



Vrije
Universiteit
Brussel



De kosteneffectiviteit van het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker in Vlaanderen: gezondheidseconomische evaluatie

Eindrapport

Maike Fobelets & Lore Pil
Promotoren: Koen Putman & Lieven Annemans

Een studie voor de Vlaamse Overheid

Mei 2015

AGENTSCHAP
ZORG & GEZONDHEID



Inhoud

| | | |
|-----|---|----|
| 1 | Inleiding..... | 3 |
| 2 | Methode..... | 4 |
| 2.1 | Modelstructuur..... | 4 |
| 2.2 | Klinische en epidemiologische en screenings-gerelateerde inputparameters..... | 5 |
| 2.3 | Effecten en kosten..... | 7 |
| 2.4 | Scenario's en preventiestrategieën..... | 8 |
| 2.5 | Sensitiviteitsanalyse..... | 8 |
| 2.6 | Uitkomst parameters..... | 9 |
| 2.7 | Aannames..... | 9 |
| 3 | Resultaten..... | 10 |
| 3.1 | Basisscenario..... | 10 |
| 3.2 | Andere scenario's..... | 13 |
| 3.3 | Preventiestrategieën..... | 14 |
| 3.4 | Sensitiviteitsanalyse..... | 14 |
| 3.5 | Kosten..... | 17 |
| 4 | Discussie..... | 18 |
| 5 | Conclusie..... | 20 |

Tabellen en figuren

Tabel 1: Resultaten bij de verschillende scenario's

Tabel 2a: Resultaat van de kostenberekening over een periode van 20 jaar (zonder jaarlijkse instroom van nieuwe 50-jarigen)

Tabel 2b: Resultaat van de kostenberekening over een periode van 20 jaar (met jaarlijkse instroom van nieuwe 50-jarigen)

Tabel 3: Voorbeelden van de kosteneffectiviteit van enkele terugbetaalde geneesmiddelen in België

Tabel 4: Klinische en epidemiologische inputparameters

Tabel 5: Screenings-gerelateerde inputparameters

Tabel 6: Inputparameters utiliteiten

Tabel 7: Inputparameters kosten

Figuur 1: Markov model voor dikkedarmkankerscreening

Figuur 2a: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij mannen 50+ (zonder jaarlijkse instroom)

Figuur 2b: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij mannen 50+ (met jaarlijkse instroom)

Figuur 2c: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij vrouwen 50+ (zonder jaarlijkse instroom)

Figuur 2d: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij vrouwen 50+ (met jaarlijkse instroom)

Figuur 3a: Absoluut aantal geïdentificeerde tumoren over 20 jaar, bij mannen 50+

Figuur 3b: Absoluut aantal geïdentificeerde tumoren over 20 jaar, bij vrouwen 50+

Figuur 4a: Tornado-diagram van de one-way sensitiviteitsanalyse bij mannen

Figuur 4b: Tornado-diagram van de one-way sensitiviteitsanalyse bij vrouwen

1 Inleiding

In 2011 kregen 5248 mensen in Vlaanderen dikkedarmkanker (DDK), waaronder 55% mannen en 45% vrouwen. 1771 mensen met kanker stierven eraan (1). Bij vrouwen is dikkedarmkanker de tweede meest voorkomende kanker, bij mannen komt het op de derde plaats, na prostaat­kanker en longkanker (2). In oktober 2013 werd het Vlaams bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker (DDK) opgestart met als doel het vroegtijdig opsporen van maligne tumoren in de dikkedarm, om zo de morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van DDK te verminderen.

Binnen het Vlaams bevolkingsonderzoek naar DDK wordt er aangeraden om tweejaarlijks te screenen met een immunochemische faeces occult bloed-test (iFOBt) bij Vlaamse mannen en vrouwen tussen de 56 en 74 jaar (zonder verhoogd risico). Bij een afwijkend resultaat op de iFOB-test, wordt een coloscopie uitgevoerd. Als tijdens de coloscopie poliepen worden gevonden, worden deze indien mogelijk tijdens de coloscopie verwijderd (polypectomie). Niet alle poliepen leiden tot kanker, maar zo goed als alle darmtumoren ontstaan uit poliepen, vandaar dat ontdekte poliepen systematisch worden verwijderd.

Het doel van deze studie was na te gaan of het huidige bevolkingsonderzoek naar DDK in Vlaanderen kosteneffectief is. Hiertoe werd een gezondheidseconomisch model ontwikkeld in samenwerking met Vlaamse experts, gebaseerd op Vlaamse cijfers. De resultaten van deze analyse vormen een belangrijke bron aan informatie voor beleidsmakers in het nemen van evidence-based keuzes omtrent het Vlaams screeningsbeleid.

2 Methode

2.1 Modelstructuur

Het gezondheidseconomische model voor het bevolkingsonderzoek (BVO) van DDK omvat volgende delen: 1) een screeningsmodel waarin de verschillende stappen van de screening in vervat zitten en 2) een Markov model, dat de verschillende stadia (gezondheidstoestand) van het natuurlijk verloop van DDK omvat. Een Markov model is een besliskundig model waarin elke persoon zich op elk moment in één van de ziekte-toestanden of –staten kan bevinden. Het Markov model (ontwikkeld in Microsoft Excel®) maakt een projectie van het natuurlijk verloop van DDK bij Vlaamse personen vanaf 50 jaar, over een periode van 20 jaar. Daarbij wordt een vergelijking gemaakt tussen een situatie waarin het bevolkingsonderzoek wordt georganiseerd en een situatie zonder bevolkingsonderzoek. Het model bestaat uit verschillende ziekte-toestanden, namelijk niet-adenomateuze poliepen, laag-risico poliepen¹, hoog-risico poliepen², DDK stadium I, DDK stadium II, DDK stadium III en DDK stadium IV, en een toestand van personen zonder afwijkend letsel (Figuur 1). Voor het bepalen van de stadia van DDK werd de 7^{de} editie van de *Tumour-Nodes-Metastases* (TNM)-classificatie voor maligne tumoren gebruikt (3). Ontwikkeling en progressie van darmkanker (en dus transitie van de ene naar de andere ziekte-toestand) is eenmaal per jaar mogelijk en gebaseerd op geslachts- en leeftijdsspecifieke Vlaamse incidentiecijfers en cijfers uit literatuur. De ziekte-toestanden in het model werden opgesplitst in geïdentificeerde en niet-geïdentificeerde tumoren. Er werd verondersteld dat bij aanvang van het model nog geen enkele tumor werd geïdentificeerd. De niet-geïdentificeerde letsels kunnen door middel van het BVO, door middel van screening, op basis van symptomen of door middel van spontane screening³ opgespoord worden, waarna deze zullen worden behandeld en opgevolgd. Niet-adenomateuze en laag-risico poliepen kunnen jaarlijks regresseren (2% per jaar; expert opinie). Eens een poliep of tumor wordt ontdekt, wordt deze meteen behandeld. In het jaar daarop (dus in de volgende cyclus van het model) kan men overgaan naar follow-up. De follow-up fase werd opgedeeld in de eerste 4 jaar en de jaren daarna, aangezien patiënten de eerste jaren na diagnose intenser worden opgevolgd en een grotere kans hebben op herstel en op sterven ten gevolge van de kanker. We weten uit de praktijk dat eens iemand een letsel heeft of heeft gehad, deze persoon levenslang wordt opgevolgd en dus niet meer wordt uitgenodigd voor het BVO. Daarnaast wordt men na een negatieve coloscopie pas terug uitgenodigd voor het BVO 10 jaar na de laatste negatieve coloscopie.

¹ 1 of 2 kleine tubulaire adenoma's met laaggradige dysplasie; 'serrated' poliepen < 10mm zonder dysplasie

² 3-10 kleine adenoma's, of 1 adenoma > 10 mm, of villose component of hooggradige dysplasie; 'serrated' poliepen > 10mm of met dysplasie

³ Spontane screening wordt in het model gedefinieerd als screening buiten het BVO en niet op basis van symptomen. Enkel personen die niet worden uitgenodigd of niet participeren aan het BVO kunnen zich jaarlijks spontaan laten screenen.

Vanuit de staten diagnose&behandeling (D&B) en follow-up (FU) is er risico tot regionale metastases (stadium III) of metastases op afstand (stadium IV). Indien deze evolutie zich voordoet gaat de patiënt naar de behandelingsfase van dit stadium. Vanuit alle toestanden in het model kan men sterven aan andere oorzaken dan DDK en vanuit de staten DDK stadium III en IV kan men sterven ten gevolge van de kanker.

2.2 *Klinische en epidemiologische en screenings-gerelateerde inputparameters*

Klinische en epidemiologische gegevens werden in het model gebruikt om de ziektestaten te bevolken bij start van het model en om transitiekansen te bepalen. Deze parameters worden weergegeven in Tabel 4. De prevalentie van (niet-geïdentificeerde) kanker bij aanvang van het model werd berekend als de prevalentie gepubliceerd door Stichting Kankerregister (2010) vermeerderd met de prevalentie van kanker geïdentificeerd binnen het BVO⁴. Voor poliepen echter kennen we enkel de prevalentie geïdentificeerd binnen het BVO, aangezien deze niet geregistreerd worden binnen de statistieken van de Stichting Kankerregister. Dit kan een lichte onderschatting van het werkelijke aantal poliepen geven.

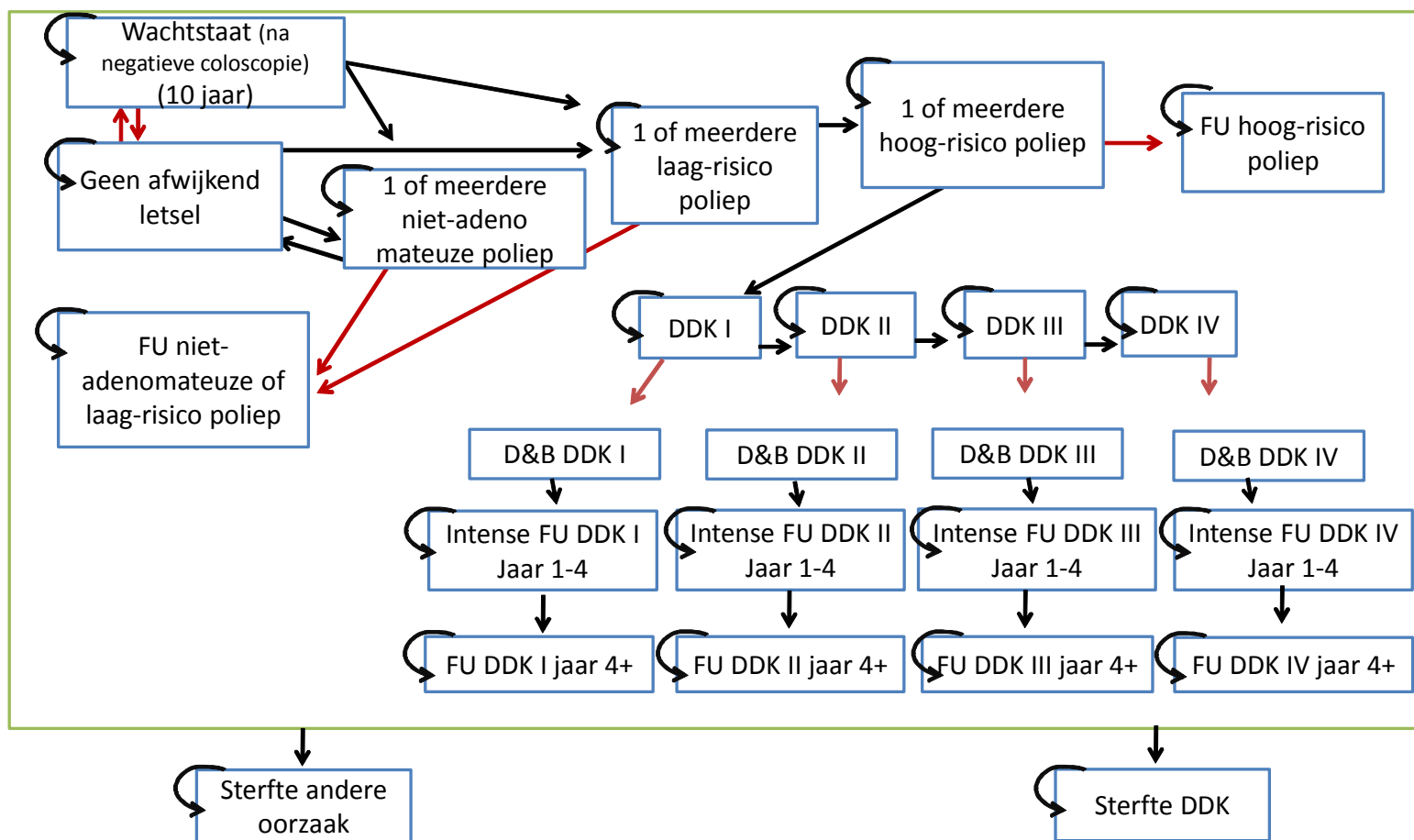
Screening-gerelateerde inputparameters werden afgeleid van het bevolkingsonderzoek 2013 (of 2014 waar mogelijk) (4). Gegevens over de test-karakteristieken van de iFOBT en de coloscopie in Vlaanderen zijn nog niet gekend, vandaar dat we hiervoor beroep deden op de publicaties van Goede et al, 2012 (5), Kovarova et al, 2012 (6) en Wilschut et al. 2011 (7). Mogelijks verschillen deze waarden dus van de realiteit in Vlaanderen. De screeningsparameters worden weergegeven in Tabel 5.

⁴ Gegevens omtrent het aantal letsels en aard van het letsel werden tussen jan en okt. 2014 verzameld door Sarah Hoeck (CvKO) bij 6 diensten in Vlaanderen die over de gegevens beschikten (St. Vincentius Antwerpen, AZ Turnhout, OLV Ziekenhuis Aalst, UZ Gent, AZ Sint Maarten Duffel/Mechelen, AZ Groeninge Kortrijk)

Figuur 1: Markov model voor dikkedarmkankerscreening

D&B = diagnose en behandeling; FU = Follow-up. Rode pijl: transitie enkel mogelijk indien screening

Vanuit de behandelings- of follow-up fases kunnen regionale metastases (= stadium III) of metastases op afstand (= stadium IV) optreden, waarna men naar de behandelingsfase van die stadia evolueert. Sterfte aan DDK enkel mogelijk bij de staten stadium III en IV



2.3 Effecten en kosten

De uitkomstparameter van de effecten van het bevolkingsonderzoek naar DDK werd uitgedrukt in quality-adjusted life-years (QALY) (aan kwaliteit aangepaste levensjaren). Een QALY is een maat voor gezondheidswinst, die zowel de kwantiteit als de kwaliteit van leven omvat (8). Utiliteiten meten de levenskwaliteit en worden uitgedrukt in een getal tussen 0 en 1, waarbij 1 gelijk is aan perfecte gezondheid en 0 gelijk is aan dood. Utiliteiten werden per geslacht en leeftijdsgroep van 10 jaar berekend per ziektestaat, alsook voor de toestanden behandeling, follow-up en geen afwijkend letsel en zijn gebaseerd op zowel Vlaamse als internationale gepubliceerde gegevens (Tabel 6). In het model werd bovendien gedurende 3 maanden een verlies aan levenskwaliteit berekend van 10% bij een vals-positief resultaat op de iFOB-test ten gevolge van de psychologische stress die gepaard gaat met het wachten op de uitslag van de vervolgtest (coloscopie). Om de utiliteit gerelateerd aan de follow-up staten te verkrijgen werd per stadium het gemiddelde berekend van de utiliteit voor een geïdentificeerde tumor en een niet-geïdentificeerde tumor (assumptie).

Deze analyse werd uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief, waarbij zowel de directe medische kosten als indirecte kosten te wijten aan productiviteitsverlies werden opgenomen. Alle kosten van het model zijn berekend in Euro en geïndexeerd naar 2014 volgens de gezondheidsindex. De kosten van het screeningsprogramma werden opgevraagd via het VAZG en bestaan uit een vast en een variabel deel⁵. Het variabel deel van de kosten is afhankelijk van de grootte van de screeningspopulatie en de participatiegraad. De medische kosten werden opgesplitst in kosten voor diagnose, behandeling en opvolging. De medische kost voor diagnose werden berekend aan de hand van Belgische nomenclatuurgegevens. De medische kost voor behandeling en follow-up werden berekend op basis van het rapport van het Onderzoeksinstituut voor Arbeid en Samenleving (HIVA) (9). Het HIVA voerde in 2011 in opdracht van de Vlaamse Liga tegen Kanker een onderzoek uit naar de medische en niet-medische kosten ten gevolge van kanker in België. Voor de kostenramingen werd de databank van medische verstrekkingen van de Landsbond der Christelijke Mutualiteiten geraadpleegd. De kost van behandeling van dikkedarmkanker werd stadiumspecifiek gemaakt aan de hand van de ratio's verkregen uit de studie van Tilson et al. (10). Wat betreft stadium IV werd een correctie aangebracht om rekening te houden met de nieuwste duurder therapieën. Kosten voor follow-up werden opgedeeld in de eerste 4 jaar en de jaren nadien aangezien er de eerste jaren intensere opvolging is, wat gepaard gaat met een hogere kost. Voor DDK stadium III en IV echter werd dezelfde kost gehanteerd tijdens de eerste 4 opvolgingsjaren en de jaren nadien. De kost te wijten aan

⁵ Om aan de werkelijke kost tegemoet te komen werd een variabele kost van €8 per gescreende persoon aangerekend en een vast bedrag voor het CvKO van €88.289

productiviteitsverlies werd berekend volgens de frictiekostenmethode (11). Het aantal dagen arbeidsverzuim werd per stadium verkregen en vermenigvuldigd met de kost voor een dag arbeidsverzuim zoals berekend door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) (12) (en gecorrigeerd voor het aantal voltijds equivalenten). Deze kosten werden uiteraard enkel toegepast bij personen tussen 50 en 65 jaar. Voor het uitvoeren van een coloscopie werd 2 uur afwezigheid op het werk aangerekend (assumptie). Toekomstige kosten werden verdisconteerd aan een discontovoet van 3%, de effecten aan 1.5%, rekening houdend met de Belgische richtlijnen voor gezondheidseconomische analyses (12). Tabel 7 geeft de kosten weer.

2.4 Scenario's en preventiestrategieën

De kosteneffectiviteit van DDK-screening werd standaard berekend voor een screeningsdoelgroep van 56 tot en met 74 jaar. In het model werd het mogelijk gemaakt om de berekening te maken indien screening wordt gestart vanaf 50 jaar. Tevens kan er ook voor een scenario gekozen worden waarbij spontane screening uit het model wordt gefilterd om zo het pure effect van het bevolkingsonderzoek te berekenen. Een derde optie bestaat erin om elke jaar een instroom van nieuwe 50-jarigen te voorzien, zodat een 'open cohort' ontstaat wat toelaat meer realistische schattingen te maken van de totale budgettaire en gezondheidsimpact. De winst van het BVO wordt op die manier echter onderschat aangezien de simulatie voor de meeste personen dan niet over de volledige 20 jaar loopt. Resultaten worden telkens weergegeven zowel met als zonder jaarlijkse instroom. Deze drie scenario's kunnen tegelijkertijd aangepast worden.

Daarnaast werd de invloed van nieuwe preventiestrategieën in Vlaanderen onderzocht. Er kan een keuze gemaakt worden tussen vier verschillende strategieën, namelijk een aan de uitnodiging voorafgaande brief met achtergrondinformatie over de screening, een registratiesysteem zodat de huisarts op de hoogte is van de screeningsgeschiedenis van de patiënt, een patiënt-viewer waarbij de patiënt zelf zijn of haar screeningsgeschiedenis kan opzoeken en verwittigd wordt wanneer hij of zij de volgende keer wordt uitgenodigd en een herinnering tot deelname via een applicatie op smartphone/tablet.

2.5 Sensitiviteitsanalyse

Aan de hand van de sensitiviteitsanalyse werd er nagegaan in welke mate de resultaten van het model gevoelig zijn aan een wijziging van de invoergegevens. Daarbij werd het bereik (de 'range') van waarden bepaald aan de hand van literatuur. Indien geen gegevens beschikbaar waren omtrent de variatie werd de range bepaald op 70%-130% van de basiswaarde van elke input-parameter. De volgende parameters werden opgenomen in de sensitiviteitsanalyse: deelnamegraad screening, %

positieve iFOBTs, percentage uitvoering van coloscopie bij patiënten die een coloscopie nodig hebben (na een positieve iFOBT), startprevalentie van niet-geïdentificeerde laag-risico poliepen, startprevalentie van niet-geïdentificeerde hoog-risico poliepen, utiliteiten, kosten en testkarakteristieken van de iFOBT en de coloscopie.

2.6 *Uitkomst parameters*

De berekening van de kosteneffectiviteit werd apart uitgevoerd voor mannen en vrouwen. De primaire uitkomst van de analyse is de incrementele kosteneffectiviteitsratio (Incremental Cost-Effectiveness Ratio – ICER), berekend als het verschil in kosten tussen de situatie met en zonder BVO over 20 jaar gedeeld door het verschil in aan kwaliteit aangepaste levensjaren (QALY). De grens voor het bepalen wat al dan niet kosteneffectief is, wordt bepaald door de maatschappelijke bereidheid, wat door de WHO gelijkgesteld wordt aan het bruto binnenlands product per inwoner; in België komt dit neer op ongeveer €35.000. Daarnaast werd ook de relatieve mortaliteitsreductie ten gevolge van het BVO berekend over een periode van 20 jaar.

2.7 *Aannames*

Volgende aannames werden genomen:

- Spontane screening is mogelijk in het basisscenario
- In de wereld met BVO wordt verondersteld dat spontane screening enkel kan voorkomen bij niet-deelnemers
- 50-55- jarigen werden niet uitgenodigd voor de screening in het basisscenario
- Geen inflow van nieuwe 50-jarigen in het basisscenario
- Personen die gediagnosticeerd worden met poliepen of invasieve kanker, worden niet meer uitgenodigd voor het BVO en blijven levenslang in opvolging door de gastro-enteroloog (expert opinie)
- De participatiegraad per screeningsronde wordt verondersteld gelijk te blijven gedurende de 10 gesimuleerde screeningsrondes. Ook de epidemiologische cijfers blijven gedurende de 20 jaar van het model gelijk.
- Indien er symptomen zijn gaan we ervan uit dat de tumor in datzelfde jaar geïdentificeerd wordt.
- Sterfte aan DDK is enkel mogelijk ten gevolge van uitzaaiingen, namelijk bij stadium III en stadium IV.

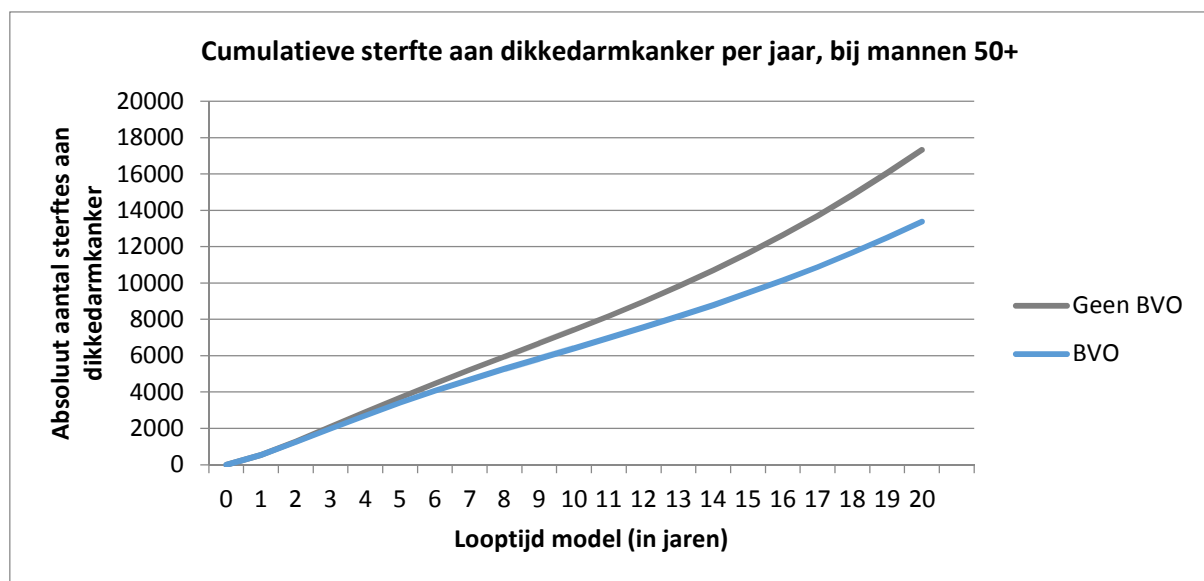
3 Resultaten

3.1 Basisscenario

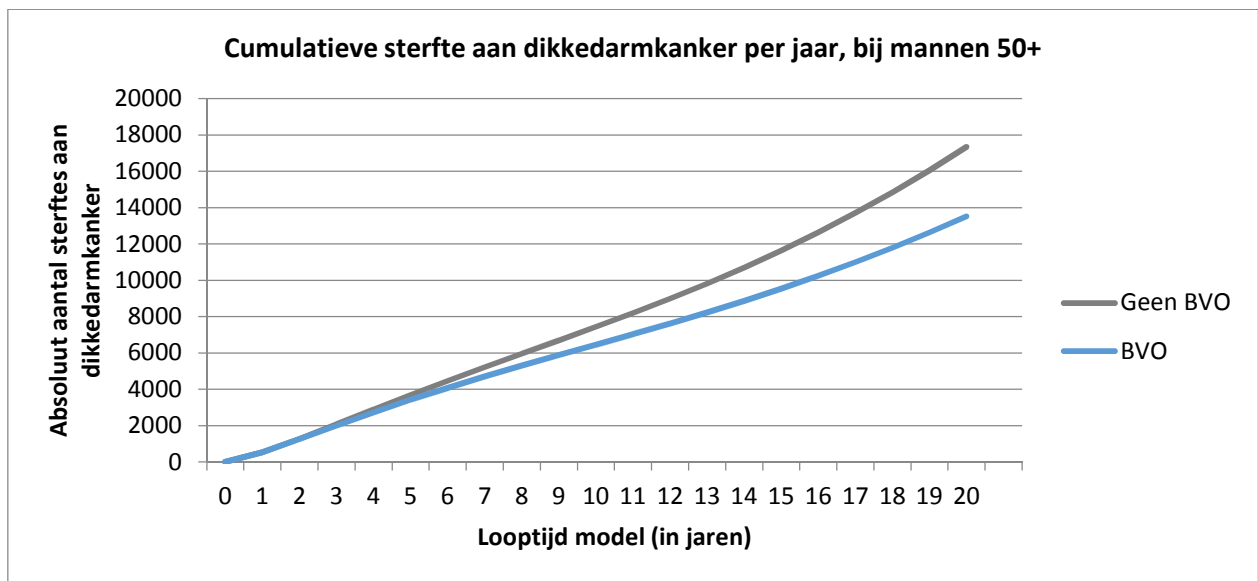
Over een periode van 20 jaar worden door middel van het bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker 0,012 QALYs gewonnen per man van 50+ en 0,005 per vrouw van 50+, tegenover een respectievelijke incrementele kost van €23 en €20. De kosteneffectiviteitsratio van het BVO DDK ten opzichte van geen BVO DDK bedraagt over een periode van 20 jaar €1.912/QALY bij mannen en €3.851/QALY bij vrouwen. Zonder het includeren van productiviteitsverlies (dus enkel rekening houdend met de medische kosten) werden ICERs verkregen van €2.498/QALY en €4.357/QALY. Deze ratio's tonen aan dat het BVO naar DDK zeer kosteneffectief is.

Over 20 jaar resulteert het BVO in een mortaliteitsreductie van 23% bij mannen en 19% bij vrouwen (Figuur 2). Ook de verdeling van het aantal geïdentificeerde kankers over 20 jaar wijzigt ten gevolge van het BVO dikkedarmkanker naar proportioneel meer DDK stadium I en minder DDK stadium II, III en IV. Figuur 3 toont dat de eerste jaren meer tumoren worden geïdentificeerd in de situatie met BVO dan wanneer er geen BVO zou zijn. Het keerpunt ligt op ongeveer 8 jaar, waarna er minder tumoren worden geïdentificeerd in de situatie met BVO dan in een situatie zonder BVO. Dit toont het positieve effect aan van het BVO, namelijk het vroegtijdig identificeren en verwijderen van poliepen (en tumoren) en dus het voorkomen van (gevorderde) DDK. Vanaf jaar 8 beginnen beide grafieken terug te stijgen, wat kan verklaard worden door de stijgende incidentie van poliepen en dikkedarmkanker bij de oudere leeftijdsgroepen.

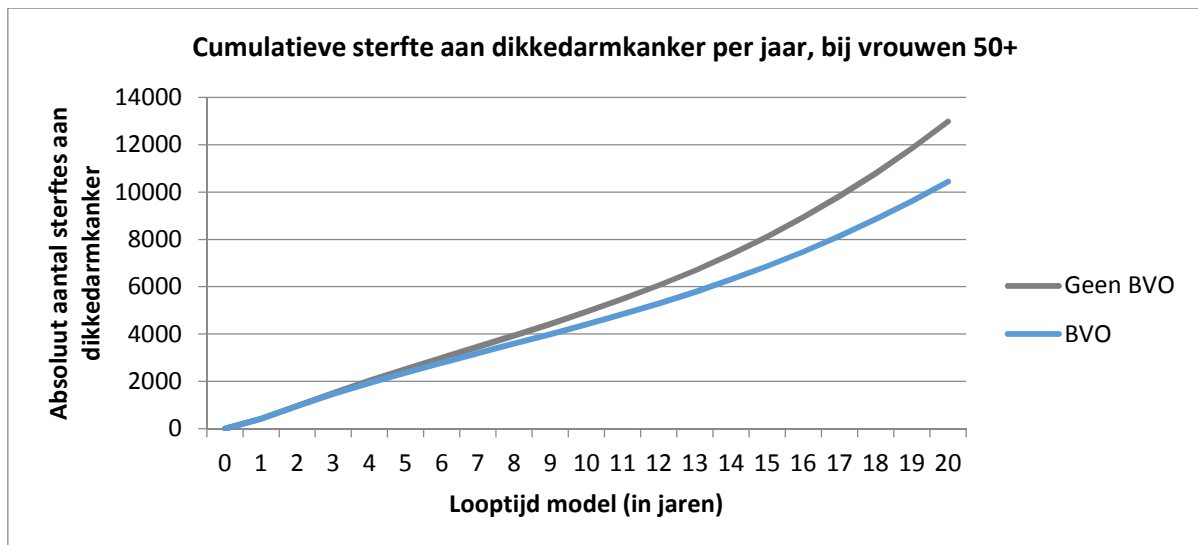
Figuur 2a: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij mannen 50+ (zonder jaarlijkse instroom)



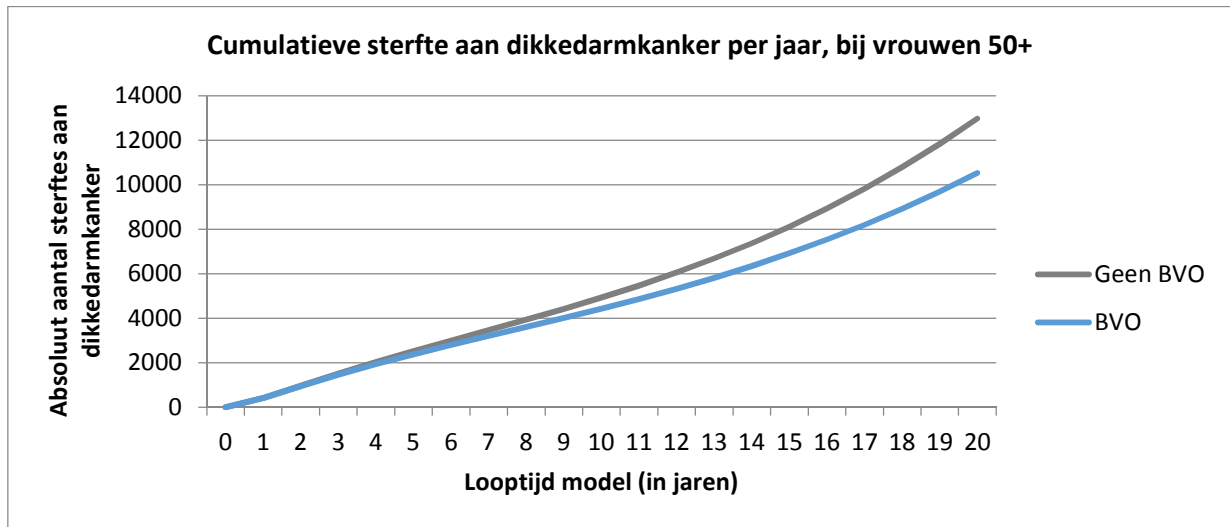
Figuur 2b: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij mannen 50+ (met jaarlijkse instroom)



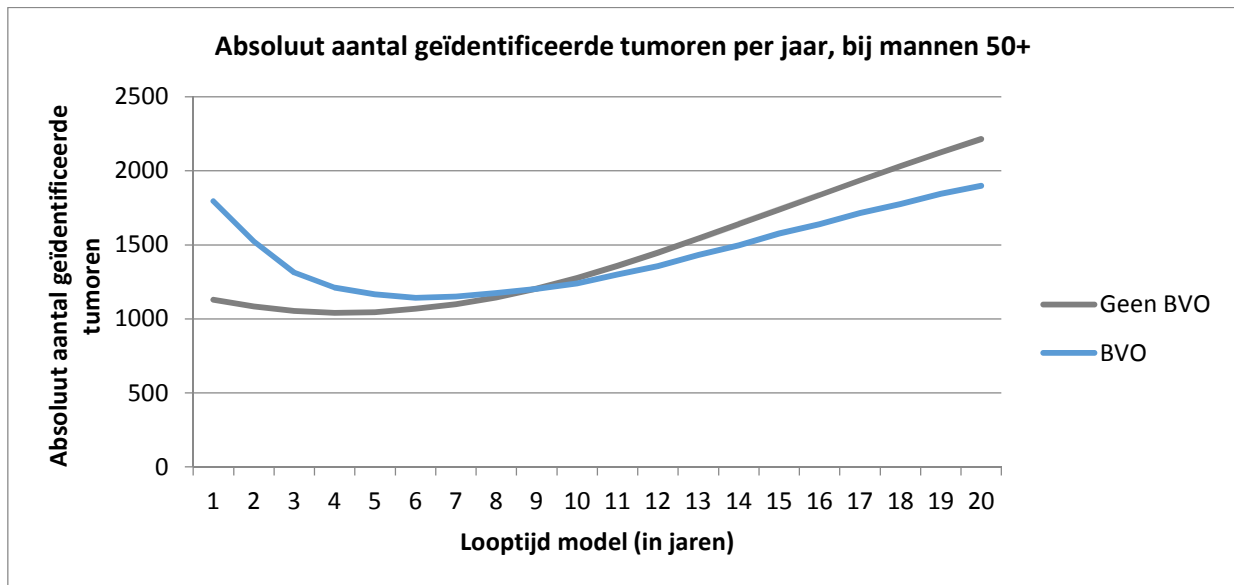
Figuur 2c: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij vrouwen 50+ (zonder jaarlijkse instroom)



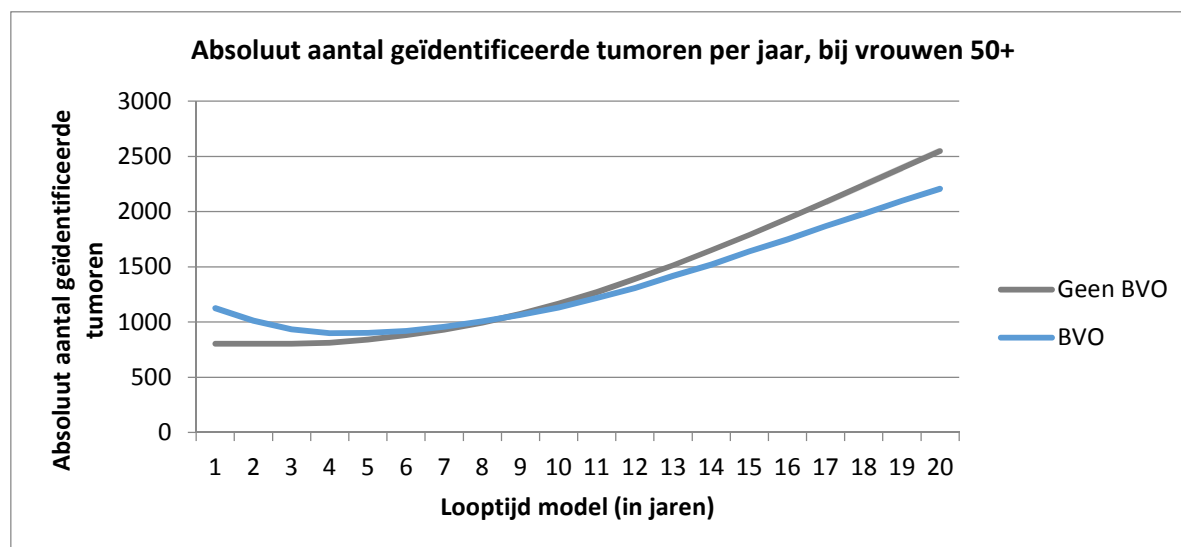
Figuur 2d: Cumulatieve sterfte aan DDK per jaar, bij vrouwen 50+ (met jaarlijkse instroom)



Figuur 3a: Absoluut aantal geïdentificeerde tumoren over 20 jaar, bij mannen 50+



Figuur 3b: Absoluut aantal geïdentificeerde tumoren over 20 jaar, bij vrouwen 50+



3.2 Andere scenario's

De resultaten van de gezondheidseconomische analyse kunnen gesimuleerd worden voor verschillende scenario's. Tabel 1 toont de resultaten van deze simulaties.

Wanneer geopteerd wordt om ook de 50-55 jarigen uit te nodigen voor het BVO worden er iets meer QALYs gewonnen over 20 jaar, namelijk 0,013 per man van 50+ en 0,006 per vrouw van 50+, tegenover een extra totale kost (niet enkel investeringskost) van €21 bij mannen en €22 bij vrouwen. De kosteneffectiviteitsratio verandert naar €1.595/QALY bij mannen en €3.823/QALY bij vrouwen. Dit wil zeggen dat het BVO DDK iets kosteneffectiever is wanneer ook de 50-55 jarigen worden uitgenodigd voor de screening.

Zonder de mogelijkheid tot spontane screening toont de analyse het pure effect van het bevolkingsonderzoek. Dit verandert de kosteneffectiviteitsratio slechts miniem ten opzichte van het basisscenario, namelijk €2.793/QALY bij mannen en €4.771/QALY bij vrouwen. De kosteneffectiviteit is dus iets slechter dan in het basisscenario. Er is dan wel een kleine stijging aan QALYs maar tegenover een hogere kost.

Bij het jaarlijkse invoeren van een nieuwe instroom aan 50-jarige mannen en vrouwen wordt een onderschatting gemaakt van de impact van het bevolkingsonderzoek, waardoor de kosteneffectiviteit slechter wordt, met name naar een ratio van €6.541/QALY bij mannen en €11.548/QALY bij vrouwen.

Tabel 1: Resultaten bij de verschillende scenario's

| Scenario | Δ Kosten (€) | | Δ QALY | | ICER (€/QALY) | | Relatieve mortaliteitsreductie (%) | |
|-------------------------------------|--------------|---------|--------|---------|---------------|---------|------------------------------------|---------|
| | mannen | vrouwen | mannen | vrouwen | mannen | vrouwen | mannen | vrouwen |
| Basis | € 23 | € 20 | 0,012 | 0,005 | €1.912 | € 3.851 | 23% | 19% |
| Excl. productiviteitsverlies | € 30 | € 23 | 0,012 | 0,0075 | € 2.498 | € 4.357 | 23% | 19% |
| Incl. 50-55 jarigen | € 21 | € 22 | 0,013 | 0,006 | €1.595 | € 3.823 | 24,5% | 20% |
| Incl. nieuwe instroom | € 55 | € 40 | 0,008 | 0,003 | € 6.541 | €11.548 | 22% | 19% |
| Excl. spontane screening | € 39 | € 31 | 0,014 | 0,006 | € 2.793 | € 4.771 | 25% | 21% |

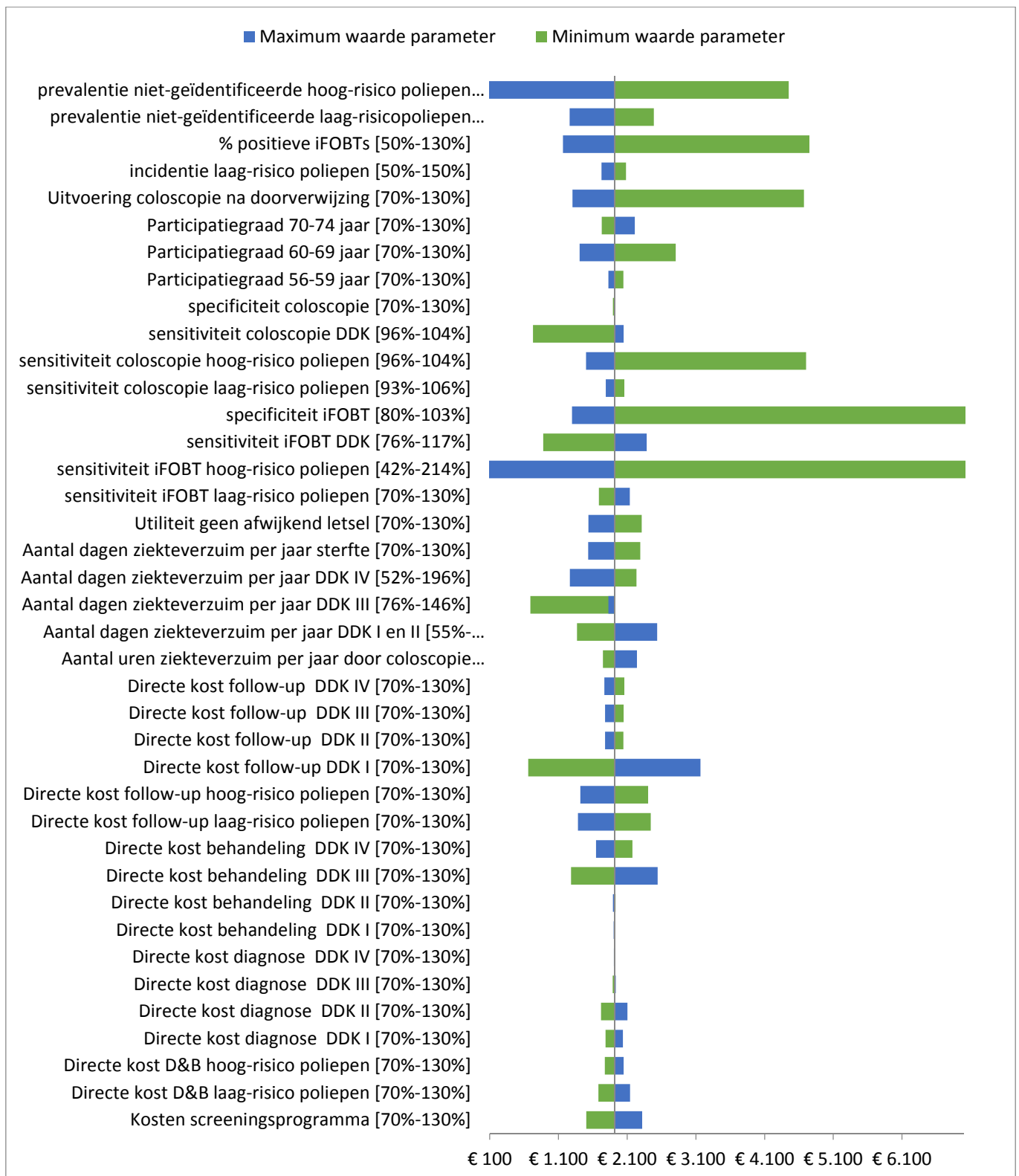
3.3 Preventiestrategieën

Het includeren van één van de vier preventiestrategieën in het model, heeft slechts een geringe invloed op de kosteneffectiviteit van het BVO DDK. Afhankelijk van de gekozen preventiestrategie, varieert de kosteneffectiviteitsratio tussen de €1.750/ QALY en €4.250/QALY.

3.4 Sensitiviteitsanalyse

De sensitiviteitsanalyse geeft een idee van de robuustheid van het resultaat van de kosteneffectiviteitsanalyse. Figuur 5 toont aan welke de parameters zijn met het meeste invloed op de kosteneffectiviteit. Deze parameters zijn de sensitiviteit van de iFOBT voor hoog-risico poliepen, de specificiteit van de iFOBT, de prevalentie van niet-geïdentificeerde hoog-risico poliepen, het percentage positieve resultaten op de iFOBT en het percentage uitvoering van coloscopie bij patiënten die een coloscopie nodig hebben. Wanneer de waarde van deze parameters naar hun maximum waarde wordt gewijzigd, dan verbetert de kosteneffectiviteitsratio, wanneer de waarde naar het minimum wordt gewijzigd, dan wordt de kosteneffectiviteitsratio slechter, maar nog steeds kosteneffectief. We kunnen hieruit afleiden dat het kosteneffectiviteitsratio in het basisscenario robuust is.

Figuur 4a: Tornado-diagram van de one-way sensitiviteitsanalyse bij mannen



Figuur 4b: Tornado-diagram van de one-way sensitiviteitsanalyse bij vrouwen



3.5. Kosten

De kostenberekening over 20 jaar toont aan dat het BVO tot een hogere kost voor het RIZIV en voor de patiënt leidt (zie Tabel 2). Het is inderdaad zo dat het BVO meer onderzoeken en behandeling induceert dan zonder BVO, omdat er meer tumoren ontdekt worden enerzijds, maar ook onderzoeken gebeuren die niet nodig waren (cf. vals-positieve resultaten). Het BVO leidt wel tot een besparing op vlak van de kost voor productiviteitsverlies. De totale investeringskost van het bevolkingsonderzoek (alle kosten meegerekend) bedraagt ongeveer €52.200.000 over 20 jaar. Wanneer een jaarlijkse instroom in het BVO van nieuwe 50-jarigen wordt voorzien in het model, bedraagt deze totale extra kost ongeveer €109.000.000 over 20 jaar.

Tabel 2a: Resultaat van de kostenberekening over een periode van 20 jaar (zonder jaarlijkse instroom van nieuwe 50-jarigen)

| | Kost voor RIZIV | Kost voor patiënt | Kost productiviteitsverlies | Werkingskost screening |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------|------------------------|
| <u>Mannen</u> | | | | |
| met BVO | € 878.855.204 | € 85.008.748 | € 1.750.853.745 | € 22.831.721 |
| zonder BVO | € 864.697.117 | € 87.763.572 | € 1.758.888.793 | |
| <u>Vrouwen</u> | | | | |
| met BVO | € 676.742.012 | € 66.984.291 | € 818.442.128 | € 23.367.130 |
| zonder BVO | € 670.077.892 | € 67.613.732 | € 821.857.327 | |

Tabel 2b: Resultaat van de kostenberekening over een periode van 20 jaar (met jaarlijkse instroom van nieuwe 50-jarigen)

| | Kost voor RIZIV | Kost voor patiënt | Kost productiviteitsverlies | Werkingskost screening |
|-----------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------|------------------------|
| <u>Mannen</u> | | | | |
| met BVO | € 1.046.716.220 | € 101.092.535 | € 3.025.435.373 | € 28.901.310 |
| zonder BVO | € 1.012.533.012 | € 102.648.339 | € 3,030,258,483 | |
| <u>Vrouwen</u> | | | | |
| met BVO | € 787.753.407 | € 77.753.281 | € 1,444,942,557 | € 29,235,862 |
| zonder BVO | € 762.268.492 | € 76.724.180 | € 1,447,945,691 | |

4 Discussie

De resultaten van deze studie tonen aan dat het Vlaamse BVO naar DDK door middel van een tweejaarlijkse IFOB-test zeer kosteneffectief is. Dit resultaat is in lijn met studies in andere landen (7;13;14) al moet men rekening houden dat in andere studies de screeningsparameters andere waarden kunnen hebben wat een invloed heeft op de kosteneffectiviteit. Het verschil in QALYs per persoon 50+ tussen beide situaties, namelijk met en zonder BVO, is heel klein, maar indien men dit resultaat interpreteert op populatieniveau is dit een grote winst aan levenskwaliteit, als gevolg van het BVO (13.703 QALYs winst bij mannen en 6.748 bij vrouwen; indien een jaarlijkse instroom in het BVO van nieuwe 50-jarigen wordt voorzien in het model bedraagt de winst 19.192 en 6.855 QALYs respectievelijk). Het is mogelijk dat de kosteneffectiviteit in realiteit nog iets beter is, aangezien we in ons model een lichte onderschatting van het aantal gedetecteerde kankers hebben, doordat de startprevalenties van niet-geïdentificeerde poliepen enkel de poliepen bevatten die werden ontdekt binnen het kader van het BVO. Deze winst aan gezonde levensjaren staat natuurlijk tegenover een netto kost (i.e. alle kosten inbegrepen, niet enkel investeringskost). Maar de verhouding tussen de kosten enerzijds en de winst aan gezondheidszorg is volgens de onderzoekers zeker aanvaardbaar en in overeenstemming met de normen van de Wereldgezondheidsorganisatie.

De ICER in ons model is beter bij mannen dan bij vrouwen. Dit kan verklaard worden doordat de incidentie van tumoren en de prevalentie van niet-geïdentificeerde tumoren bij start van het model hoger is bij mannen dan bij vrouwen. Dit zorgt ervoor dat de screening meer winst kan behalen bij mannen dan bij vrouwen in termen van vroegtijdige detectie en behandeling en dus ook in termen van mortaliteitsreductie. Tot nog toe zijn er geen andere studies die de mortaliteitsreductie ten gevolge van de iFOBT weergeven, maar een Cochrane review van eerdere studies toonde een mortaliteitsreductie aan tussen de 11% en 21% voor de gFOBT (15). Er werd verwacht dat de mortaliteitsreductie door middel van de iFOBT gemiddeld hoger zou zijn dan met de gFOBT. Onze analyse resulteert in een gemiddelde mortaliteitsreductie van 21%, wat vrij hoog is. Wanneer 50-55-jarigen zouden worden uitgenodigd voor het BVO, wordt de kosteneffectiviteitsratio iets beter. De prevalentie van DDK en de incidentie van poliepen ligt lager in deze leeftijdscategorie maar de betere ICER zou kunnen verklaard worden door het feit dat wanneer een kanker vroegtijdig wordt ontdekt bij deze personen meer gezonde levensjaren worden gewonnen aangezien deze leeftijdscategorie een hogere algemene levenskwaliteit heeft dan de oudere leeftijdscategorieën.

Bij het includeren van een jaarlijkse nieuwe instroom van 50-jarigen in het model wordt de ICER iets slechter. Dit kan verklaard worden door een onderschatting van het effect van het BVO indien men

een nieuwe instroom in het model toelaat. Aangezien jaarlijks nieuwe mensen bijkomen, loopt de simulatie voor deze personen maar tussen de 1 en de 19 jaar, waardoor de winst van het BVO bij deze personen dus met x aantal jaren gereduceerd wordt.

Zoals bij elk gezondheidseconomisch model werd er een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd. De resultaten van deze analyse gaven weer dat het resultaat niet extreem beïnvloed wordt door wijziging in de inputparameters. Het resultaat blijft steeds kosteneffectief.

Het is de eerste keer dat in Vlaanderen de kosten-baten van screening zo grondig werden doorgelicht. Daarbij werden niet alleen de voordelen van screening meegenomen maar ook de nadelen, zo is er een kleine kans dat er volgens de test niets aan de hand is terwijl er toch wel degelijk een probleem was. Omgekeerd kan ook: de test geeft aan dat er sprake is van kanker maar dat blijkt achteraf niet correct te zijn. In het eerste geval denkt men onterecht veilig te zijn, en in het tweede geval moet men een korte periode met onnodige angsten doorstaan. En hoewel de screening op zich gratis is, kosten de verdere onderzoeken wel geld aan de mensen. Maar er werd in deze analyse over gewaakt om de gevolgen van die nadelen ook expliciet te verwerken. Dat het uiteindelijke resultaat positief is betekent dat de voordelen de nadelen ruim overstijgen.

Om de kosteneffectiviteit van het BVO naar dikkedarmkanker te kunnen vergelijken geven we hieronder een tabel met de kosteneffectiviteit van enkele geneesmiddelen die in België terugbetaald worden (wat wil zeggen dat met de kosteneffectiviteitsratio aanvaardt). Het is duidelijk dat het BVO naar DDK zeer kosteneffectief is en de overheid doet er dus goed aan om dit programma te blijven verderzetten.

Tabel 3: voorbeelden van de kosteneffectiviteit van enkele terugbetaalde geneesmiddelen in België (bron: RIZIV)

| Behandeling | Kost per gewonnen QALY (€) |
|--|----------------------------|
| Varenicline bij rookstop | dominant |
| Procoralan bij chronische hartaandoening | 6.000 |
| Brillique bij acuut coronair syndroom | 14.000 |
| Prezista HIV | 16.000 |
| Sovaldi tegen hepatitis C-virus (HCV) | 18.000 |
| Velcade bij multipel myeloom | 30.000 |
| Alimta bij NSCLC | 40.000 |
| Tysabri bij multiple sclerose | 47.000 |

5 Conclusie

Er werd er een evidence-based model ontwikkeld dat zoveel mogelijk aansluit bij de Vlaamse situatie, en beleidsmakers de mogelijkheid geeft om de kosteneffectiviteit van het Vlaamse BVO naar DDK te evalueren alsook de implementatie van nieuwe preventiestrategieën. De resultaten van het model geven weer dat het huidige BVO naar DDK zeer kosteneffectief is en resulteert in een significante mortaliteitsreductie ten gevolge van DDK. Zowel georganiseerde screening als georganiseerde screening in combinatie met een realistisch aandeel spontane (opportunistische) screening resulteerde in een zeer goede kosteneffectiviteit. Er moet wel op gewezen worden dat de technieken voor screening en behandeling van kanker permanent evolueren en dat het bevolkingsonderzoek daarom ook vaak moet geëvalueerd worden.

Tabel 4: Klinische en epidemiologische inputparameters

| Model parameter | | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|---|---------|--------------|--------|--------|--------|-------|-----------|--|
| | | 50-55j | 56-59j | 60-69j | 70-74j | 74+ | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde niet-adenomateuze poliepen | mannen | 2,6% | 2,6% | 3,3% | 3,9% | 4,0% | 2014 | Afgeleid uit resultaten BVO dr. Luc Colemont |
| | vrouwen | 2,3% | 2,3% | 3,0% | 3,8% | 4,6% | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde laag-risico poliepen | mannen | 3,6% | 3,6% | 4,6% | 5,3% | 5,5% | 2014 | Resultaten BVO dr. Luc Colemont |
| | vrouwen | 3,1% | 3,1% | 4,1% | 5,3% | 6,4% | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde hoog-risico poliepen | mannen | 2% | 2% | 2,55% | 2,97% | 3,1% | 2014 | Resultaten BVO dr. Luc Colemont |
| | vrouwen | 1,4% | 1,4% | 1,9% | 2,4% | 2,9% | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde DDK stadium I | mannen | 0,13% | 0,15% | 0,38% | 0,51% | 0,76% | 2010+2014 | Prevalenties SKR 2010 + Resultaten BVO dr. Luc Colemont 2014 |
| | vrouwen | 0,06% | 0,06% | 0,15% | 0,26% | 0,33% | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde DDK stadium II | mannen | 0,06% | 0,07% | 0,21% | 0,29% | 0,56% | 2010+2014 | Prevalenties SKR 2010 + Resultaten BVO dr. Luc Colemont 2014 |
| | vrouwen | 0,2% | 0,3% | 0,7% | 0,14% | 0,26% | | |
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde DDK stadium III | mannen | 0,05% | 0,07% | 0,14% | 0,25% | 0,34% | 2010+2014 | Prevalenties SKR 2010 + Resultaten BVO dr. Luc Colemont 2014 |

Tabel 4 continued

| Model parameter | | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|--|---------|--------------|-------|-------|-------|-------|-----------|---|
| Startprevalentie niet-geïdentificeerde DDK stadium IV | mannen | 0,03% | 0,04% | 0,09% | 0,09% | 0,14% | 2010+2014 | Prevalenties SKR 2010 + Resultaten BVO dr. Luc Colemont 2014 |
| | vrouwen | 0,01% | 0,03% | 0,06% | 0,08% | 0,06% | | |
| Jaarlijkse kans op ontwikkeling niet-adenomateuze poliep | mannen | 0,9% | 2,1% | 2,1% | 1,9% | 1,6% | 2003-2012 | Brenner et al, 2014 (16) Based on data from the German national screening coloscopy registry 2003 -2012 Aangepast obv correctiefactor |
| | vrouwen | 1,8% | 1,3% | 1,4% | 1,5% | 1,1% | | |
| Jaarlijkse kans op ontwikkeling laag-risico poliep | mannen | 1,2% | 2,7% | 2,6% | 2,5% | 2,1% | 2003-2012 | Brenner et al, 2014 (16) Based on data from the German national screening coloscopy registry 2003 -2012 Aangepast obv correctiefactor |
| | vrouwen | 2,4% | 1,8% | 1,9% | 2,0% | 1,5% | | |
| Progressie van laag-risico naar hoog-risico poliep | mannen | 4,2% | 4,0% | 4,0% | 4,1% | 3,7% | 2013 | Brenner et al, 2013 (17) |
| | vrouwen | 4,0% | 3,6% | 3,7% | 4,7% | 3,7% | | |
| Progressie van hoog-risico poliep naar DDK I | mannen | 2,6% | 3,1% | 3,8% | 5,1% | 5,2% | 2013 | Brenner et al, 2013 (17) |
| | vrouwen | 2,5% | 2,7% | 3,8% | 5,0% | 5,6% | | |
| Progressie van DDK I naar DDK II | mannen | 30% | 30% | 30% | 30% | 30% | 2010 | Heresbach et al, 2010 (13) |
| | vrouwen | 30% | 30% | 30% | 30% | 30% | | |
| Progressie van DDK II naar DDK III | mannen | 45% | 45% | 45% | 45% | 45% | 2010 | Heresbach et al, 2010 (13) |

| | | | | | | | | |
|------------------------------------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|------|----------------------------|
| | vrouwen | 45% | 45% | 45% | 45% | 45% | | |
| Progressie van DDK III naar DDK IV | mannen | 50% | 50% | 50% | 50% | 50% | 2010 | Heresbach et al, 2010 (13) |
| | vrouwen | 50% | 50% | 50% | 50% | 50% | | |

Tabel 4 continued

| Model parameter | | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|--|-------------|--------------|-------|-------|-------|-------|-----------|----------------------------|
| Natuurlijke regressie kleine poliepen | mannen | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2014 | Expert opinie dr. Colemont |
| | vrouwen | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | | |
| DDK-gerelateerde mortaliteit, diagnosejaar | Stadium III | | | | | | 2007-2011 | Stichting Kankerregister |
| | mannen | 11,6% | 11,6% | 11,6% | 11,6% | 11,6% | | |
| | vrouwen | 12,5% | 12,5% | 12,5% | 12,5% | 12,5% | | |
| | Stadium IV | | | | | | | |
| | mannen | 37,1% | 37,1% | 37,1% | 37,1% | 37,1% | | |
| | vrouwen | 41,7% | 41,7% | 41,7% | 41,7% | 41,7% | | |
| DDK-gerelateerde mortaliteit, FU jaar 1-4 | Stadium III | | | | | | 2007-2011 | Stichting Kankerregister |
| | mannen | 7,6% | 7,6% | 7,6% | 7,6% | 7,6% | | |
| | vrouwen | 7,9% | 7,9% | 7,9% | 7,9% | 7,9% | | |
| | Stadium IV | | | | | | | |
| | mannen | 30,6% | 30,6% | 30,6% | 30,6% | 30,6% | 2007-2011 | Stichting Kankerregister |
| | vrouwen | 31,7% | 31,7% | 31,7% | 31,7% | 31,7% | | |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
|--|--|--|--|

Tabel 4 continued

| Model parameter | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|---|--------------|-------|-------|-------|-------|---------|---|
| DDK-gerelateerde mortaliteit, FU jaar 4+ | | | | | | | |
| Stadium III | | | | | | | |
| mannen | 5,2% | 5,2% | 5,2% | 5,2% | 5,2% | | EBCTCG 2005 (18) 5 jaar na diagnose nog is sterftekans gedaald met een derde |
| vrouwen | 5,4% | 5,4% | 5,4% | 5,4% | 5,4% | | |
| Stadium IV | | | | | | | |
| mannen | 20,9% | 20,9% | 20,9% | 20,9% | 20,9% | | |
| vrouwen | 21,6% | 21,6% | 21,6% | 21,6% | 21,6% | | |

Tabel 5: Screenings-gerelateerde inputparameters

| Model parameter | | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|--|---|--------------|--------|--------|--------|-------|---------|--------------------------|
| | | 50-55j | 56-59j | 60-69j | 70-74j | 74+ | | |
| Testkarakteristieken iFOBT | | | | | | | | |
| | sensitiviteit voor poliepen en laag risico-adenomen | 5,7% | | | | | | Goede et al, 2012 (5) |
| | sensitiviteit voor poliepen en hoog-risico adenomen | 34,2% | | | | | | Gemiddelde (5-7) |
| | sensitiviteit voor DDK | 73,0% | | | | | | Wilschut et al, 2011 (7) |
| | specificiteit | 97,0% | | | | | | |
| Testkarakteristieken Coloscopie | | | | | | | | |
| | sensitiviteit voor poliepen en laag risico-adenomen | 80,0% | 80,0% | 80,0% | 80,0% | 80,0% | | Zauber et al, 2008 (20) |
| | sensitiviteit voor poliepen en hoog-risico adenomen | 95,0% | 95,0% | 95,0% | 95,0% | 95,0% | | |
| | sensitiviteit voor DDK | 95,0% | 95,0% | 95,0% | 95,0% | 95,0% | | |
| | specificiteit | 90,0% | 90,0% | 90,0% | 90,0% | 90,0% | | |
| Participatiegraad BVO | mannen | 43,9% | 43,9% | 51,2% | 45,3% | | 2013 | Jaarrapport 2013 (4) |
| | vrouwen | 43,1% | 43,1% | 50,2% | 44,5% | | | |
| Proportie uitvoering coloscopie bij afwijkende iFOBT | mannen | 83,5% | 83,5% | 97,3% | 86,2% | | 2013 | Jaarrapport 2013 (4) |
| | vrouwen | 83,5% | 83,5% | 97,3% | 86,2% | | | |
| Aantal positieve iFOB-testen (%) | mannen | 12,5% | | | | | 2013 | Jaarrapport 2013 (4) |
| | vrouwen | 7,8% | | | | | | |

Tabel 5 continued

| Model parameter | | Input waarde | | | | | Jaartal | Bron |
|---------------------------------------|---------|--------------|-------|-------|-------|-------|---------|----------------------------|
| % adenomen gevonden bij coloscopie | | 73,0% | | | | | 2014 | Studie dr. Colemont |
| waarvan % laag-risico adenomen | | 66,0% | | | | | | |
| waarvan % hoog-risico adenomen | | 34,0% | | | | | | |
| % DDK gevonden bij coloscopie | | 6,6% | | | | | 2014 | Studie dr. Colemont |
| waarvan DDK I | | 54,4% | | | | | | |
| waarvan DDK II | | 27,0% | | | | | | |
| waarvan DDK III | | 15,3% | | | | | | |
| waarvan DDK IV | | 3,3% | | | | | | |
| Progressie van DDK III naar DDK IV | mannen | 50,0% | 50,0% | 50,0% | 50,0% | 50,0% | 2010 | |
| | vrouwen | 50,0% | 50,0% | 50,0% | 50,0% | 50,0% | | |
| Natuurlijke regressie kleine poliepen | mannen | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2014 | Expert opinie dr. Colemont |
| | vrouwen | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | 2,0% | | |
| Spontane iFOBT (ambulant) | mannen | 2,6% | 2,3% | 2,1% | 2,0% | 4,1% | 2011 | Stichting Kankerregister |
| | vrouwen | 3,0% | 2,6% | 2,2% | 2,2% | 3,9% | | |
| Spontane coloscopie (ambulant) | mannen | 1,5% | 1,3% | 1,1% | 1,1% | 2,0% | | Stichting Kankerregister |
| | vrouwen | 1,9% | 1,6% | 1,3% | 1,2% | 1,6% | | |

Tabel 6: Inputparameters utiliteiten

| Model parameter | Input waarde | | Bron |
|--------------------------------|---------------|----------------|--|
| | <u>mannen</u> | <u>vrouwen</u> | |
| Utiliteiten | | | |
| Geen afwijkend letsel | 0,82 | 0,77 | WIV gezondheidsenquête Vlaanderen (21) |
| Vals positief resultaat | 0,80 | 0,75 | Assumptie |
| Adenoma niet geïdentif. | 0,74 | 0,68 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| Adenoom geïdentif. | 0,74 | 0,68 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium I niet-geïdentif | 0,74 | 0,68 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium I geïdentif | 0,65 | 0,60 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium II niet-geïdentif | 0,74 | 0,68 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium II geïdentif | 0,65 | 0,60 | Cronin et al, 2013(22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium III niet-geïdentif | 0,68 | 0,63 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium III geïdentif | 0,54 | 0,49 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium IV niet-geïdentif | 0,17 | 0,11 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |
| DDK stadium IV geïdentif | 0,17 | 0,11 | Cronin et al, 2013 (22) en Ness et al, 1999 (23) |

Tabel 6 continued

| Model parameter | Input waarde | | Bron |
|-------------------------------|--------------|------|-----------|
| Follow-up DDK I jaar 1-4 | 0,69 | 0,64 | Assumptie |
| Follow-up DDK II jaar 1-4 | 0,69 | 0,64 | Assumptie |
| Follow-up DDK III jaar 1-4 | 0,61 | 0,56 | Assumptie |
| Follow-up DDK IV jaar 1-4 | 0,17 | 0,11 | Assumptie |
| Follow-up DDK I jaar 4+ | 0,76 | 0,70 | Assumptie |
| Follow-up DDK II jaar 4+ | 0,76 | 0,70 | Assumptie |
| Follow-up DDK III jaar 4+ | 0,72 | 0,66 | Assumptie |
| Follow-up DDK IV jaar 4+ | 0,49 | 0,44 | Assumptie |
| Staat na negatieve coloscopie | 0,82 | 0,77 | Assumptie |

Tabel 7: Inputparameters kosten

| Model parameter | Input waarde | | | Bron |
|--|--------------|---------|----------|--|
| | RIZIV | Patiënt | Totaal | |
| Medische kost diagnose | | | | Op basis van nomenclatuurnummer |
| Niet-adenomateuze poliepen en laag risico-adenomen | € 375 | € 18 | € 393 | |
| Hoog-risico adenomen | € 375 | € 18 | € 393 | |
| DDK I | € 424 | € 33 | € 457 | |
| DDK II | € 424 | € 33 | € 457 | |
| DDK III | € 556 | € 36 | € 592 | |
| DDK IV | € 556 | € 36 | € 592 | |
| Medische kost behandeling, eerste jaar | | | | Pacolet et al, 2011 (9) Tilson et al, 2012 (10) voor de verhoudingen tussen de stadia |
| DDK I | € 11.399 | € 1.409 | € 12.808 | |
| DDK II | € 20.217 | € 2.499 | € 22.716 | |
| DDK III | € 27.902 | € 3.449 | € 31.351 | |
| DDK IV | € 33.258 | € 4.111 | € 37.369 | |
| Medische kost opvolging, (2-5 jaar na diagnose) | | | | Pacolet et al, 2011 (9) Tilson et al, 2012 (10) voor de verhoudingen tussen de stadia |
| DDK I | € 7.756 | € 408 | € 8.165 | |
| DDK II | € 5.859 | € 308 | € 6.167 | |
| DDK III | € 3.972 | € 209 | € 4.181 | |
| DDK IV | € 11.611 | € 611 | € 12.223 | |
| Medische kost opvolging, (>5 jaar na diagnose) | | | | |
| DDK I | € 180 | € 21 | € 202 | |
| DDK II | € 180 | € 21 | € 202 | |
| DDK III | € 3.972 | € 209 | € 4.181 | |
| DDK IV | € 11.611 | € 611 | € 12.223 | |

Tabel 7 continued

| Model parameter | Input waarde | Bron |
|---------------------------------------|--------------|---------------------------|
| Kost productiviteitsverlies | | |
| Kost per dag arbeidsverzuim | € 261 | KCE, 2012 |
| Aantal dagen arbeidsverzuim | | |
| DDK I | 51 | Hauglann et al, 2013 (24) |
| DDK II | 51 | Hauglann et al, 2013 (24) |
| DDK III | 84 | Hauglann et al, 2013 (24) |
| DDK IV | 148 | Hauglann et al, 2013 (24) |
| Omwille van coloscopie (bij poliepen) | 0,3 | Assumptie: 2u |
| Sterfte | 160 | Friciekostmethode (11) |

Bronnen

- (1) Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid. Colorectale kanker: mortaliteit versus incidentie (2010). [2013 Available from: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Kanker/Colorectale-kanker--mortaliteit-versus-incidentie/>.
- (2) Vlaamse Liga tegen Kanker. Cijfers: meest voorkomende tumoren in België (2010). [2010 Available from: <http://www.tegenkanker.be/node/428>.
- (3) Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition. 2009.
- (4) Centrum voor Kankeropsporing. Jaarrapport Centrum voor Kankeropsporing 2013. 2014.
- (5) Goede SL, van Roon AH, Reijerink JC, van Vuuren AJ, Lansdorp-Vogelaar I, Habbema JD, et al. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut* 2013 May;62(5):727-34.
- (6) Kovarova JT, Zavoral M, Zima T, Zak A, Kocna P, Kohout P, et al. Improvements in colorectal cancer screening programmes - quantitative immunochemical faecal occult blood testing - how to set the cut-off for a particular population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012 Jun;156(2):143-50.
- (7) Wilschut JA, Hol L, Dekker E, Jansen JB, van Leerdam ME, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Cost-effectiveness analysis of a quantitative immunochemical test for colorectal cancer screening. *Gastroenterology* 2011 Nov;141(5):1648-55.
- (8) Lieven Annemans. Gezondheidseconomie voor niet-economen. Gent: Academia Press; 2007.
- (9) Pacolet J, De Coninck A, Hedeboom G, Cabus S, Spruytte N. De medische en niet-medische kosten van kankerpatiënten. HIVA-K.U.Leuven; 2011.
- (10) Tilson L, Sharp L, Usher C, Walsh C, S W, O'Ceilleachair A, et al. Cost of care for colorectal cancer in Ireland: a health care payer perspective. *Eur J Health Econ* 2012 Aug;13(4):511-24.
- (11) Hakkaart- van Roijen L, Tan S, Bouwmans CAM. Handleiding voor kostenonderzoek: Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. College voor Zorgverzekeringen; 2010.
- (12) Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg. Belgian Guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition. 2012.
- (13) Heresbach D, Chauvin P, Grolier J, Josselin JM. Cost-effectiveness of colorectal cancer screening with computed tomography colonography or fecal blood tests. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010 Nov;22(11):1372-9.
- (14) Sharp L, Tilson L, Whyte S, O'Ceilleachair A, Walsh C, Usher C, et al. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer* 2012 Feb 28;106(5):805-16.
- (15) Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001216.
- (16) Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Incidence of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 4.3 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 Sep;23(9):1920-7.
- (17) Brenner H, Altenhofen L, Stock C, Hoffmeister M. Natural history of colorectal adenomas: birth cohort analysis among 3.6 million participants of screening colonoscopy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013 Jun;22(6):1043-51.
- (18) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005 May 14;365(9472):1687-717.
- (19) Tappenden P, Chilcott J, Eggington S, Patnick J, Sakai H, Karnon J. Option appraisal of population-based colorectal cancer screening programmes in England. *Gut* 2007 May;56(5):677-84.

- (20) Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, Wilschut J, van BM, Kuntz KM. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008 Nov 4;149(9):659-69.
- (21) Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Gezondheidsenquête 2013. [2013 Available from: <https://his.wiv-isp.be/nl/sitepages/introductiepagina.aspx>.
- (22) Cronin P, Goodall S, Lockett T, O'Keefe CM, Norman R, Church J. Cost-effectiveness of an advance notification letter to increase colorectal cancer screening. *Int J Technol Assess Health Care* 2013 Jul;29(3):261-8.
- (23) Ness RM, Holmes AM, Klein R, Dittus R. Utility valuations for outcome states of colorectal cancer. *Am J Gastroenterol* 1999 Jun;94(6):1650-7.
- (24) Hauglann BK, Saltyte BJ, Fossa SD, Tveit KM, Dahl AA. A controlled cohort study of sickness absence and disability pension in colorectal cancer survivors. *Acta Oncol* 2013 Dec 17.