rapportage aan de ACP

Depressie is een heterogene aandoening. Milde depressie kent in deze fictieve voorbeeldcasus een ziektelast van 0,33, matige depressie een ziektelast van 0,5 en ernstige depressie kent een ziektelast van 0,66. Voor matige en ernstige depressie zou daarom een referentiewaarde van € 50.000 per QALY gerechtvaardigd zijn, terwijl dat voor milde depressie € 20.000 euro/QALY zou zijn. Bij matige en ernstige depressie gaan dan ook meer QALYs verloren: 19,75 en 14,75 vs. 9,75 bij milde depressie.

Bij het berekenen van de ziektelast is geen rekening gehouden met het feit dat depressie vaak een episodisch verloop kent, waarin er ook tijden zijn dat de patiënt zich beter voelt. Het ziektelastgetal zal daarom een overschatting zijn.

De maatschappelijke discussie vindt plaats in de ACP-vergadering. Daarin benoemt en weegt de ACP alle relevante argumenten die ertoe kunnen leiden dat in dit specifieke geval een hogere of lagere referentiewaarde bij de berekening de ziektelast geaccepteerd wordt.

Casus 4: Preventie van een virusinfectie

Stap 1: Nauwkeurige beschrijving van de indicatie

Vaccinatie van volwassenen met een verhoogd risico op een virusinfectie. Zonder vaccinatie is de kans om het virus te krijgen 70%.

Stap 2: Identificatie ziektebelastingcomponenten

Kwaliteit van leven verlies? JA, bij de patiënten met het virus

- De gemiddelde kwaliteit van leven van de patiënten met het virus is 0,6 (o.b.v. het kosteneffectiviteitsmodel);
- De gemiddelde kwaliteit van leven van patiënten zonder het virus: EQ-5D score is 0,85.

Verlies van levensjaren? JA, bij de patiënten met het virus

- De gemiddelde leeftijd waarop geïndiceerd wordt is: 50 jaar. De gemiddelde leeftijd waarop het virus zich voordoet is: 65 jaar
- Mensen zonder het virus zullen gemiddeld 85 jaar worden
- Patiënten met het virus zullen gemiddeld 70 jaar worden
- De overleving in afwezigheid van het virus vanaf het moment van vaccineren is dus 35 jaar (85-50).
- De overleving van patiënten met het virus is 20 jaar vanaf vaccinatie (70-50) waarvan 5 jaar met het virus (70-65).

Stap 3: Kent het ziektebeeld bijzonderheden die eenduidige ziektebelasting bepaling bemoeilijken?

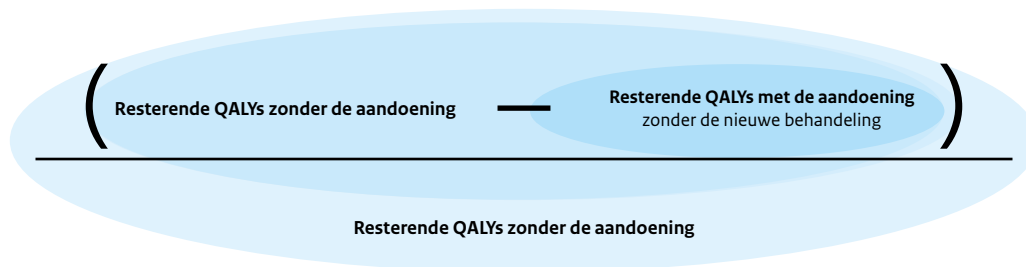
Preventie: Het gaat om een geïndiceerde preventieve behandeling dus patiënten die een hoog risico lopen op het virus.

Stap 4: De ziektebelasting puntschatting bepalen en beschrijven onzekerheid

Omdat het om een preventieve behandeling gaat, nemen we als startpunt het moment dat de vaccinatie plaatsvindt en gaan we uit van de groep mensen die ook echt het virus krijgt.

We weten uit het kosteneffectiviteitsmodel dat de kans dat de populatie het virus krijgt (indien er geen preventie plaatsvindt) 70% is.

Ziektelastberekening



Proportional shortfall <i>Behandelingen in de laatste levensfase krijgen relatief veel prioriteit</i>	Absolute shortfall <i>Als surrogaat voor fair innings (jongeren krijgen relatief veel prioriteit)</i>	Resterende QALYs met aandoening <i>Patiënten die nu hulp nodig hebben omdat ze anders komen te overlijden, krijgen prioriteit</i>
$\frac{((35 \times 0,85) - ((15 \times 0,85) + (5 \times 0,6)))}{(35 \times 0,85)}$ =0,47	$(35 \times 0,75) - ((15 \times 0,75) + (5 \times 0,6))$ =14 verloren QALYs	$(5 \times 0,6)$ =3 QALYs

Stap 5: Rapportage aan de ACP

Het Zorginstituut beschouwt dit virus als een aandoening met een matige ziektelast. Dat neemt niet weg dat de aandoening in een beperkt aantal gevallen ernstig kan verlopen. Echter betreft de behandeling een preventieve maatregel, wat betekent dat niet alle mensen die gevaccineerd worden zonder de vaccinatie het virus zouden hebben gekregen. De schatting is dat zonder vaccinatie circa 70% het virus krijgt en 30% dus niet. De ziektelast van 0,47 geldt dus eigenlijk alleen voor de 70% die het virus zou krijgen. Als hiervoor gecorrigeerd zou worden en aangenomen wordt dat de ziektelast voor de resterende 30% (dus mensen zonder het virus) 0 is, dan zou een gewogen ziektelast uitkomen op $(30\% \cdot 0) + (70\% \cdot 0,47) = 0,33$. De ziektelast zal zich dus bevinden ergens tussen de 0,33 en 0,47. De ACP dient in zijn afweging mee te nemen dat het hier dus om een preventieve maatregel gaat bij mensen die hoog risico lopen maar nog niet ziek zijn. Als de ziekte zich echter voordoet gaat het om een matige ziektelast van 0,47.

De maatschappelijke discussie vindt plaats in de ACP-vergadering. Daarin benoemt en weegt de ACP alle relevante argumenten die ertoe kunnen leiden dat in dit specifieke geval een hogere of lagere referentiewaarde bij de berekende ziektelast geaccepteerd wordt.

Colofon

Dit is een uitgave van
Zorginstituut Nederland.

Mei 2018

Contactpersoon

Sylvia Vijgen
svijgen@zinl.nl

Auteurs

Sylvia Vijgen
Floor van Heesch
Maja Obradovic

Samenstelling projectadviescommissie

Joost Enzing
Jacqueline Zwaap
Charles Gimbrere

Bezoekadres

Eekholt 4
1112 XH Diemen

www.zorginstituutnederland.nl