

# Neovascular Age-Related Macular Degeneration in the Era of Value-Based Health Care

Citation for published version (APA):

Elshout, M. (2019). *Neovascular Age-Related Macular Degeneration in the Era of Value-Based Health Care*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Gildeprint Drukkerijen. <https://doi.org/10.26481/dis.20190516me>

## Document status and date:

Published: 01/01/2019

## DOI:

[10.26481/dis.20190516me](https://doi.org/10.26481/dis.20190516me)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Valorisatie

Naast onderwijs en onderzoek heeft de Nederlandse overheid tevens “valorisatie” als kerntaak voor universiteiten gedefinieerd.<sup>1</sup> Kennisvalorisatie is het proces van waardecreatie uit kennis, door kennis geschikt en/of beschikbaar te maken voor economische en/of maatschappelijke benutting en te vertalen in producten, diensten, processen en nieuwe bedrijvigheid.<sup>2</sup> Valorisatie van wetenschappelijke kennis betekent het creëren en zichtbaar maken van mogelijkheden de opgedane kennis in praktijk te brengen ten gunste van de maatschappij.

In het kader van dit proefschrift betreft het valorisatie-element de plaatsing van de ziekte neovasculaire leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nAMD) in een *value-based health care* context. Dit betreft met name het vergroten van de kennis op het gebied van het natuurlijk beloop van nAMD, de correcte uitvoering van kosteneffectiviteitsstudies voor oogheelkundige behandelingen; de keuze, op basis van kosteneffectiviteit, tussen verschillende strategieën c.q. medicijnen voor nAMD; het bijdragen aan beslismomenten binnen de behandeling van nAMD, om zodoende over- en onderbehandeling van patiënten te voorkomen, en het beoordelen van behandelingsprocessen in de praktijk, teneinde verbeterpunten te evalueren.

### *Maculadegeneratie*

Maculadegeneratie is een veel voorkomende aandoening waarbij er degeneratie van de macula (de “gele vlek” in de retina) optreedt. Hierdoor ontstaat er een slechter zicht en uiteindelijk, indien de ziekte niet wordt behandeld, slechtziendheid of blindheid aan beide ogen. Wereldwijd is maculadegeneratie de meest voorkomende oorzaak van blindheid bij oudere mensen.<sup>3 4</sup> De incidentie van de ziekte neemt toe met de vergrijzing van de bevolking.<sup>5</sup> Wereldwijd wordt het aantal mensen met maculadegeneratie in 2020 geschat op 196 miljoen, met een toename tot 288 miljoen in 2040.<sup>6</sup> *Neovasculaire* leeftijdsgebonden maculadegeneratie (nAMD) is een ernstige vorm van maculadegeneratie waarbij vorming van nieuwe bloedvaten in de macula een belangrijke rol speelt. Snelle achteruitgang van de visus is kenmerkend voor nAMD. Deze achteruitgang heeft een grote invloed op de kwaliteit van leven van patiënten met nAMD.

Tegenwoordig kan nAMD behandeld worden met medicijnen die via intravitreale injectie worden toegediend. Voor 2020 wordt het aantal van deze behandelingen van nAMD in Nederland geschat op 37.400.<sup>7</sup>

In **hoofdstuk 2** onderzochten we met een literatuurstudie het natuurlijk beloop van nAMD in termen van visus en kwaliteit van leven. Bij de behandeling van ziekten is het van belang kennis te hebben van het natuurlijk beloop. De uitkomsten van dit deel van het onderzoek zijn een hulpmiddel in de (medische) praktijk, op meerdere fronten.

Een beschrijving van het natuurlijk beloop van de ziekte nAMD in de publicatie geeft een indruk van de ernst ervan weer, omdat zowel kwaliteit van leven als de snelheid waarmee deze achteruitgaat, geïntegreerd wordt weergegeven. Het is daarmee een hulpmiddel bij de priorisering van de aanpak van aandoeningen, ten behoeve van de allocatie van middelen binnen de gezondheidszorg. Een dergelijke weergave van de ernst van een ziekte in kwaliteit van leven geïntegreerd met de duur van de ziekte is een benadering zoals ook in beleidsdocumenten van de Volksgezondheid Toekomstverkenning van het RIVM wordt gehanteerd om, in combinatie met de prevalentie of incidentie, de prioritering van ziekten op populatieniveau weer te geven.<sup>8,9</sup>

Het natuurlijk beloop, zoals beschreven in deze studie, kan in de praktijk worden afgezet tegen het beloop bij behandelde patiënten. Hiermee kan de aanwezigheid en de grootte van een verondersteld effect van een behandeling worden geschat en aanwijzingen worden verkregen voor kwaliteitsverbetering. Daarmee is deze kennis goed toepasbaar in kosten-effectiviteitsanalyses.

Het beschreven natuurlijk beloop kan in de oogheekundige praktijk worden toegepast in de voorlichting aan patiënten. Patiënten met nAMD kunnen hiermee worden voorgelicht over hun prognose. Meer specifiek: over het beloop van de ziekte, indien geen behandeling zou worden gegeven. Daarbij kan het beloop op grond van deze studie niet alleen beschreven worden in mate van visusverlies maar ook in verlies aan kwaliteit van leven en het moment waarop bijvoorbeeld autorijden niet meer mogelijk is.

### ***Kwaliteit van kosteneffectiviteitsstudies***

Kosteneffectiviteitsstudies kunnen keuzes voor behandelingen ondersteunen, teneinde zoveel mogelijk waarde te creëren voor patiënten binnen beperkte budgetten.<sup>10</sup> Hierbij is het uiteraard van belang dat kosteneffectiviteitsstudies correct worden uitgevoerd. Incorrect uitgevoerde studies leiden tot ongefundeerde beslissingen over de behandelingswijze van oogziekten in zowel patiëntenpopulaties als bij individuele patiënten.

In **hoofdstuk 3** geven wij een indicatie van de kwaliteit en bruikbaarheid van de huidige kosteneffectiviteitsstudies voor behandelingen van nAMD. We geven aanbevelingen over essentiële criteria waaraan kosteneffectiviteitsstudies in de oogheelkunde aan dienen te voldoen. Deze aanbevelingen zijn via de publicatie breed toegankelijk en eenvoudig toe te

passen door auteurs. Een manuscript dient te voldoen aan bepaalde minimale vereisten voor een publicatie van een kosteneffectiviteitsstudie zoals ontwikkeld voor het *BMJ* door Drummond.<sup>11</sup> Daarnaast dienen kosteneffectiviteitsstudies de toestand van beide ogen te beschouwen, een voldoende lange tijdshorizon te gebruiken, het ziektebeloop op een deugdelijke manier te extrapoleren en de kosten van blindheid en slechtziendheid te includeren. Indien deze aanbevelingen worden aangehouden in toekomstige studies, zal er een meer betrouwbare onderbouwing van keuzes in middelenallocatie beschikbaar komen. Deze aanbevelingen kunnen direct worden toegepast (gevaloriseerd) en leiden tot meer valide resultaten en conclusies. Wij hebben dit toepast bij de analyse van de kosten-effectiviteit van aflibercept.

### ***Kosteneffectieve keuze van behandelingen***

Het is van belang, zeker bij dure geneesmiddelen of behandelingen, de juiste balans te vinden tussen kosten en effectiviteit. In **hoofdstuk 4** beschrijven we een kosteneffectiviteitsstudie naar de moderne behandelingen van nAMD, om de meest kosteneffectieve behandelingsstrategie te bepalen. Voor het grootste deel zijn de behandelingen met een anti-VEGF vergelijkbaar in hun effectiviteit, maar er zijn aanzienlijke verschillen in kosten. In het kader van *value-based care*, is waardecreatie voor de patiënt het einddoel.<sup>12</sup> Waar behandelingen gelijkwaardig zijn in hun effectiviteit, wordt kostenreductie een doel om de waardecreatie te vergroten voor zoveel mogelijk patiënten. In onze kosteneffectiviteitsstudie vergelijken wij verschillende van de huidige behandelingsstrategieën met elkaar en met 'geen behandeling'. Bevacizumab volgens een 'zo nodig' schema blijkt de hoogste kosten-effectiviteit te hebben. Dit resultaat ondersteunt klinici in het zoeken naar een *value-based* aanpak van nAMD bij hun patiëntenpopulatie.

### ***Zinnige Zorg***

Na de behandeling van een individuele patiënt is het belangrijk om te beoordelen of een behandeling effectief is geweest. Bij voldoende effectiviteit is daarmee voortzetting van de behandeling geïndiceerd. Als er sprake is van onvoldoende effect is voortzetten van de behandeling niet zinvol. Inzicht hierin is noodzakelijk voor de medische praktijk, conform *value-based* principes. Het zal toevoegen aan de waardecreatie voor patiënten, om te bepalen bij welke behandelde patiënten het mogelijk is dat zij een daadwerkelijk effectieve, c.q. zinvolle behandeling kregen. Dit beantwoordt aan de vraag in hoeverre de patiënt baat heeft bij de geleverde zorg in het kader van *Zinnige Zorg*.<sup>13</sup> Krijgt de patiënt de juiste behandeling? Krijgt hij de zorg die in zijn situatie passend is, of is er sprake van over- of onderbehandeling?

In **hoofdstuk 5** presenteren we een nieuwe methode om na te gaan of een behandeling effectief is geweest in een proportie van de behandelde patiënten. Hiermee is op basis

van data van een gerandomiseerde klinische trial te bepalen bij welk afkappunt in de verbetering van de visus bij nAMD er boven deze waarde tenminste een deel van de behandelde patiënten een verbetering heeft die het gevolg is van de behandeling. Boven dit afkappunt is doorgaan met de behandeling te motiveren. Deze methode kan direct en eenvoudig worden toegepast, in de oogheelkundige praktijk, maar ook daarbuiten, bijvoorbeeld bij de behandeling van bloeddruk in de huisarts- of specialistische praktijk, om onder- en overbehandeling van patiënten te voorkomen.

Bij de bepaling van een indicatie voor behandelen wordt meestal een klinische maat gebruikt, zoals in de oogheelkunde bijvoorbeeld visus. Van overheidswege wordt het reeds gestimuleerd om in de praktijk, naast de klinische maten, meer generieke uitkomstmaten van behandelingen te meten.<sup>14</sup> *Kwaliteit van leven* is een generieke maat, en vergroting van de kwaliteit van leven kan als het hoofddoel van een medische behandeling worden beschouwd.

In **hoofdstuk 6** presenteren we ook een nieuw hulpmiddel in het tegengaan van over- en onderbehandeling in de oogheelkundige praktijk. Kwaliteit van leven wordt bepaald door de visus die in de praktijk in belangrijke mate leidend is voor beslissingen over indicatie voor behandeling. Daar waar het niet waarschijnlijk is dat een behandeling voor de patiënt een verbetering oplevert in de kwaliteit van leven, is het mogelijk niet zinvol verder te behandelen. Een afkappunt in de visus werd bepaald, waaronder het niet waarschijnlijk is dat een verandering in visus een verandering in kwaliteit van leven betekent. Clinici kunnen dit als leidraad gebruiken in hun praktijk, met de nodige voorzichtigheid zoals beschreven in het hoofdstuk. Zo dient men er zeker van te zijn dat de visus niet meer boven het afkappunt zal komen. Hierbij moet in acht worden genomen de inherente variatie in visusmetingen, en de mogelijkheden van visusverbetering door de behandeling van andere oogziekten zoals cataract. Andere aandoeningen, bijvoorbeeld glaucoom, hoeven niet van invloed te zijn op de visus, maar wel op de kwaliteit van leven door beperking van het gezichtsveld. De waarde van dit afkappunt werd reeds gehanteerd in richtlijnen, dit onderzoek geeft zodoende onderbouwing voor huidige en nieuwe richtlijnen.

### ***De praktijk verbeteren***

Het is van grote waarde, de zorgprocessen omtrent diagnostiek, indicatiestelling en behandeling in de praktijk te beoordelen, om mogelijkheden te vinden de behandelprocessen te verbeteren.<sup>15</sup> We leveren in **hoofdstuk 7** een leidraad voor een systematische evaluatie van de zorgprocessen en uitkomsten van nAMD behandeling in de praktijk. In deze analyse waren de tijd tot het eerste contact met de oogarts, het stellen van de diagnose, en de indicatie voor behandeling, en uitvoering van de behandeling

aangrijpingspunten om de uitkomsten van het zorgproces bij nAMD te verbeteren. Na toepassing van deze leidraad op onze eigen data, Stelden we vast dat fotodynamische therapie niet doeltreffend is in de dagelijkse praktijk. Anti-VEGFs waren effectief en leken even effectief te zijn als in gerandomiseerde studies. Deze vergelijking van uitkomsten geeft dan geen aanleiding te veronderstellen dat de resultaten van behandeling in de praktijk minder zijn dan het volledige potentieel. Deze systematische aanpak biedt mogelijkheden om de uitkomst van zorg te verbeteren. Verbeterpunten komen hiermee naar voren; hiermee kunnen deze verbeterpunten doelgericht worden aangepakt.

## Referenties

1. Van der Hoeven M, Rutte M. Minister en staatssecretaris van Onderwijs, Cultuur en Wetenschap. Brief aan Aan de voorzitters van de Colleges van Bestuur van de universiteiten: Valorisatie van onderzoek als taak van de universiteiten. 2005.
2. Van Drooge L, Vandeberg R, Zuijdam F, Mostert B, Van der Meulen B, Bruins E. Waardevol - Indicatoren voor Valorisatie. Technologiestichting STW, Rathenau Instituut en Technopolis voor de Landelijke Commissie Valorisatie; 2011.
3. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Mares-Perlman JA, Cruickshanks KJ, Palta M. Age-related maculopathy in a multiracial United States population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Ophthalmology* 1999;106:1056-1065.
4. Bunce C, Xing W, Wormald R. Causes of blind and partial sight certifications in England and Wales: April 2007-March 2008. *Eye (Lond)* 2010;24:1692-1699.
5. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-851.
6. Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global health* 2014;2:e106-116.
7. Keunen JE, Verezen CA, Imhof SM, van Rens GH, Asselbergs MB, Limburg JJ. [Increase in the demand for eye-care services in the Netherlands 2010-2020]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A3461.
8. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Zorg voor gezondheid. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006. Bilthoven; 2006.
9. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Van gezond naar beter. Kernrapport van de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2010. Bilthoven; 2010.
10. Zorginstituut Nederland. Kosteneffectiviteit in de praktijk. Diemen; 2015.
11. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *Bmj* 1996;313:275-283.
12. Porter ME, Teisberg EO. How physicians can change the future of health care. *JAMA* 2007;297:1103-1111.
13. Zorginstituut Nederland. Werkwijze systematische doorlichting programma Zinnige Zorg. Diemen; 2017.
14. Kessel Pv, Triemstra M, Boer Dd. NIVEL / Zorginstituut Nederland. Handreiking voor het meten van kwaliteit van zorg met Patient Reported Outcome Measures. Utrecht; 2014.
15. Porter ME, Teisberg EO. *Redefining Health Care*. Boston; 2006.

