



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

De kosteneffectiviteit van interventies gericht op verslaving aan alcohol en middelen

Een review van de literatuur

RIVM Briefrapport 133499001/2014
A. Suijkerbuijk | P. van Gils | A. de Wit



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

De kosteneffectiviteit van interventies gericht op verslaving aan alcohol en middelen

Een review van de literatuur

RIVM Briefrapport 133499001/2014
A. Suijkerbuijk | P. van Gils | A. de Wit

Colofon

© RIVM 2014

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Anita Suijkerbuijk
Paul van Gils
Ardine de Wit

Contact:
Ardine de Wit
Centrum voor Voeding Preventie en Zorg
ardine.de.wit@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van GGZ Nederland.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Kosteneffectiviteit verslavingszorg

In Nederland krijgt bijna een op de vijf Nederlanders in zijn leven te maken met een alcohol- of drugsprobleem, in die zin dat ze ervan afhankelijk zijn of er te veel van gebruiken. Van de mensen die in de verslavingszorg terechtkomen, komt 47 procent voor een alcoholprobleem, gevolgd door heroïne (16 procent) en cannabis (15 procent). Vrijwel alle behandelingen in de reguliere verslavingszorg voor alcohol en drugs die in de literatuur zijn beschreven, zijn kostenbesparend of kosteneffectief. Dit blijkt uit een literatuurstudie van het RIVM.

Kosteneffectief betekent dat de verhouding tussen de kosten van de behandeling en de effecten ervan gunstig is. Mensen leven dan langer of hebben een betere kwaliteit van leven. In alle studies werden de kosten die binnen de gezondheidszorg gemaakt worden meegenomen. Bij verslavingen worden echter ook veel kosten buiten de gezondheidszorg gemaakt, bijvoorbeeld als gevolg van criminaliteit, en daardoor van politie en justitie. Maatschappelijke kostenbesparingen, zoals door minder ziekteverzuim, minder criminaliteit en minder verkeersongevallen, zijn soms in de onderzoeken meegenomen, maar niet altijd. Aanbevolen wordt om aanvullend onderzoek te doen waarin alle maatschappelijke kosten en baten worden betrokken omdat dit een compleet inzicht in de kosten van verslavingen en de baten van behandelingen geeft.

Abstract

Cost-effectiveness of addiction care

In the Netherlands, one out of five persons will experience alcohol or substance abuse related problems during lifetime, implying either dependency or excessive use. Of all people registered in addiction care, 47% is treated for alcohol related problems. Further large groups consist of heroin users (16% of clients) and cannabis dependent persons (15% of clients). Almost all interventions in addiction care that have been evaluated in the scientific literature appear to be cost-saving or cost-effective. This is the conclusion of a literature review performed by RIVM.

Cost-effective implies that the ratio between costs of the treatment and its effects is favourable. People treated live longer and/or have a better quality of life. Most published studies concentrate on health care costs only. However, addiction causes costs outside health care as well, for instance costs of crime, and judiciary costs following from crime. Societal cost savings of addiction care, e.g. because of reduced traffic injuries and improved productivity, are incorporated in a minority of studies. One of the recommendations for further research is to include wider societal costs and benefits of addiction care, as it will lead to a more complete picture of costs of addiction and costs and benefits of addiction care.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave – 7

Samenvatting – 9

1 Inleiding – 11

- 1.1 Impact van verslaving – 11
- 1.2 Verslavingszorg – 11
- 1.3 Meest gebruikte middelen – 11
- 1.4 Effectiviteit verslavingszorg – 12
- 1.5 Kosteneffectiviteit verslavingszorg – 12
- 1.6 Doel onderzoek – 12
- 1.7 Leeswijzer rapport – 13

2 Kosteneffectiviteit (doelmatigheid): begrippenkader – 15

3 Methode – 17

- 3.1 Alcohol – 17
- 3.2 Middelen – 18

4 Beschrijving van de geïncludeerde economische evaluaties gericht op alcoholverslaving – 21

- 4.1 Leeswijzer – 21
- 4.2 Opportunistische screening gevold door een interventie – 21
- 4.3 Internetinterventie – 24
- 4.4 Motiverende gespreksvoering – 24
- 4.5 Sociaal gedrag en netwerktherapie en motiverende gespreksvoering – 25
- 4.6 Cognitieve gedragstherapie al dan niet gecombineerd met Naltrexon – 25
- 4.7 Advies in combinatie met Acamprosaat – 25
- 4.8 Preventie gericht op drankgelegenheden – 26

5 Beschrijving van de geïncludeerde economische evaluaties gericht op drugsverslaving – 29

- 5.1 Leeswijzer – 29
- 5.2 Diacetylmorfine (heroïne op voorschrift) – 29
- 5.3 Naloxon bij overdosis – 30
- 5.4 Buprenorfine – 31
- 5.5 Methadon – 32
- 5.6 Naltrexon – 33
- 5.7 Modafinil – 33
- 5.8 Buprenorfine en methadon voor opiaatverslaafden met hiv – 34

6 Conclusie en discussie – 37

- 6.1 Interventies gericht op alcoholmisbruik altijd kosteneffectief – 37
- 6.2 Interventies voor middelenverslaving betreffen farmacotherapie en zijn meestal kosteneffectief – 37
- 6.3 Kritische beschouwing van de resultaten – 38
- 6.4 Toekomstig onderzoek – 39

7 Literatuur – 41

8	Begrippenlijst – 45
9	Bijlage 1 search strategie alcohol in Medline – 47
10	Bijlage 2 search strategie alcohol in CRD databases – 49
11	Bijlage 3 search strategie middelen in Medline – 50
12	Bijlage 4 search strategie middelen in CRD databases – 52

Samenvatting

Inleiding

In Nederland wordt de life-time prevalentie voor misbruik en afhankelijkheid van alcohol en drugs geschat op bijna 20%. De verslavingszorg kent verschillende behandelmogelijkheden voor verslaafden, zowel ambulante als klinische, individueel en in groepsverband. De meeste cliënten in de verslavingszorg worden behandeld vanwege een alcoholprobleem (47%), gevolgd door verslaving aan opiaten (16%). Er is een groot aantal interventies gericht op de preventie en behandeling van verslaving beschikbaar. Doel van deze review is een overzicht te geven van de wetenschappelijke literatuur over de kosteneffectiviteit van verslavingszorg gericht op alcohol en middelen. Inzicht in de kosteneffectiviteit van interventies kan helpen bij de prioritering van het beleid gericht op verslavingen.

Methode

Er is een search uitgevoerd in de databases van Medline en het Centre for Reviews and Dissemination. De search is beperkt tot interventies in de zorgsetting. Studies die zich richten op specifieke doelgroepen, zoals studenten en gevangenen, en studies uit een niet-Westerse context werden niet meegenomen. De studies moesten gezondheid als uitkomstmaat hebben. Voor alcohol werden 269 studies gevonden waarvan er na beoordeling op titel en abstract 65 volledig gelezen werden. Uiteindelijk voldeden 16 studies aan de inclusiecriteria; deze studies worden in dit rapport beschreven. Van de 362 referenties voor middelen werden er 74 volledig beoordeeld en zijn uiteindelijk 14 studies opgenomen in de review.

Resultaten

De meest onderzochte interventie gericht op alcoholmisbruik was opportunistische screening gevolgd door een kort advies, uitgevoerd in de eerste lijn. Verder waren er een internetinterventie, cognitieve gedragstherapie en interventies uitgebreid met medicatie. De uitkomst van de studies was dat ze óf kostenbesparend waren óf een relatief gunstige kosteneffectiviteitsratio (IKER) hadden, die ver beneden de in Nederland vaak genoemde drempelwaarde van € 20.000 bleef. Alle 14 geïnccludeerde interventies gericht op middelengebruik zijn farmacotherapeutische interventies. Bij 10 van de interventies lag de IKER beneden de € 20.000. De studies die een hogere IKER lieten zien werden vanuit het gezondheidszorgperspectief uitgevoerd, waarbij de effecten op bijvoorbeeld verminderde overlast en verminderde criminaliteit niet werden meegenomen. Een breed maatschappelijk perspectief geeft over het algemeen een betere kosteneffectiviteitsratio omdat de kosten voor de interventie binnen de gezondheidszorg gecompenseerd worden door vermindering van kosten buiten de gezondheidszorg.

Conclusie

Vrijwel alle onderzochte interventies zijn kostenbesparend of kosteneffectief. Veel studies nemen alleen de kosten binnen de gezondheidszorg mee. Waar gekozen is voor het maatschappelijk perspectief zijn niet alle relevante kosten en baten altijd goed meegenomen in de studies. Aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld door middel van een maatschappelijke kostenbaten analyse (MKBA) kan inzicht verschaffen in alle kosten van verslavingen en de invloed van een interventie hierop. Voor de verslaving aan overige middelen is het van belang dat economische evaluaties worden uitgevoerd naar bewezen effectieve interventies anders dan farmacotherapie.

1 Inleiding

1.1 Impact van verslaving

In onze samenleving is het gebruik van alcohol sociaal geaccepteerd. Dat geldt in mindere mate ook voor recreatief gebruik van drugs op gepaste gelegenheden, zolang dit niet leidt tot maatschappelijke of gezondheidsproblemen. Soms leidt gebruik van alcohol of drugs echter tot misbruik en afhankelijkheid van deze stoffen. Verslaving aan alcohol of drugs kent een progressief karakter. Hierdoor ontstaat een steeds grotere en dwingender behoefte aan het middel en wordt het lastiger om zelfstandig van de verslaving af te komen. De gevolgen van misbruik en afhankelijkheid van alcohol en drugs zijn aanzienlijk. Mensen raken door hun verslaving in ernstige lichamelijke, psychische en sociale problemen, relaties raken ontwricht en opleidingen worden niet afgemaakt (GGZ_Nederland., 2013). Bovendien zijn de kosten voor de zorg, justitie en politie en de economie, in de vorm van productieverliezen, groot. De omvang van het aantal problematische alcohol- en druggebruikers in Nederland is lastig te schatten. In een Nederlandse studie is de life-time prevalentie voor misbruik en afhankelijkheid van alcohol of drugs onder 18 tot 64-jarigen geschat op 19,1% (de Graaf et al., 2010). Na angst- en stemmingsstoornissen is verslaving de meest voorkomende psychische aandoening (de Graaf, 2010).

1.2 Verslavingszorg

Eén van de eerste stappen op weg naar herstel betreft het erkennen van het verslavingsprobleem en het vragen om hulp. De verslavingszorg kent een divers aanbod aan behandelmogelijkheden voor verslaafden, zowel ambulante als klinische, en zowel individueel als in groepsverband. Een aanzienlijk deel van de verslaafden herstelt, maar een groot deel (ongeveer 40- 50%) van de mensen die een behandeling heeft ontvangen valt weer terug in het verslavingsgedrag (van Wamel, 2014). Vanwege het chronische karakter richt de behandeling zich dan niet meer primair op abstinentie maar op vermindering van middelengebruik en op sociaal-maatschappelijk herstel.

1.3 Meest gebruikte middelen

Van het totaal aantal cliënten dat in behandeling is bij de reguliere verslavingszorg is het aantal cliënten met een alcoholverslaving het grootst (47%). Volgens de Nationale Drugsmonitor waren er in 2012 bijna 36.000 cliënten geregistreerd met een primair alcoholprobleem. Dat is iets minder dan in 2011, maar wel anderhalf keer zoveel als in 2001 (van Laar et al., 2013). Daarbij werd een stijging gezien in het aantal alcohol gerelateerde opnames in ziekenhuizen, ook onder jongeren tot en met 16 jaar. Met 16% komt het aantal cliënten met een opiaatverslaving op de tweede plaats. Tussen 2002 en 2012 daalde het aantal cliënten met een primair opiaatprobleem met 33 procent naar 10.605 cliënten. Daarbij valt de veroudering van de opiaatgebruikers op; de gemiddelde leeftijd steeg van 39 jaar in 2002 naar 47 jaar in 2012. Ruim 10.000 mensen (15% van het totaal aantal cliënten) deden in 2012 een beroep op de verslavingszorg vanwege een cannabisafhankelijkheid. De piek ligt in de leeftijdsgroep van 25 tot 39 jaar. Hulpvragen vanwege problematisch cocaïnegebruik komen op de vierde plaats (11%). In 2012 was er een daling in hulpvragen bij de reguliere verslavingszorg waarneembaar voor alcohol en alle drugs, behalve voor GHB en ecstasy. Het is moeilijk om deze daling te duiden.

Het kan een daadwerkelijke daling in problematisch gebruik betekenen, maar mogelijk spelen ook de invoering van een eigen bijdrage voor verslavingszorg, bezuinigingen, een toename van het gebruik van e-health interventies en een toename van behandelingen in de eerstelijns en in de particuliere verslavingszorg een rol (van Laar, 2013).

1.4 Effectiviteit verslavingszorg

Effectieve interventies ter preventie of behandeling van verslaving kunnen verslavingsproblematiek, gezondheidsproblemen en hoge maatschappelijke kosten voorkomen of reduceren. Binnen het domein van de gezondheidszorg is een groot aantal maatregelen gericht op preventie en behandeling van verslavingen beschikbaar. In de verslavingszorg gaat het om interventies als psycho-educatie, "screening en korte interventie", methadonverstrekking, cognitieve gedragstherapie, psychotherapie en farmacotherapie (van Wamel, 2014). Doelen van de behandeling zijn bijvoorbeeld motivering, zelfcontrole en het voorkomen van terugval in gebruik. Het type interventie hangt af van de soort drugs en van de problematiek van de cliënt; vaak wordt een combinatie van interventies ingezet.

Daarnaast worden ook maatregelen getroffen buiten het domein van de verslavingszorg om de maatschappelijke gevolgen van verslaving te reduceren, bijvoorbeeld op het gebied van wet- en regelgeving. Te denken valt aan leeftijdsgrenzen voor de aanschaf en consumptie van alcohol, verbod op productie van verdovende middelen en controles op het gebruik van alcohol in het verkeer.

1.5 Kosteneffectiviteit verslavingszorg

Naast inzicht in effectiviteit is het ook belangrijk om inzicht te hebben in de kosteneffectiviteit van interventies voor de preventie en behandeling van verslavingen. Verslavingszorg is niet alleen een kostenpost maar levert ook "return on investment", in de vorm van het verbeteren van gezondheidsuitkomsten en het voorkomen van maatschappelijke schade en de kosten daarvan, zoals door criminaliteit of sociale onveiligheid. Economische evaluaties van interventies worden daarom idealiter vanuit een breed maatschappelijk perspectief uitgevoerd, waarbij alle kosten en alle effecten van een interventie worden meegenomen. Inzicht in de kosteneffectiviteit van interventies voor verslavingen kan helpen bij de prioritering van het beleid gericht op verslavingen, bijvoorbeeld door het selecteren van interventies die relatief veel gezondheidswinst opleveren voor de investering.

1.6 Doel onderzoek

Dit briefrapport is bedoeld om een overzicht te geven van de internationale wetenschappelijke literatuur over de kosteneffectiviteit van interventies in de verslavingszorg. Binnen het scala aan verslavingen zal het literatuuronderzoek zich focussen op alcoholverslaving en op verslaving aan drugs. De volgende vragen worden beantwoord:

1. Wat is de kosteneffectiviteit van preventieve en therapeutische interventies gericht op alcoholverslaving, uitgevoerd in een (gezondheids-)zorgsetting?
2. Wat is de kosteneffectiviteit van preventieve en therapeutische interventies gericht op verslaving aan drugs, uitgevoerd in een (gezondheids-)zorgsetting?

1.7 Leeswijzer rapport

Het rapport is als volgt opgebouwd. Hoofdstuk 2 geeft het begrippenkader van deze studie weer. De gebruikte methode voor deze literatuurstudie, afbakening van het onderzoek en het proces van in- en exclusie van artikelen wordt beschreven in hoofdstuk 3. Hoofdstuk 4 beschrijft de geselecteerde economische evaluaties over preventie en behandeling van alcoholverslaving. Hoofdstuk 5 geeft de geselecteerde economische evaluaties over preventie en behandeling van drugsverslaving weer. Hoofdstuk 6 sluit af met een conclusie en met punten voor discussie. In de bijlagen wordt de precieze zoekstrategie naar geschikte literatuur beschreven.

2 Kosteneffectiviteit (doelmatigheid): begrippenkader

In de literatuur met betrekking tot kosteneffectiviteit van preventie en zorg worden veel economische begrippen en methoden gebruikt die voor de niet ingevoerde lezer misschien moeilijk te hanteren zijn. Daarom worden in deze tekstbox de meest gebruikte methoden en bijbehorende uitkomstmaten van economische evaluaties kort toegelicht. In Nederland zijn door het College voor Zorgverzekeringen (nu: Zorginstituut Nederland) richtlijnen gepubliceerd waar economische evaluaties aan moeten voldoen (Hakkaart-van Roijen et al., 2010; CVZ, 2006).

Een volledige economische evaluatie vergelijkt de kosten en de baten van twee of meer behandelingen of interventies met elkaar. Doel hiervan is vast te stellen hoe de gezondheidseuro het meest efficiënt kan worden besteed. De ratio die ontstaat door het verschil in kosten tussen twee interventies te delen door het verschil in opbrengsten, is de **incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER)**. Twee belangrijke onderzoeksmethoden zijn de **kosteneffectiviteitsanalyse (KEA)** en de **kostenutiliteitsanalyse (KUA)**. De twee methoden verschillen vooral in de manier waarop de effecten worden vastgesteld. Bij de kosteneffectiviteitsanalyse worden de baten uitgedrukt in een eenheid gezondheidseffect, zoals gewonnen levensjaren (**life years gained**, LYG). De interventie met de laagste kosten per gewonnen levensjaar is de meest kosteneffectieve. Soms is de effectmaat ook een klinische effectmaat, zoals het aantal voorkómen gevallen van alcoholgerelateerde ziekten of het aantal voorkómen depressieve dagen. Bij de kostenutiliteitsanalyse echter, worden de baten in één standaard effectmaat uitgedrukt, namelijk **quality adjusted life years** (QALY's). Deze maat bundelt effecten op de lengte van het leven (gewonnen levensjaren) en op de kwaliteit van het leven in één getal. Het gebruik van een algemene uitkomstmaat zoals een QALY maakt het vergelijken van verschillende interventies mogelijk, omdat de eenheid waarin de baten worden uitgedrukt hetzelfde is. In de praktijk blijkt echter dat veel studies niet zonder meer te vergelijken zijn omdat de gebruikte methoden onderling nogal verschillen (Vijgen et al., 2005; CBS, 2014).

Het begrip 'kosteneffectief' is een normatief begrip en suggereert dat er heldere afkappunten bestaan om een gezondheidsinterventie als kosteneffectief of niet kosteneffectief te bestempelen. Wat als kosteneffectief wordt gezien hangt vanzelfsprekend samen met het welvaartsniveau van een land en zal dus ook van land tot land verschillen. In sommige landen wordt een interventie kosteneffectief genoemd als deze minder kost dan € 50.000 per QALY en soms ligt de grens veel lager, bijvoorbeeld op € 20.000 per QALY. Dit afkappunt wordt in Nederland regelmatig genoemd als acceptabel in de context van kosteneffectiviteit van preventie (de Wit et al., 2007). De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ) heeft een variabele **drempelwaarde** gesuggereerd, afhankelijk van de individuele ziektelast, uitgaande van € 80.000 per QALY voor ziekten met de hoogste ziektelast (RVZ, 2006). Als een interventie (bijvoorbeeld een bepaalde screeningsmethode) minder kost én meer effect heeft dan de interventie waarmee vergeleken wordt (een andere screeningsmethode of geen screening), dan wordt deze interventie 'dominant' genoemd. Is een interventie zowel duurder als minder effectief dan de vergelijkende interventie, dan wordt deze interventie 'gedomineerd'.

Een economische evaluatie kan gedaan worden vanuit verschillende **perspectieven**, bijvoorbeeld vanuit het perspectief van de verzekeraar, de individuele patiënt, de maatschappij en de gezondheidszorg. Het perspectief

bepaalt welke kosten en effecten in de evaluatie betrokken worden (Rutten-van Mólken et al., 2010; de Wit, 2007). Veel economische evaluaties worden gedaan vanuit het **gezondheidszorgperspectief**. Dit betekent dat alleen medische kosten worden meegenomen in de analyse. Wanneer er gekozen is voor het **maatschappelijk perspectief** worden ook niet-medische kosten in de evaluatie opgenomen, zoals kosten die door de patiënt zelf gedragen worden en kosten die samenhangen met reistijd of productiviteitsverliezen. Omdat de gezondheidswinst door preventieve interventies veelal in de toekomst wordt behaald, wordt in economische evaluaties vaak gebruikgemaakt van modellering. Bij **modellering** maakt men gebruik van wiskundige technieken om data uit verschillende onderzoeken met elkaar te combineren en over langere tijd door te rekenen (Rutten-van Mólken, 2010). Doordat de kosten en effecten over een langere tijd plaatsvinden, dienen deze kosten en effecten te worden **gedisconteerd**. Dit betekent dat de kosten en de effecten die in verschillende jaren optreden verschillend worden gewaardeerd (er wordt elk jaar een iets ander prijskaartje aan gehangen). Voor elke economische evaluatie kiezen we een basisjaar. Alle kosten moeten worden berekend voor dit basisjaar, of teruggerekend worden naar dit basisjaar. **Discontering** van kosten en effecten kan grote gevolgen hebben op de uiteindelijke resultaten van economische evaluaties. Dit is zeker het geval bij interventies/programma's waarbij een substantieel deel van de kosten en effecten op langere termijn plaatsvinden. Volgens Nederlandse handleiding voor gezondheidseconomische evaluaties moeten toekomstige kosten met een jaarlijks percentage van 4 % worden gedisconteerd, en toekomstige effecten met een jaarlijks percentage van 1,5% (Hakkaart-van Roijen, 2010). In de Nederlandse richtlijn wordt tevens aanbevolen om de resultaten van de analyse altijd weer te geven in gedisconteerde en ongedisconteerde vorm. Dit kan het beste duidelijk maken hoe groot de invloed van discontering is op de conclusie van de economische evaluatie. Het is goed gebruik dat de invloed van gemaakte aannames op de conclusie van de studie onderzocht worden met een **sensitiviteitsanalyse**.

3 Methode

Voor de literatuurstudie is gebruik gemaakt van twee databases. Via de bibliotheek van het RIVM zijn searches uitgevoerd in Medline (PubMed), een database met circa 23 miljoen publicaties op het terrein van geneeskunde en gezondheidszorg, en in de databases van het Centre for Reviews and Dissemination (CRD) van de Universiteit van York. Deze laatste database bevat de NHS-EED, een database die specifiek gericht is op economische evaluaties in de gezondheidszorg en meer dan 16.000 publicaties bevat. Het combineren van Medline en de NHS-EED is een optimale zoekstrategie voor economische evaluaties (Alton et al., 2006; Sassi et al., 2002).

Het literatuuronderzoek heeft zich beperkt tot de zorgsetting, waarmee alle maatregelen in andere settings (zoals community, werk, school) en maatregelen op het terrein van wet- en regelgeving en prijsbeleid buiten beschouwing zijn gebleven. De literatuurstudie beperkte zich tot interventies die gericht zijn op preventie en behandeling van verslaving. Dit betekent dat interventies die gericht zijn op problemen die samenhangen met verslaving, zoals een hoger risico op infectieziekten of leverziekten, niet tot de focus van deze literatuurstudie behoorden. Studies die betrekking hadden op specifieke doelgroepen buiten de context van de reguliere verslavingszorg, zoals studenten, zwangere vrouwen of gevangenen, werden niet meegenomen. Omdat kosteneffectiviteit sterk bepaald wordt door de context waarin het onderzocht wordt worden interventies die gericht zijn op verslavingen in een niet-Westerse context en/of zorgsysteem niet meegenomen. Alle vormen van economische evaluaties, zoals (maatschappelijke) kostenbatenanalyse, kosteneffectiviteitsanalyse en kostenutiliteitsanalyse werden in het onderzoek betrokken. In alle gevallen moest er sprake zijn van een volledige economische evaluatie, dat wil zeggen dat er twee of meer interventies met elkaar vergeleken moesten worden en dat kosten en effecten geïntegreerd worden in een samenvattende maat (zie textbox 1). Er werden alleen studies opgenomen die gezondheidswinst, zoals uitgedrukt in QALY, DALY of gewonnen levensjaren, als uitkomstmaat hadden. Hiervoor werd gekozen omdat deze uitkomstmaten universeel zijn en het mogelijk is om de kosteneffectiviteitsratio's die binnen de verslavingszorg beschreven worden te "ijken" aan de maatschappelijke betalingsbereidheid voor een eenheid gezondheidswinst. De uitkomsten van evaluatiestudies die rapporteren in verslavings- specifieke uitkomstmaten, zoals aantal minder ingenomen glazen alcohol of aantal dagen zonder druggebruik, zijn minder goed te interpreteren. Er werden economische evaluaties opgenomen gepubliceerd in het Engels, Duits of Nederlands.

Om de uitkomsten van de economische evaluaties met verschillende publicatiejaren en verschillende valuta's onderling vergelijkbaar te maken zijn alle bedragen omgezet naar de Euro waarde van dat jaar op basis van de gegevens van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling en vervolgens geïndexeerd met de prijsindex 2013 van het Centraal Bureau voor de Statistiek (OECD, 2014; CBS, 2014).

3.1 Alcohol

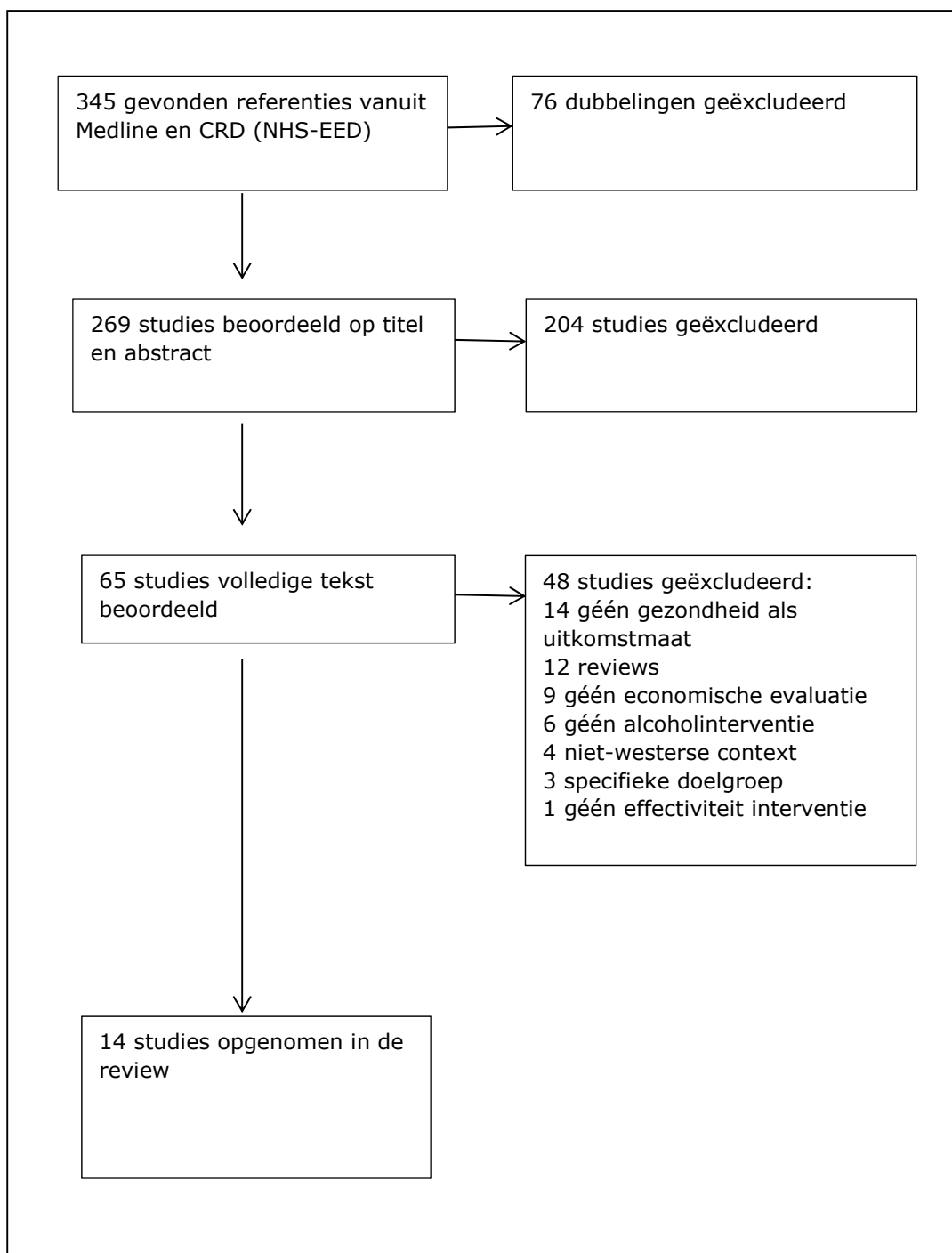
De Medline search voor alcohol (*bijlage 1*) leverde 248 titels op. Deze zijn door 2 onderzoekers (AS en PvG) beoordeeld op titel en abstract. Bij twijfel werd een derde onderzoeker (AdW) geraadpleegd. Op basis van titel en abstract is van 57 artikelen de volledige tekst bekeken.

De CRD search voor alcohol (*bijlage 2*) bracht na ontdubbelen ten opzichte van de Medline-search 21 titels. De procedure was hetzelfde als bij Medline. Op basis van titel en abstract is van 8 studies de volledige tekst bekeken. Derhalve is in totaal van 65 studies de volledige tekst gelezen om te bepalen of de studie geïnccludeerd kon worden. Op basis van de bovenbeschreven criteria werden 16 originele economische evaluaties geïnccludeerd om beschreven te worden. Er werden 12 gepubliceerde reviews gevonden. De literatuurverwijzingen van deze reviews werden onderzocht op gemiste literatuur maar dat leverde geen aanvullende studies op. Het proces van in- en exclusie van studies gericht op alcohol wordt weergegeven in Figuur 1.

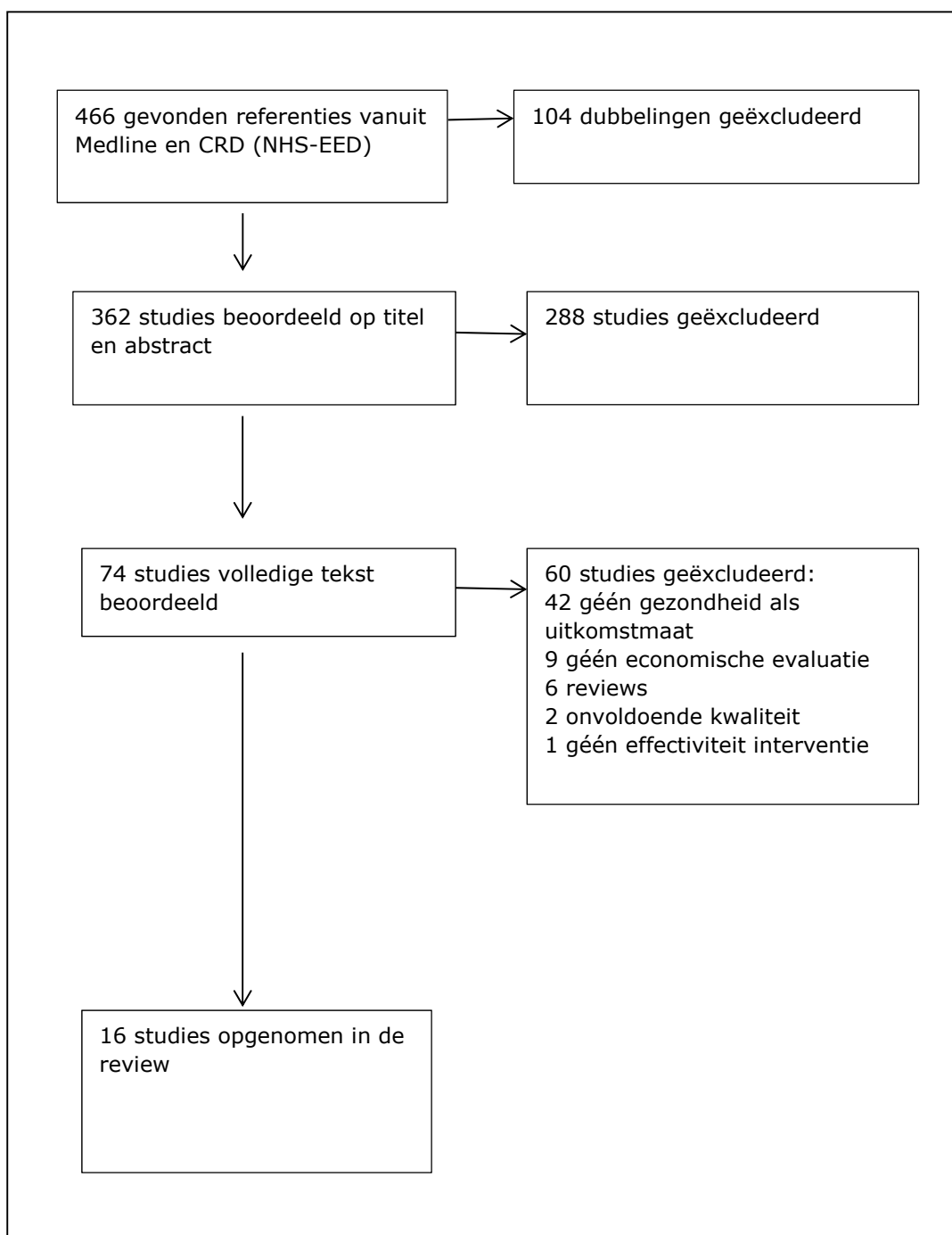
3.2 Middelen

De middelen waar de literatuursearch op was gericht betroffen: cannabis, cocaïne, opiaten zoals heroïne, methadon, ecstasy, amfetaminen, GHB en LSD. De Medline search voor middelen (*bijlage 3*) gaf 466 titels. Nadat deze titels op basis van titel en abstract waren onderzocht bleven 65 studies over waarvan de volledige tekst is bekeken. De CRD search (*bijlage 4*) voor middelen leverde na ontdubbelen 21 studies in aanvulling op de Medline-search. Op basis van titel en abstract is van 9 studies de volledige tekst onderzocht.

In totaal is van 74 studies de volledige tekst onderzocht om te bepalen of de studie geïnccludeerd kon worden. Daarbij werden 8 reviews gevonden die zijn onderzocht op gemiste literatuur. Op basis van de hierboven beschreven inclusiecriteria zijn uiteindelijk 14 studies geïnccludeerd om beschreven te worden. Het proces van in- en exclusie van studies gericht op middelen wordt weergegeven in Figuur 2.



Figuur 1. Flow chart literatuur search alcohol



Figuur 2. Flow chart literatuur search middelen

4 Beschrijving van de geïncludeerde economische evaluaties gericht op alcoholverslaving

4.1 Leeswijzer

Hieronder volgt een beschrijving van de studies die de kosteneffectiviteit van interventies gericht op alcoholmisbruik hebben onderzocht. De doelgroep, de interventie, follow-up duur, eventuele discontering, het gekozen perspectief en uitkomsten van de studie in termen van kosten en gezondheid komen aan bod. Tabel 1 biedt een kort overzicht van de belangrijkste kenmerken van geïncludeerde studies gericht op alcoholverslaving.

4.2 Opportunistische screening gevold door een korte interventie

1. In een Engelse economische evaluatie van **Purshouse** en collega's (Purshouse et al., 2013) is de kosteneffectiviteit beschreven van opportunistische screening gevolgd door een korte interventie (geven van voorlichting over schadelijkheid van alcoholgebruik en de normen voor verantwoord alcoholgebruik). Twee screeningsscenario's werden in de evaluatie opgenomen: screening bij inschrijving bij een huisarts en screening bij het eerstvolgende bezoek aan de huisarts. Het betrof iedereen boven de 16 jaar. Na een positieve screening volgde een korte interventie bestaande uit een gesprek met een verpleegkundige waarbij inzicht gegeven werd in het drinkgedrag, praktisch advies hoe drankgebruik terug te brengen werd gegeven en een brochure of een werkboek werd verstrekt. Het betrof een modelstudie waarin de aannames van de effectiviteit zijn overgenomen uit de meta-analyse van een Cochrane review. In het model is rekening gehouden met het beklifven van de effecten op basis van een RCT waarin de deelnemers 4 jaar zijn gevolgd. Het perspectief was vanuit de gezondheidszorg, de tijdshorizon bedroeg 30 jaar en er is gediscoteerd met 3,5% voor zowel de kosten als de effecten. Het basisscenario is kostenbesparend vergeleken met géén programma. Wanneer in dit scenario werd uitgegaan van pessimistische effectaannames betrof de incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER) € 10.350 per QALY. Indien de screening wordt uitgevoerd door een verpleegkundige en indien nodig gevolgd door consultatie van de huisarts bedroeg de IKER € 1763 per QALY vergeleken met géén programma.

2. **Angus** et al., modelleerden de kosteneffectiviteit van opportunistische screening gevolgd door een korte interventie in Italië (Angus et al., 2014). Twee screeningsstrategieën werden vergeleken met een situatie zonder screening: screening bij aanmelden bij een huisarts en screening bij het eerste bezoek aan de huisarts. Beide screeningsgroepen kregen indien nodig de korte interventie zoals hierboven beschreven. De doelgroep betrof mensen van 16 jaar en ouder. De evaluatie is gedaan vanuit het gezondheidszorgperspectief met een tijdshorizon van 30 jaar. Kosten en effecten werden gediscoteerd met 3%. De effectiviteitsaannames zijn gebaseerd op de meta-analyse van een Cochrane review. De IKER van screening en interventie bij aanmelden bij de huisarts was € 644 per QALY en de IKER van screening en interventie bij het eerstvolgende huisartsconsult bedroeg € 690 per QALY. De sensitiviteitsanalyse toonde dat ook bij de meest pessimistische aannames de programma's kosteneffectief zijn volgens de Italiaanse richtlijnen.

3. In een modelstudie onderzochten **Kapoor** en collega's de kosteneffectiviteit van een drietal screeningsstrategieën met korte interventie en géén screening (Kapoor et al., 2009). De drie strategieën bestonden uit: alleen een vragenlijst, een vragenlijst gecombineerd met meting van het %carbohydraat deficiënt transferrine (%CDT-een serum biomarker die ongezond alcohol gebruik aangeeft) en alleen het meten van %CDT. De effectiviteit van de diverse strategieën kwam uit de literatuur, experts en geraadpleegde documenten van autoriteiten zoals het Centre for Disease Control and Prevention. Voor de sensitiviteit en specificiteit van %CDT is gebruik gemaakt van een RCT. Er is een tijdshorizon gebruikt van 100 jaar, en de studie is gedaan vanuit een maatschappelijk perspectief, waarbij alleen door de patiënt verloren loon is opgenomen. Er is gediscoteerd met 3% voor kosten en effecten. De doelgroep bestond uit mannen en vrouwen van 18 tot 100 jaar. Vergeleken met een vragenlijst alleen was de IKER van een vragenlijst gecombineerd met %CDT € 15.500 per QALY. Geen screening en alleen %CDT meting werden gedomineerd vergeleken met alleen een vragenlijst. De sensitiviteitsanalyse toonde dat de resultaten gevoelig zijn voor het percentage risicodrinkers, voor therapieresultaten, leeftijd waarop gescreend wordt en de prevalentie van ongezond alcohol gebruik.

4. In een Nederlandse modelstudie is de kosteneffectiviteit geschat van opportunistische screening gevolgd door een korte interventie voor een doelgroep van 20 tot 65 jaar (**Tariq** et al., 2009). Vergeleken zijn een situatie met en zonder screening vanuit het gezondheidszorgperspectief. In het model zijn de kosten van niet alcohol gerelateerde ziekten die ontstaan in de gewonnen levensjaren opgenomen. De effectiviteitsdata komen uit een systematische review en uit langjarige follow-up studies. De gebruikte tijdshorizon was 100 jaar en er is, conform de Nederlandse richtlijn, gediscoteerd met 4% voor de kosten en 1,5% voor de effecten. De interventie heeft een IKER per QALY van € 5940. De probabilistische sensitiviteitsanalyse laat zien dat de kosten stijgen met het aantal gewonnen QALY's (als gevolg van het meenemen van kosten in gewonnen levensjaren).

5. Een economische evaluatie uit Australië beschrijft een drietal interventies, allen volgend op screening (**Wutzke** et al., 2001). Een zogenoemde 'no-support strategy' bestaande uit 5 minuten training zonder verdere ondersteuning, een 'maximal support strategie' bestaande uit 5 minuten training gevolgd door afwisselend telefonisch contact en persoonlijk bezoek. Vergeleken is met de 'control strategy' waarin géén training en ondersteuning werd gegeven. De effectiviteitsdata zijn genomen uit een trial (de "drink-less" trial). De evaluatie werd gedaan vanuit het gezondheidszorg perspectief waarbij er géén expliciete vermelding is gedaan van de tijdshorizon anders dan dat de resultaten (gewonnen levensjaren) van een interventie niet binnen de 10 jaar bereikt zullen worden. Alle opbrengsten in de toekomst werden gediscoteerd met 3%. De IKER van de 'no-support strategy' vergeleken met de controlegroep was € 504 per gewonnen levensjaar. De IKER van de 'maximal support strategy' vergeleken met de controlegroep was € 649 per gewonnen levensjaar. De IKER van de 'maximal support strategy' was vergeleken met de 'no-support strategy' € 779. De sensitiviteitsanalyse toonde de robuustheid van het model, in alle onderzochte omstandigheden bleef de interventie dus kosteneffectief.

6. In Engeland werd vanuit het gezondheidszorgperspectief een economische evaluatie uitgevoerd parallel aan een RCT (**Watson** et al., 2013). Vergeleken werd een 'stepped care' interventie met een korte interventie. De 'stepped care' interventie bestond uit een 20 minuten durende sessie met gedragsadvies,

indien nodig stap 2 gericht op het versterken van de motivatie en eventueel stap 3, bestaand uit specialistische alcohol hulpverlening. De korte interventie (de vergelijkende behandeling) bestond uit een 5 minuten durende bespreking van de uitslag van de screening door een verpleegkundige waarbij gewezen werd op de gevolgen van overmatig alcoholgebruik voor de gezondheid. Deelnemers in de trial waren 55 jaar en ouder. Het totaal aantal deelnemers was 529. De IKER na 6 maanden bedroeg € 1540 per QALY. Na 12 maanden domineerde de 'stepped care' interventie de korte interventie. In een sensitiviteitsanalyse werden de meest extreme gevallen geëxcludeerd. Dit leidde na 6 maanden tot een IKER van € 11.894 per QALY en na 12 maanden tot een IKER van € 5913 per QALY. De kans dat de 'stepped care' interventie kosteneffectiever is dan de korte interventie ligt tussen de 80% en 86% na 6 maanden en tussen de 87% en 90% na 12 maanden, uitgaande van een drempelwaarde van respectievelijk € 28.000 en € 42.000 per QALY.

7. **Cobiac** et al. onderzochten in Australië de kosteneffectiviteit van een tiental interventies gericht op preventie en behandeling van alcoholproblemen. Een aantal van deze interventies betroffen interventies in de zorg, waaronder opportunistische screening gevolgd door een korte interventie door de huisarts en dezelfde opportunistische screening, gevolgd door interventie en ondersteuning door de huisarts en telemarketing om deelnemers betrokken te houden, te ondersteunen en aan te moedigen (Cobiac et al., 2009). Andere interventies in deze studie lagen in de sfeer van wet- en regelgeving en blijven in deze bespreking daarom buiten beschouwing. De vergelijkende behandeling voor alle 9 interventies was de ademtest om verkeersdeelnemers te testen op alcoholgebruik. De IKER van de screening en korte interventie vergeleken met deze ademtest was € 5576 per DALY. De IKER van screening en korte interventie in combinatie met telemarketing was € 8200 per DALY. De tijdshorizon was levenslang, het gebruikte perspectief was de gezondheidszorg en er werd gediscoteerd met 3% voor kosten en effecten. De sensitiviteitsanalyse gaf aan dat de resultaten alleen licht gevoelig zijn voor de disconteringsvoet.

8. In een modelstudie uit Letland werden vijftien verschillende strategieën om alcoholproblematiek te reduceren onderzocht. Deze strategieën bestonden uit (combinaties van) wet- en regelgeving en individuele maatregelen, waaronder een korte interventie in de zorgsetting (**Lai** et al., 2007). Kosten en effecten vanuit het gezondheidszorgperspectief werden bij een tijdshorizon van 100 jaar gediscoteerd met 3%. De gemiddelde kosteneffectiviteitsratio van de korte interventie in de eerste lijn was € 984 per DALY. Vergeleken met de wetgevende maatregelen, die geen of heel weinig kosten met zich meebrengen, werd de korte interventie gedomineerd (minder effect tegen hogere kosten). De sensitiviteitsanalyse toonde een verschil van 56-60% tussen de IKER's van het meest kosteneffectieve en het minst kosteneffectieve scenario.

9. Ook **Chisholm** en collega's onderzochten de kosteneffectiviteit van een groot aantal maatregelen ter preventie en reductie van alcoholmisbruik, waaronder korte interventies in de zorgsetting. De studie werd voor een aantal regio's op de wereld verricht, de resultaten voor landen als Frankrijk en Noorwegen zijn representatief voor rijke West-Europese landen zoals Nederland (Chisholm et al., 2004). Onder korte interventies werd verstaan advies van de arts in de eerste lijn gedurende een klein aantal zittingen gericht op informatieoverdracht en het geven van psychosociale adviezen. Er is uitgegaan van het gezondheidszorgperspectief. De tijdshorizon was levenslang en er werd gediscoteerd met 3% voor kosten en effecten. De IKER van de korte

interventie in vergelijking met de het referentiescenario (accijnzen op alcohol) was € 7074 per DALY.

10. In Denemarken zijn een aantal interventies doorgerekend op kosteneffectiviteit, waaronder naast overheidsmaatregelen ook een korte en lange interventie door getrainde hulpverleners, voor mensen met gevaarlijk en schadelijk drank gebruik (**Holm** et al., 2014). De korte interventie bestond uit een 15 minuten durend consult waarin informatie werd verstrekt gevolgd door telefonische ondersteuning. De lange interventie werd gegeven in gemeentelijke preventie centra en bestond uit vijf consulten van 1 uur. De tijdshorizon was levenslang en er werd gediscoteerd met 3% voor kosten en effecten. Er is gerekend vanuit het gezondheidszorgperspectief. Vergeleken met de bestaande zorg, een korte interventie door de huisarts zonder nazorg, was de korte interventie met telefonische ondersteuning dominant (kostenbesparend in combinatie met betere gezondheidsuitkomsten). De IKER van de lange interventie was € 68.621 per DALY. De sensitiviteitsanalyse toonde dat de uitkomsten robuust waren.

4.3 Internetinterventie

11. In een Nederlandse economische evaluatie parallel aan een RCT werden een tweetal internetinterventies met elkaar vergeleken (**Blankers** et al., 2012). Eén internet interventie bestond uit 7 chat-therapie sessies van 40 minuten met een persoonlijke (internet) cognitieve gedragstherapeut en huiswerkopdrachten (IT). In de tweede (internet) interventie kregen de deelnemers verschillende oefeningen, echter zonder ondersteuning (IS). De economische evaluatie is gedaan vanuit het maatschappelijk perspectief. Binnen dit maatschappelijk perspectief is de vrije tijd van de deelnemer meegenomen evenals productiviteitsverliezen ten gevolge van afwezigheid op het werk. Ook het wel aanwezig zijn op het werk maar minder goed functioneren als gevolg van alcoholproblematiek werd meegenomen. Het aantal deelnemers in de trial was 205. De mediane IKER van IT vergeleken met IS was € 16.181 per QALY. Bij een drempelwaarde van € 20.000 is de kans 60% dat IT kosteneffectiever was dan IS. Uit de sensitiviteitsanalyse bleek dat vanuit het gezondheidszorgperspectief de mediane IKER € 5162 per QALY was. De uitkomst is gevoeliger voor veranderingen in productiviteitsverliezen dan voor veranderingen in interventiekosten. In alle sensitiviteitsscenario's werd IT verkozen boven IS bij een drempelwaarde van € 20.000 of meer. Omdat IT wel duidelijk duurder is dan IS bevelen de auteurs een stapsgewijze aanbieder van de behandelingen aan, waarbij IT alleen aangeboden wordt aan patiënten waarbij de IS strategie niet goed werkt.

4.4 Motiverende gespreksvoering

12. In een Amerikaanse economische evaluatie van **Neighbours** en collega's werden op een eerste hulp afdeling via twee screeningstrategieën deelnemers geworven om een interventie te vergelijken met standaard zorg (Neighbors et al., 2010). De twee screeningstrategieën betroffen een standaard screening als onderdeel van de intake (anamnese) en pro-actieve screening, een combinatie van de standaard screening met gerichte identificatie van personen uit risicogroepen door geschoolde hulpverleners. De interventie was dat gedurende de wachttijd op een behandeling speciaal getrainde hulpverleners op de eerste hulp materialen verstrekten over de effecten van alcoholgebruik en de mogelijkheden om voor alcoholgebruik behandeld te worden (motiverend gesprek). De controlegroep kreeg alleen een advies om het alcoholgebruik te verminderen. De data in het model zijn gebaseerd op een gerandomiseerde trial. Aan deze trial namen 94 18-19 jarigen mee waarvan 67% de standaard

screening kreeg en 33% de uitgebreide screening. De IKER van de interventie vergeleken met de controle was voor mannen € 2245 per QALY en voor vrouwen € 112.966 per QALY. Het verschil in de IKER's ontstond door het verschil in het absolute risico op sterfte. De gecombineerde IKER was € 8179. De sensitiviteitsanalyse toonde dat de uitkomsten robuust waren. De studie werd gedaan vanuit het maatschappelijk perspectief, waarin zijn opgenomen kosten ten gevolge van drinken en rijden, alsook alcohol gerelateerde letsels. Er werd alleen discontering (3%) van levensjaren gemeld. Bij een Amerikaanse drempelwaarde van \$ 50.000 (€ 47.000) was de kans dat de interventie kosteneffectief was 82%. De tijdshorizon in deze studie was onduidelijk.

4.5 Sociaal gedrag en netwerktherapie en motiverende gespreksvoering

13. In Engeland werd vanuit het maatschappelijk perspectief een economische evaluatie parallel aan een RCT uitgevoerd waarbij de kosteneffectiviteit is onderzocht van "sociaal gedrag en netwerktherapie" vergeleken met motivatie versterkende therapie (**UKATT**, 2005). De studie hanteerde een brede kostendefinitie: naast gezondheidszorgkosten werden kosten van sociale zorg en kosten ten gevolge van criminaliteit meegenomen. De sociale gedrags- en netwerktherapie bestond uit acht 50 minuten durende sessies gericht op ondersteuning bij het opbouwen van een sociaal netwerk dat de gedragsverandering ten aanzien van alcoholgebruik zou ondersteunen. De motiverende gespreksvoering bestond uit drie 50 minuten durende sessies waarin adviezen voor de motivatie werden gecombineerd met objectieve individuele feedback op in vorige sessies gemaakte afspraken. Er waren 742 deelnemers aan het onderzoek. Deelnemers in beide groepen hadden na 12 maanden veel minder kosten dan bij aanvang van de therapie. De kostenbesparingen, zowel op gezondheidszorg, sociale zorg als criminaliteit, waren ongeveer 5 keer zo groot als de kosten van de therapie zelf. Beide groepen ervoeren een verbetering in kwaliteit van leven. De auteurs concluderen dat beide behandelingen ongeveer even effectief en even kosteneffectief zijn.

4.6 Cognitieve gedragstherapie al dan niet gecombineerd met Naltrexon

14. In een Australische economische evaluatie parallel aan een RCT is de kosteneffectiviteit onderzocht van cognitieve gedragstherapie (CGT) in vergelijking met CGT waaraan het gebruik van naltrexon is toegevoegd (**Walters** et al., 2009). Naltrexon is een medicijn dat gebruikt wordt als hulpmiddel bij de behandeling van chronisch alcoholisme. Er is gerekend vanuit het gezondheidszorgperspectief. De gezondheidsstatus is gemeten met de SF-6D. Er waren 298 deelnemers, die na voltooiing van de behandeling dezelfde kwaliteit van leven bleken te hebben. Daarom is ook gekeken naar succesvolle behandeluitkomst, gedefinieerd als het deelnemen aan het gehele programma en onthouding over de hele programmaperiode van 12 weken. De combinatietherapie was weliswaar duurder, maar leidde ook tot een hoger percentage succesvolle behandeluitkomsten (63% versus 36%). Per 100 succesvolle behandeluitkomsten waren de kosten van beide interventies ongeveer gelijk.

4.7 Advies in combinatie met Acamprosaat

15. In een Duitse setting werd de kosteneffectiviteit berekend van begeleiding (standaard therapie) al dan niet in combinatie met acamprosaat (**Palmer** et al., 2000). Acamprosaat is net als naltrexon een medicijn dat gebruikt wordt als hulpmiddel bij de behandeling van chronisch alcoholisme. De studie is gedaan vanuit het gezondheidszorgperspectief en gemodelleerd met een levenslange tijdshorizon. In de berekening is uitgegaan van een cohort mannen met een

gemiddelde leeftijd van 41 jaar met op baseline 80% met een vette lever, 15% met levercirrose, 22% met ontsteking aan de 12-vingerige darm en 1% met een alcoholische cardiomyopathie. De interventie met acamprosaat was goedkoper en leidde tot meer gewonnen levensjaren en domineerde dus de standaard therapie. Er werd gediscoteerd met 5% voor kosten en effecten. Uit de sensitiviteitsanalyse bleek dat het model gevoelig is voor terugval (het niet beklijven van de resultaten).

4.8 Preventie gericht op drankgelegenheden

16. In Zweden is de kosteneffectiviteit van de 'restaurant' interventie berekend (**Mansdotter** et al., 2007). De interventie bestond uit 3 componenten: 1. Het bewustmaken van de samenleving van de problemen gerelateerd aan alcoholgebruik 2. Cursus 'verantwoord drank serveren' voor bedienend personeel, portiers en management waarin alcohol wetgeving, de medische effecten van alcohol en conflict management aan de orde komen, en 3. Streng naleven van de alcoholwetgeving. De studie is gedaan vanuit het maatschappelijk perspectief met een tijdshorizon van 5 jaar waarbij gediscoteerd is met 3% voor kosten en effecten. De meegenomen betrokken kosten van justitie, productiviteit en schadevergoedingen. Omdat eerdere effectiviteitsstudies hebben aangetoond dat de restaurantinterventie leidt tot een afname van criminaliteit en geweldsincidenten met 29% werden de baten van de interventie voor slachtoffers daarvan geraamd door het sturen van enquêtes naar 604 geregistreerde slachtoffers van geweldsdelicten. De IKER van de interventie vergeleken met géén interventie was € 3911 per QALY. Beperking van de studie was de relatief lage respons (35%) van slachtoffers van geweldsdelicten.

Tabel 1. Samenvatting economische evaluaties over interventies alcoholverslaving

nr	auteur	jaar	Land	interventie	Controle	perspectief	horizon	IKER
1	Purshouse	2013	Engeland	Screening en korte interventie	Géén programma	gezondheidszorg	30 jaar	dominant
2	Angus	2014	Italië	Screening en korte interventie	Géén screening	gezondheidszorg	30 jaar	€ 644-€ 690/QALY
3	Kapoor	2009	USA	Drietal screeningstrategieën met en zonder %CDT	Géén screening	maatschappelijk	100 jaar	€ 15.000/QALY
4	Tariq	2009	Nederland	Screening en korte interventie	Géén screening	gezondheidszorg	100 jaar	€ 5940
5	Wutzke	2001	Australië	Training met en zonder ondersteuning	Géén training of ondersteuning	gezondheidszorg	Niet vermeld	€ 505-€ 649/LYG
6	Watson	2013	Engeland	Screening en 'Stepped care'	Screening en korte interventie	gezondheidszorg	12 maanden	dominant
7	Cobiac	2009	Australië	Screening en korte interventie met en zonder telemarketing	Gebruikelijke zorg	gezondheidszorg	levenslang	€ 5576-€ 8200/DALY
8	Lai	2007	Letland	Screening en korte interventie	Gebruikelijke zorg	gezondheidszorg	100 jaar	€ 984/DALY
9	Chrisholm	2004	Noorwegen en Frankrijk	Korte interventie	Huidige belastingmaatregel	gezondheidszorg	levenslang	€ 7074/DALY
10	Holm	2014	Denemarken	Korte interventie	Bestaande zorg	gezondheidszorg	levenslang	dominant
11	Blankers	2012	Nederland	Internetinterventies met gedragstherapeut	Internetinterventie zonder persoonlijke gedragstherapeut	maatschappelijk	6 maanden	€ 16.181/QALY
12	Neighbours	2010	USA	Screening en interventie op EHBO	Alleen advies	maatschappelijk	Niet vermeld	€ 8179/QALY
13	UKATT	2005	Engeland	Sociaal gedrag en netwerktherapie	Motivatie versterkende therapie	maatschappelijk	12 maanden	Niet gegeven
14	Walters	2009	Australië	Cognitieve gedragstherapie (CGT) met Naltrexon	CGT	gezondheidszorg	12 weken	dominant
15	Palmer	2000	Duitsland	Standaardtherapie met Acamprosaat	Standaard therapie	gezondheidszorg	levenslang	dominant
16	Mansdotter	2007	Zweden	'Restaurant'-interventie	Géén interventie	maatschappelijk	5 jaar	€ 3911/QALY

QALY=quality adjusted life year, DALY=diasability adjusted life year, LYG=gewonnen levensjaar

5 Beschrijving van de geïncludeerde economische evaluaties gericht op drugsverslaving

5.1 Leeswijzer

Hieronder volgt een beschrijving van de studies die de kosteneffectiviteit van interventies voor drugsverslaving hebben onderzocht. De doelgroep, de interventie, follow-up duur, eventuele discontering, het gekozen perspectief en uitkomsten van de studie in termen van kosten en QALY's komen aan bod. Tabel 2 biedt een kort overzicht van de geïncludeerde studies over drugsverslaving.

5.2 Diacetylmorfine (heroïne op voorschrift)

1. **Byford et al.** hebben een economische evaluatie uitgevoerd over de inzet van diacetylmorfine bij chronische heroïnegebruikers in drie verslavingsklinieken in Engeland (Byford et al., 2013). De interventie bestond uit 2 keer daags injecteerbare diacetylmorfine of 1 keer daags injecteerbare methadon. Aanvullend werd zo nodig oraal methadon verstrekt. Een derde groep kreeg alleen oraal methadon. Alle deelnemers kregen wekelijks counselingsgesprekken, maandelijks medisch onderzoek en psychologische ondersteuning. De behandeling duurde 26 weken. Het betrof hier een multisite open label RCT, waarbij na randomisatie de onderzoekers op de hoogte gebracht werden van de toewijzing. De doelgroep bestond uit chronische heroïnegebruikers die ondanks deelname aan een methadonprogramma meer dan de helft van alle dagen in de voorgaande 6 maanden 'straatheroïne' gebruikten. 127 patiënten werden in de studie geïncludeerd: 43 in de diacetylmorfinegroep, 42 in de injecteerbare methadongroep en 42 in de orale methadongroep. De meeste deelnemers waren mannen (73%), werkloos (95%) en hebben een tijd in de gevangenis gezeten (73%). In deze studie werd een breed perspectief aangehouden waarin gezondheidszorg, sociale voorzieningen en justitiële sector vertegenwoordigd werden. De interventiekosten waren het hoogst voor de diacetylmorfinegroep. De totale kosten waren het hoogst in de orale methadongroep vanwege een hoger aantal delicten. QALY's waren hoger voor de injecteerbare heroïnegroep (gem 0,27) dan in de overige groepen (0,24), dit was een niet significant verschil.

De conclusie van de studie is dat injecteerbare diacetylmorfine en injecteerbare methadon orale methadon domineren. Injecteerbare heroïne had hogere kosten dan injecteerbare methadon maar ook betere effecten. Bij een drempelwaarde van € 45.000 per QALY was de kans dat injecteerbare methadon het meest kosteneffectief is 80%. De resultaten hangen erg af van de prijs van injecteerbare heroïne. In deze studie was de prijs voor heroïne € 18,75 per 500 mg. Pas bij een prijs lager dan € 3 is injecteerbare heroïne het meest kosteneffectief. Bij een gezondheidszorgperspectief domineert orale methadon boven injecteerbare heroïne en injecteerbare methadon.

2. **Nosyk et al.** onderzochten een interventie met injecteerbare diacetylmorfine versus een behandeling met methadon bij chronische heroïnegebruikers van 25 jaar of ouder die tenminste 5 jaar gebruikten en waarbij verschillende behandelingen met methadon niet werkten (Nosyk et al., 2012). Beide groepen kregen daarbij een uitgebreid programma met counseling, preventie, case management, uitgebreid bloedonderzoek, zo nodig hiv-behandeling en medische zorg. In deze Canadese economische evaluatie werd gebruik gemaakt van

gegevens uit een RCT. De gemiddelde leeftijd was 39 jaar, 61% was man. Het perspectief van de studie was maatschappelijk.

De kostencategorieën betroffen kosten van behandeling, van eventuele HIV- en hepatitis C infectie, zorggebruik, delicten en boetes. De kosten van diacetylmorfine waren hoger dan die van een behandeling met methadon. De kosten van criminele activiteiten maakten ongeveer 77% uit van de totale kosten bij diacetylmorfine en 81% bij het methadoncohort.

Diacetylmorfine leidt tot betere uitkomsten in termen van QALY's, met name het risico op terugval is minder groot in deze groep. Deze studie kende verschillende tijdshorizonten: 1, 5, 10 jaar en levenslang, met een discontering van 5%. Diacetylmorfine bleek dominant bij elke tijdshorizon, had lagere kosten en betere gezondheidseffecten dan methadon. In de sensitiviteitsanalyse zijn de resultaten berekend bij een gezondheidszorg perspectief en een perspectief van de verzekeraar. Bij een variatie van verschillende parameters in de studie zoals het maximum aantal behandelingen, de leeftijd van deelnemers en kostprijzen bleven de resultaten vergelijkbaar. In een gezondheidszorgperspectief was diacetylmorfine niet langer kostenbesparend en had dan een IKER van € 59.100 per QALY.

3. In een Nederlandse economische evaluatie onderzochten **Dijkgraaf et al.** een interventie van methadon met heroïne (via inhalatie of via injectie) versus methadon alleen onder heroïneverslaafden die weliswaar aan een methadonprogramma meededen maar waarbij de behandeling om van heroïne af te komen faalde (Dijkgraaf et al., 2005). 430 heroïneverslaafden werden betrokken in deze RCT, 80% was man en de meerderheid (82%) had geen werk. Per maand besteedden ze gemiddeld € 900 aan heroïne. Behandelingen werden uitgevoerd in verslavingscentra in 6 verschillende steden. Deelnemers konden drie keer per dag een bezoek brengen aan het centrum. Naast een behandeling kregen de deelnemers ook medische en psychosociale zorg. De follow-up duur van de studie was 1 jaar. Het perspectief van de studie was maatschappelijk. Deelnemers in de heroïnegroep hadden veel minder criminele activiteiten dan in de methadongroep. Dit leidde tot besparingen en ook tot een hoger aantal QALY's, daarmee domineerde de behandeling met heroïne. Het al dan niet eerder hebben meegedaan in een afkickprogramma had geen invloed op de resultaten. Uitgebreide sensitiviteitsanalyses lieten zien dat alleen het al dan niet afmaken van het complete programma van 12 maanden grote invloed heeft op de kosteneffectiviteit. Deelnemers die het programma niet volledig afmaakten hadden een veel lagere kosteneffectiviteit dan zij die dit wel afmaakten.

5.3 Naloxon bij overdosis

4. Met behulp van een Markov model hebben **Coffin et al.** de toepassing van naloxon onderzocht bij een (vermeende) overdosis van heroïne (Coffin & Sullivan, 2013). 10 tot 25% van de heroïnegebruikers neemt minimaal 1 keer per jaar een overdosis; naloxon kan de sterfte door een overdosis reduceren. Bij de start van het model waren de deelnemers 21 jaar en gebruikten ze heroïne. Zij konden stoppen met gebruiken, terugvallen in gebruik en een overdosis krijgen. De parameters uit het model kwamen uit de literatuur; een maatschappelijk perspectief werd gehanteerd. De tijdshorizon was tot het bereiken van de leeftijd van 65 jaar omdat de meeste heroïnegebruikers na deze leeftijd overleden zijn (discontering is 3%). In dit Amerikaanse model werden de kosten meegenomen van naloxon en de medische zorg voor de toediening hiervan. Het gebruik van naloxon zou het aantal sterfgevallen aan een overdosis met 6,5% reduceren. In de base case was de IKER € 358 per QALY. In een best-case scenario waarin naloxon het risico op een overdosis verder beperkte was

naloxon dominant. In een worst-case scenario waarin de effectiviteit van naloxon teruggebracht werd en met maximale kosten was de IKER € 11.900 per QALY.

5.4 Buprenorfine

5. **Geitona et al.** voerden een Griekse economische evaluatie uit naar methadon versus buprenorfine en buprenorfine gecombineerd met naloxon (Geitona et al., 2012). De onderzoekers maakten hiervoor gebruik van een database van 4046 opiaatgebruikers die deelnamen aan een Grieks substitutieprogramma. 2138 werden behandeld met methadon en 1701 met buprenorfine. 620 deelnemers gebruikten buprenorfine-naloxon. De duur van de behandeling was in deze studie 1 jaar. Methadon werd dagelijks verstrekt, buprenorfine drie keer per week en buprenorfine-naloxon een keer per week. Het gezondheidszorgperspectief werd in deze studie gehanteerd. De totale kosten waren het laagst voor buprenorfine-naloxon vanwege de lagere kosten voor supervisie. In deze studie waren de uitkomstmaten: deelname aan het programma en sterfte. Alleen sterfte die ontstond vanwege druggebruik of overdosis werd gemeten. Buprenorfine-naloxon domineerde vanwege lagere kosten en hogere effecten. Er was minder sterfte in deze groep, de lagere kosten ontstonden omdat dit middel maar 1 keer per week verstrekt werd. In een sensitiviteitsanalyse is gevarieerd met parameters in de studie, deze liet geen andere resultaten zien.

6. **Schackmann et al.** voerden een economische evaluatie uit naar de inzet van buprenorfine-naloxon versus geen interventie onder chronische opiaatgebruikers (heroïne of analgetica) die minimaal 6 maanden in behandeling waren (Schackman et al., 2012). De interventie werd in de eerstelijns aangeboden en werd verzorgd door speciaal hiervoor getrainde artsen. In deze Amerikaanse studie werd een gezondheidszorg perspectief gekozen waarbij ook rekening werd gehouden met reiskosten. De onderzoekers gebruikten voor het simulatiemodel data uit een gepubliceerde cohortstudie. De tijdshorizon was 2 jaar in de base case en 5 jaar in de sensitiviteitsanalyse, met een discontering van 3%. In de base case waren de totale kosten van behandeling € 7000. Bij een tijdshorizon van 2 jaar was het aantal QALY's 1,58 QALY in de behandelgroep versus 1,36 voor geen behandeling. In de base case was de IKER € 31.900 per QALY. Bij een behandelduur tot 5 jaar veranderde de IKER nauwelijks. Daarnaast was in de sensitiviteitsanalyse gevarieerd met de prijs van buprenorfine-naloxon. De IKER werd € 27.600 en € 20.900 bij een reductie van 20% en 50% resp. in de kosten van de behandeling.

7. **Polsky et al.** onderzochten bij jonge opiaatverslaafden tussen 15 en 21 jaar de kosteneffectiviteit van een buprenorfine-naloxon behandeling in een programma van 12 weken versus een programma van 2 weken (snelle detox) (Polsky et al., 2010). In totaal werden 152 patiënten geïncludeerd. Alle deelnemers kregen twee keer per week individuele en groepsgerichte counseling. De follow up duur van deze Amerikaanse studie was 12 maanden met meetmomenten op maand 6, 9 en 12. De onderzoekers kozen het perspectief van de betaler (hier verzekeraar), gebaseerd op medische kosten binnen en buiten het programma, daarnaast werd ook een breder maatschappelijk perspectief toegepast. Vanuit het gezondheidszorgperspectief was de IKER van het 12-weekse programma € 1376 per QALY. Bij een breder maatschappelijk perspectief domineerde de behandeling van 12 weken.

8. **Connock et al.** hebben over de behandeling met buprenorfine voor opiaatverslaafden een Health Technology Assessment (HTA) rapport uitgebracht met hierin een review van economische evaluaties en daarbij zelf een economische evaluatie toegevoegd (Connock et al., 2007). Het betrof hier een hypothetisch cohort van opiaatverslaafden in de UK die een behandeling met buprenorfine of methadon kregen, of geen behandeling ontvingen. De onderzoekers hanteerden voor hun studie het perspectief van de gezondheidszorg inclusief sociale voorzieningen. Ook zijn berekeningen verricht volgens een maatschappelijk perspectief, waarbij o.a. gevolgen voor criminaliteit zijn meegenomen. De follow up duur van de studie was 12 maanden. De gevonden IKER van methadon versus geen behandeling was € 23.285 per QALY. Methadon domineerde buprenorfine omdat buprenorfine duurder en iets minder effectief was dan methadon. De IKER van buprenorfine versus geen behandeling was € 44.623 per QALY. Ook bij een maatschappelijk perspectief (inclusief kosten van criminaliteit) domineerde een behandeling met methadon. In de sensitiviteitsanalyse is gevarieerd met parameters in het model. De kosten van buprenorfine bleven altijd hoger dan die van methadon, waarbij wel een grote variatie bestond in gewonnen QALY's. Ongeacht de drempelwaarde voor kosteneffectiviteit had methadon steeds de grootste kans om kosteneffectief te zijn.

9. **Harris et al.** hebben in Australië de kosteneffectiviteit onderzocht van een behandeling met buprenorfine en methadon in de eerstelijns (Harris et al., 2005). Het ging hier om heroïneverslaafden tussen 18 en 65 jaar; de gemiddelde leeftijd was 30 jaar; 57% van de deelnemers was man, 62% had geen werk. 139 patiënten werden geïncludeerd in de studie: 57 patiënten in de groep methadon en 82 in de groep buprenorfine. De behandeling werd verstrekt door een gespecialiseerde huisarts en daarbij werd ook psychosociale counseling aangeboden. De follow up duur van de studie was 1 jaar. De onderzoekers hielden een maatschappelijk perspectief aan waarin ook criminele activiteiten werden meegenomen. De uitkomstmaten waren dagen vrij van heroïne en gewonnen QALY's. Het aantal heroïne-vrije dagen bleek even groot tussen de beide groepen, er was een klein verschil in het aantal QALY ten gunste van buprenorfine (0,03 QALY). Buprenorfine domineerde als kosten voor criminaliteit werden meegenomen. Dit resultaat bleek echter sterk door slechts enkele personen met criminele activiteiten beïnvloed te worden. Daarom is de analyse ook gedaan zonder kosten voor criminaliteit. De IKER voor buprenorfine versus methadon was dan € 37.040 per QALY. Vanwege de scheef verdeelde kosten en vanwege het feit dat maar voor ongeveer de helft van de deelnemers aan de trial een eindmeting beschikbaar was bleek het niet mogelijk om in de onzekerheidsanalyse te bepalen welke van de twee therapieën het beste was.

5.5 Methadon

10. **Masson et al.** voerden een Amerikaanse economische evaluatie uit naar twee methadonprogramma's onder volwassen opiaatverslaafden (Masson et al., 2004). De totale programmaduur was 14 maanden waarbij de onderhoudsgroep 12 maanden methadon kreeg, waarna nog twee maanden van detoxificatie volgden. Deze groep had 1 keer per week een groepsbijeenkomst en 1 keer per maand een psychotherapeutisch consult. In de detoxificatiegroep werd methadon na 120 dagen van onderhoud afgebouwd in 60 dagen tijd. Deze groep had twee keer per week groepstherapie en twee keer per week individuele therapie. 179 mensen namen deel aan de studie, 91 in de methadon onderhoudstherapie en 88 in het snellere detoxificatieprogramma. De onderzoekers hanteerden een maatschappelijk perspectief, inclusief criminaliteit.

De uitkomstmaten waren QALY's, levensjaren en heroïnegebruik. De trialgegevens werden met modellering vertaald naar kosteneffectiviteit over een langere tijdsperiode, 10 jaar in de basisanalyse, waarbij ook gevarieerd werd met 5 en 20 jaar (discontering 3%). De IKER voor het methadon onderhoudsprogramma versus het detoxificatieprogramma was € 18.664 per gewonnen levensjaar. Het heroïnegebruik in de detoxgroep was hoger maar de kosten lager. Bij een tijdshorizon van 20 jaar was de IKER € 17.281 per gewonnen levensjaar. De sensitiviteitsanalyse toonde steeds een IKER < € 22.000 per QALY bij een grote variatie in aannames van het model.

5.6 Naltrexon

11. **Adi et al.** hebben over de behandeling met buprenorfine voor opiaatverslaafden een Health Technology Assessment (HTA) rapport uitgebracht met hierin een review van economische evaluaties, waaraan een economische evaluatie is toegevoegd (Adi et al., 2007). Het betrof hier een hypothetisch cohort van voorheen opiaatverslaafden in de UK die een behandeling met psychosociale ondersteuning gecombineerd met naltrexon of psychosociale ondersteuning met een placebo kregen. De onderzoekers hanteerden voor hun studie het perspectief van de gezondheidszorg inclusief sociale voorzieningen. Ook zijn berekeningen volgens een maatschappelijk perspectief, waaronder gevolgen gerelateerd aan criminaliteit en een eventueel verblijf in de gevangenis, verricht. De follow up duur van de studie was 12 maanden. Naltrexon met psychosociale ondersteuning was duurder en effectiever dan een placebo met psychosociale ondersteuning en leidde tot een IKER van € 72.250 per QALY. De kosten van criminele activiteiten waren voor degenen die stopten met de behandeling bijna vier keer zo hoog als voor degenen die de 12 maanden volmaakten. Personen die met naltrexon behandeld werden hielden de behandeling langer vol en vielen dus minder snel terug in crimineel gedrag. Het meenemen van de kosten voor criminaliteit bleek daarom van sterke invloed op de resultaten, als deze kosten in het model werden betrokken dan domineerde de behandeling met naltrexon. Vanwege grote onzekerheid in de inputdata was de kans dat naltrexon kosteneffectief is in vergelijking met placebo niet groter dan 55% (gezondheidszorgperspectief). De auteurs zelf vinden dat de studie onvoldoende zekerheid biedt om een definitieve uitspraak te doen over de waarde van naltrexon.

5.7 Modafinil

12. **Shearer et al.** hebben in een Australische studie de kosteneffectiviteit onderzocht van modafinil bij de behandeling van patiënten die aan cocaïne of metamfetamine verslaafd waren (Shearer et al., 2010). De studie werd in de eerstelijns uitgevoerd onder 74 patiënten met een metamfetamineverslaving en 8 met een cocaïneverslaving. De deelnemers aan de studie kregen dagelijks modafinil of een placebo. Daarnaast kregen ze vier bijeenkomsten met gedragstherapie. Het perspectief van de overheid werd gehanteerd (die het programma uitvoert en financiert). Medische zorgkosten, wel en niet gerelateerd aan het programma, werden geïnventariseerd. De follow up duur van de studie was 22 weken. De kosten in de behandelgroep waren groter, echter er werd geen significant verschil in QALY's gevonden tussen beide groepen. In de onzekerheidsanalyse domineert placebo de behandeling met modafinil. De auteurs wijzen er op dat de studiegroep een ongewoon hoge kwaliteit van leven (0,94) had bij aanvang van de studie en dat er dus nog maar weinig ruimte voor verbetering was door de interventie. Ook vinden ze het gebruikte instrument om kwaliteit van leven te meten (EQ-5D) niet erg geschikt voor verslaafden. De auteurs zelf vinden dat deze studie niet erg bijdraagt aan

zekerheid over de waarde van modafinil bij de behandeling van verslaafden. In Nederland wordt dit middel beperkt voorgeschreven en dan vooral bij patiënten met een slaapstoornis. Ondanks positieve resultaten op cocaïnegebruik is meer placebogecontroleerd onderzoek met langere follow-up perioden nodig om de veiligheid van het middel te garanderen en de indicatiestelling te verfijnen (Joos et al., 2010).

5.8 Buprenorfine en methadon voor opiaatverslaafden met hiv

Twee Amerikaanse studies hebben gebruik gemaakt van hetzelfde model, waarin een hypothetische populatie verslaafd was aan opiaten en al dan niet geïnfecteerd was met hiv. In dit dynamische model konden patiënten verslaafd raken, van hun verslaving af komen en ook hiv-geïnfecteerd raken. De effecten op QALY en hiv-transmissie werden onderzocht. De tijdshorizon was 10 jaar (discontering 3%). Alle zorgkosten, waaronder kosten van hiv-zorg en de kosten van de behandelprogramma's werden meegenomen in het model.

13. **Barnett et al.** onderzochten de kosteneffectiviteit van de verstrekking van buprenorfine versus methadon in een gemeenschap van verslaafden met 40% hiv-geïnfecteerden en 5% hiv-geïnfecteerden (Barnett et al., 2001). De IKER's lopen uiteen van € 13.392 bij de laagste prijs van buprenorfine van € 6,20 (dagelijkse dosis) en een hiv-prevalentie van 40% tot € 105.028 bij een medicatieprijs van € 37,20 per dag en een lage hiv-prevalentie van 5%.

14. **Zaric et al.** onderzochten de kosteneffectiviteit van de uitbreiding van het methadonprogramma met 10%, in een hypothetische populatie met hierin een aangenomen hoge (25.000, met 3750 mensen die een methadonprogramma volgen) en lage prevalentie (7000, 1050 mensen volgen een methadonprogramma) van injecterende druggebruikers (Zaric et al., 2000). De IKER voor het uitgebreide methadonprogramma versus het huidige methadonprogramma is in de lage prevalentiesituatie € 13.516 per QALY en € 10.168 per QALY in de hoge prevalentie situatie.

Een kritische kanttekening bij de gepresenteerde IKER's van beide studies is op zijn plaats. De studies dateren van 2000 en 2001, inmiddels zijn de perspectieven van een hiv-behandeling en kwaliteit van leven van een patiënt met hiv sterk verbeterd.

Tabel 2: Samenvatting economische evaluaties over interventies drugsverslaving

nr	Auteur		Land	Interventie*	Controle	perspectief	horizon	IKER
1	Byford	2013	Groot-Brittannië	Injecteerbare diacetylmorfine of injecteerbare methadon	Orale methadon	maatschappelijk	26 weken	Diacetylmorfine en injecteerbare methadon domineren orale methadon
2	Nosyk	2012	Canada	Diacetylmorfine	Methadon	maatschappelijk	levenslang	Diacetylmorfine domineert
3	Dijkgraaf	2005	Nederland	Diacetylmorfine	Methadon	maatschappelijk	1 jaar	Diacetylmorfine domineert
4	Coffin	2013	Verenigde Staten	Naloxon	Geen interventie	maatschappelijk	Tot 65 jarige leeftijd	€ 358/QALY
5	Geitona	2012	Griekenland	Buprenorfine en buprenorfine-naloxon	Methadon	gezondheidszorg	1 jaar	Buprenorfine-naloxon domineert methadon
6	Schackmann	2012	Verenigde Staten	Buprenorfine-naloxon	Geen interventie	gezondheidszorg, inclusief reiskosten	2 en 5 jaar	€ 31.900/QALY
7	Polsky	2010	Verenigde Staten	Buprenorfine-naloxon voor 12 weken	Buprenorfine-naloxon voor 2 weken	verzekeraar	1 jaar	€ 1376/QALY
8	Connock	2007	Groot-Brittannië	Buprenorfine en methadon	Geen interventie	gezondheidszorg incl. sociale voorzieningen	1 jaar	Methadon domineert buprenorfine
9	Harris	2005	Australië	Buprenorfine	Methadon	maatschappelijk	1 jaar	Buprenorfine domineert methadon
10	Masson	2004	Verenigde Staten	Methadon onderhoudsprogramma: 1 jaar	Methadon onderhoudsprogramma: 4 maanden	maatschappelijk	10 jaar	€ 18.664/LYG
11	Adi	2007	Groot-Brittannië	Naltrexon	Placebo	gezondheidszorg incl. sociale voorzieningen	1 jaar	€ 72.250/QALY
12	Shearer	2010	Australië	Modafinil	Placebo	overheid	22 weken	Placebo domineert modafinil
13	Barnett	2001	Verenigde Staten	Buprenorfine	Methadon	gezondheidszorg	10 jaar	€ 13.392/QALY
14	Zaric	2000	Verenigde Staten	10% uitbreiding methadonprogramma	Geen uitbreiding programma	gezondheidszorg	10 jaar	€ 13.516/QALY

* De interventie bevatte naast farmacotherapie ook vaak andere therapie, zoals ondersteunende gesprekken. Deze aanvullende therapie was in beide groepen identiek. QALY=quality adjusted life year, LYG= gewonnen levensjaar

6 Conclusie en discussie

6.1 Interventies gericht op alcoholmisbruik altijd kosteneffectief

Er bestaan veel interventies gericht op het terugdringen van alcoholmisbruik. Voor dit rapport is gekeken naar economische evaluaties van interventies die zich niet specifiek richten op bepaalde doelgroepen zoals studenten, zwangere vrouwen etc. Belangrijk voor opname in de review was de keuze voor een gezondheidsgerelateerde uitkomstmaat, zoals QALY, DALY of gewonnen levensjaren. Op deze basis zijn 16 economische evaluaties geïncludeerd waarvan 10 min of meer dezelfde interventie als onderwerp hadden: screening en korte interventie in de eerste lijn. De overige interventies betreffen een internetinterventie, cognitieve gedragstherapie, screening en interventie op de EHBO en vormen van therapie in combinatie met medicatie. Wanneer we de kosteneffectiviteitsratio's van de 16 studie bezien in het licht van de in Nederland vaak gehanteerde drempelwaarde voor kosteneffectiviteit van € 20.000 wijzen alle studies er op dat interventies gericht op alcoholverslaving kosteneffectief zijn. Van de 16 beschreven interventies zijn er (slechts) 5 uitgevoerd vanuit het maatschappelijk perspectief, het perspectief dat in richtlijnen wordt aanbevolen en dat zeker bij verslavingen, met bijkomende maatschappelijke problematiek, de voorkeur zou verdienen.

6.2 Interventies voor middelenverslaving betreffen farmacotherapie en zijn meestal kosteneffectief

De 14 geselecteerde economische evaluaties van interventies voor middelenverslaving die in dit rapport beschreven worden betreffen allemaal farmacotherapie, al dan niet in combinatie met andere vormen van therapie, zoals cognitieve gedragstherapie. In de meeste gevallen is de interventie kosteneffectief. Op een enkele uitzondering na gaat het bij de doelgroep in deze studies om opiaatverslaafden die al geruime tijd verslaafd zijn en die behandeld worden met een onderhoudsdosis methadon. De volgende geneesmiddelen zijn in de studies onderzocht: diacetylmorfine, naloxon, buprenorfine, buprenorfine in combinatie met naloxon, naltrexon en modafinil. Diacetylmorfine, ofwel heroïne op voorschrift, domineerde in alle drie de studies. Het leidde tot lagere kosten en betere effecten dan orale methadon. Naloxon bleek een kosteneffectieve strategie bij een vermoedelijke overdosis van opiaten. Economische evaluaties waarin een behandeling met buprenorfine, al dan niet in combinatie met naloxon, vergeleken werd met methadon of met geen interventie toonden uiteenlopende resultaten. De kosten van de behandeling, de inclusie van kosten van criminele activiteiten en de gewonnen QALY's hadden grote invloed op kosteneffectiviteit. In de enige studie over naltrexon was het perspectief zeer bepalend. Bij toepassing van een gezondheidszorgperspectief was de IKER voor naltrexon versus een placebo € 72.250 per QALY. Als een breder maatschappelijk perspectief, inclusief criminele activiteiten, werd toegepast dan was naltrexon zowel beter en goedkoper als placebo. Twee Amerikaanse economische evaluaties hadden betrekking op opiaatverslaafden met hiv. De IKER's liepen sterk uiteen, afhankelijk van de geschatte hiv-prevalentie in de populatie en de kosten van behandeling. Modafinil is het enige middel dat niet als interventie voor opiaatverslaafden werd ingezet. Hier ging het om aan cocaïne of metamfetamine verslaafden. De behandeling met een placebo domineerde de behandeling met modafinil.

6.3 Kritische beschouwing van de resultaten

Elke literatuurstudie is afhankelijk van gepubliceerde en dus onderzochte resultaten. Veel onderzoek wordt echter niet gedaan of niet gepubliceerd. Ook kan er sprake zijn van publicatiebias, in die zin dat studies met minder gunstige uitkomsten moeilijker gepubliceerd kunnen worden dan studies met gunstige uitkomsten. Deze literatuurstudie verschaft dus duidelijkheid over de kosteneffectiviteit van *onderzochte* en *gepubliceerde* interventies. Uit dit onderzoek blijkt de kosteneffectiviteit in het algemeen gunstig te zijn. Er zijn echter tal van interventies die effectief zijn en worden aangeboden binnen de verslavingszorg zonder dat er onderzoek is gedaan naar kosteneffectiviteit. Daarom kan niet geconcludeerd worden dat de kosteneffectiviteit van deze andere interventies in de verslavingszorg ongunstig is, daarover is geen onderzoek gepubliceerd. Zeker voor verslavingszorg gericht op middelengebruik geldt dat het aanbod aan kosteneffectiviteitsstudies tamelijk eenzijdig is. Het scala aan onderzochte interventies gericht op alcoholverslaving is iets groter, daar vonden we zowel therapeutische als preventieve interventies.

Alcohol

Er bestaan veel interventies gericht op het terugdringen van alcoholmisbruik. Veel van deze interventies zijn ook wetenschappelijk onderbouwd (van Wamel et al., 2014) en uit de huidige literatuurstudie blijkt dus dat ook de kosteneffectiviteit goed onderbouwd kan worden. De gevonden incrementele kosteneffectiviteitsratio's liggen beneden de in Nederland vaak genoemde drempelwaarde van € 20.000 per QALY (van den Berg et al., 2008). Van de 17 beschreven interventies zijn er (slechts) 5 uitgevoerd vanuit het maatschappelijk perspectief. Eerder werd door van Gils en collega's al beschreven dat economische evaluaties van alcoholinterventies vaak niet alle relevante kosten meenemen (van Gils et al., 2010). Dit is opmerkelijk omdat gebleken is dat de maatschappelijke kosten die samenhangen met alcohol misbruik zoals verzuim, criminaliteit, gezondheidszorg en verkeersongevallen vele malen hoger zijn dan de kosten voor verslavingszorg (van Wamel, 2014).

Middelen

De economische evaluaties over drugsverslaving in dit rapport laten overwegend zien dat de interventies doelmatig zijn. In 11 van de 14 studies was de interventie dominant of was de kosteneffectiviteitsratio lager dan € 20.000 per QALY. Zoals eerder in dit rapport beschreven wordt doelmatigheid van interventies, berekend met een kosteneffectiviteitsanalyse, bepaald door een drempelwaarde: een waarde boven die drempel bestempelt de interventie als niet of minder doelmatig. Voor preventieve interventies wordt vaak een drempelwaarde van € 20.000 per QALY aangehouden, voor behandeling van ziekte ligt deze hoger, afhankelijk van de ziektelast. Door de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg werd voor de behandeling van ziekten met een hoge ziektelast een drempelwaarde van € 80.000 acceptabel geacht. Over de precieze hoogte van deze drempelwaarde is discussie gaande en er bestaat in Nederland een aarzeling om hiervoor harde afkappunten te definiëren.

Ook de beschreven studies over drugsverslaving laten zien dat het gekozen perspectief van grote invloed is op de resultaten. Een breed maatschappelijk perspectief geeft over het algemeen een betere kosteneffectiviteitsratio omdat de kosten voor de interventie gecompenseerd worden doordat verslaafden minder overlast veroorzaken en zich minder met criminele activiteiten bezighouden. Bovendien wordt vanuit dit bredere maatschappelijke perspectief ook rekening gehouden met productieverliezen en kan een effectieve interventie

dus leiden tot lagere kosten door een verminderd werkverzuim. Sommige maatschappelijke gevolgen van verslaving, zoals kosten en kwaliteit van leven verlies bij slachtoffers van criminele activiteiten door verslaafden, worden zelden of nooit meegenomen in economische evaluaties.

De economische evaluaties kennen daarnaast enkele beperkingen. De effectdata voor de modellen zijn veelal verkregen uit observationele studies en RCT's met een relatief korte follow-up. In iets meer dan de helft van de studies over drugsverslaving (acht studies) was de gekozen follow-up duur en tijdshorizon korter of gelijk aan een jaar. Aangezien de helft van alle drugsverslaafden weer terugvalt in gebruik van drugs zou dit tot een overschatting van resultaten kunnen leiden (van Wamel, 2014). Op de tweede plaats werd vanwege de korte follow-up duur soms geen data over sterfte meegenomen (Connock, 2007). Een onderschatting van resultaten kan daarnaast ontstaan doordat zorggebruik en criminele activiteiten vaak zelf gerapporteerde data betroffen van de deelnemer aan de studie. Mogelijk heeft deze de neiging om met name criminele activiteiten wat flatterender te beschrijven, waardoor de potentiële maatschappelijke baten van beter gecontroleerde verslaving dus onderbelicht blijven (Byford, 2013). Een andere beperking betreft de relatief hoge uitval van deelnemers. In de studie van Harris bijvoorbeeld stopte de helft van de deelnemers met de behandeling (Harris, 2005).

Een laatste punt van discussie betreft hier de bruikbaarheid van QALY als uitkomstmaat. De QALY wordt veel toegepast in economische evaluaties en heeft als groot voordeel dat door gebruik van één uitkomstmaat het mogelijk is om de effecten van verschillende typen interventies in studies met elkaar te vergelijken en op basis hiervan implicaties te formuleren voor beleid. De QALY kent ook enkele beperkingen. Het richt zich alleen op de gezondheidstoestand van de patiënt en niet op bijvoorbeeld crimineel gedrag en het al dan niet zelfstandig kunnen wonen. Criminele activiteiten en huisvesting werden in deze economische evaluaties dan ook alleen maar meegenomen op het gebied van kosten. Ook het effect van ziekte en behandeling op de naasten van de verslaafde worden in een QALY niet meegenomen. Vanuit een maatschappelijk perspectief zou het daarom goed zijn om ook uitkomsten die buiten de QALY vallen mee te nemen in een economische evaluatie. Daarbij is het op dit moment nog niet zo duidelijk hoe effecten buiten de QALY gemeten en gewaardeerd kunnen worden. Er is echter brede belangstelling om ook niet-gezondheidsuitkomsten in economische evaluaties mee te nemen. In 2014 werd door de Universiteit van Maastricht een handboek met kengetallen voor bijvoorbeeld effecten op (deelname aan) onderwijs en criminaliteit gepubliceerd voor gebruik in economische evaluaties (Drost et al., 2014).

6.4 Toekomstig onderzoek

Aanvullend onderzoek zou kunnen bestaan uit een kosten baten analyse vanuit het maatschappelijk perspectief (MKBA) waarbij alle kosten en opbrengsten van verslavingszorg worden afgezet tegen een wereld zonder deze zorg. Het voordeel van een kosten batenanalyse is dat niet alleen de gezondheid maar alle potentiële kosten en baten die samenhangen met alcohol misbruik in de analyse worden betrokken, niet alleen voor de gebruiker zelf maar van de maatschappij als geheel (Romijn & Renes, 2013; Pomp et al., 2014). Ook voor veel interventies die in de Multidisciplinaire Richtlijn Stoornissen in het gebruik van Alcohol en in de Multidisciplinaire Richtlijn Opiaatverslaving als effectief bestempeld worden is geen onderzoek naar kosteneffectiviteit gedaan. Deze

effectieve interventies zouden zowel met een MKBA als met een klassieke kosteneffectiviteitsanalyse onderzocht kunnen worden.

Recente economische evaluaties over drugsverslaving hebben alle betrekking op farmacotherapie. Voor de prioritering in beleid voor andere groepen dan opiaatverslaafden is het van belang de kosteneffectiviteit te onderzoeken van andere bewezen effectieve interventies in de verslavingszorg, bijvoorbeeld gericht op verslaving aan cannabis, amfetamine of cocaïne. Er zijn op dit moment geen effectieve farmacotherapieën voor cannabis-, amfetamine- en cocaïneverslaving beschikbaar (van Wamel, 2014). Cognitieve gedragstherapie geeft gunstige resultaten bij volwassenen en jongeren met een enkelvoudige cannabisverslaving. Daarnaast is er bewijs voor de effectiviteit van breed opgezette gezinstherapie voor jongere cannabisverslaafden uit multi-probleemgezinnen (van Wamel, 2014). Aangezien cannabisverslaafden gezien hun omvang en problemen een belangrijke doelgroep vormen binnen de reguliere verslavingszorg is het zinvol om de effectiviteit en kosteneffectiviteit van interventies gericht op deze doelgroep te onderzoeken. Ook voor recent in zwang geraakte kostbare behandelingen als het Minnesotaprogramma oftewel 'de twaalfstappenbenadering' is onvoldoende bewijs van (kosten-)effectiviteit beschikbaar. Er zijn aanwijzingen dat dit programma bij alcoholverslaafden even effectief is als cognitieve gedragstherapie (van Wamel, 2014), maar een gedegen economische evaluatie is niet uitgevoerd. Een ander voorbeeld betreft de Community Reinforcement Approach (CRA), een methode die is ontwikkeld in de Verenigde Staten. Het is een gedragstherapeutische methode voor de behandeling van drugs- en alcoholverslaving. Er zijn gunstige resultaten beschreven van CRA bij cocaïneverslaving. De methode gaat uit van het principe dat mensen afhankelijk van middelen blijven doordat zij worden omgeven door factoren die verslaving bekrachtigen. CRA heeft als doel om samen met de cliënt te werken aan een nieuwe levensstijl die meer voldoening geeft dan een levensstijl met middelengebruik. Deze CRA interventie is enigszins vergelijkbaar met 'sociaal gedrag en netwerktherapie' (studie 13 van alcohol studies in dit rapport).

Tot slot is het belangrijk om de kosteneffectiviteit te onderzoeken van e-health in de verslavingszorg. Online hulpaanbod kan bestaan uit zelfhulp, online behandeling of behandelingen waarin gesprekken met een behandelaar gecombineerd worden met online opdrachten (van Wamel, 2014). De laatste jaren is er een toename van e-health aanbod in de verslavingszorg. Online zelfhulp en online behandelingen zijn bewezen effectief, waarbij tot nu toe vooral onderzoek is verricht bij mensen met alcoholproblemen. Onderzoek naar kosteneffectiviteit van e-health activiteiten in de verslavingszorg kan het beleid op dit terrein onderbouwen.

7 Literatuur

- Adi Y, Juarez-Garcia A, Wang D, Jowett S, Frew E, Day E, Bayliss S, Roberts T, Burls A. Oral naltrexone as a treatment for relapse prevention in formerly opioid-dependent drug users: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2007;11:iii-iv, 1-85.
- Alton V, Eckerlund I, Norlund A. Health economic evaluations: how to find them. *International journal of technology assessment in health care*, 2006;22:512-7.
- Angus C, Scafato E, Ghirini S, Torbica A, Ferre F, Struzzo P, Purshouse R, Brennan A. Cost-effectiveness of a programme of screening and brief interventions for alcohol in primary care in Italy. *BMC Fam Pract*, 2014;15:26.
- Barnett PG, Zaric GS, Brandeau ML. The cost-effectiveness of buprenorphine maintenance therapy for opiate addiction in the United States. *Addiction*, 2001;96:1267-78.
- Blankers M, Nabitz U, Smit F, Koeter MW, Schippers GM. Economic evaluation of internet-based interventions for harmful alcohol use alongside a pragmatic randomized controlled trial. *J Med Internet Res*, 2012;14:e134.
- Byford S, Barrett B, Metrebian N, Groshkova T, Cary M, Charles V, Lintzeris N, Strang J. Cost-effectiveness of injectable opioid treatment v. oral methadone for chronic heroin addiction. *Br J Psychiatry*, 2013;203:341-9.
- CBS. Consumentenprijsindices (CPI) alle huishoudens, 2006=100 2014 [cited 2014 01-05]; Available from: [http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=71311ned&D1=0-6&D2=0&D3=\(1-39\)-I&VW=T](http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=71311ned&D1=0-6&D2=0&D3=(1-39)-I&VW=T)
- Chisholm D, Rehm J, Van Ommeren M, Monteiro M. Reducing the global burden of hazardous alcohol use: a comparative cost-effectiveness analysis. *J stud. alcohol.*, 2004;65:782-93.
- Cobiac L, Vos T, Doran C, Wallace A. Cost-effectiveness of interventions to prevent alcohol-related disease and injury in Australia. *Addiction*, 2009;104:1646-55.
- Coffin PO, Sullivan SD. Cost-effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal in Russian cities. *J Med Econ*, 2013;16:1051-60.
- Connock M, Juarez-Garcia A, Jowett S, Frew E, Liu Z, Taylor RJ, Fry-Smith A, Day E, Lintzeris N, Roberts T, Burls A, Taylor RS. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, 2007;11:1-171, iii-iv.
- CVZ. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. 25001605. Diemen: College voor zorgverzekeringen, 2006.
- de Graaf R, ten Have M, van Dorsselaer S. De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking: Trimbos Instituut, 2010.
- de Wit GA, Verweij A, van Baal PHM, Vijgen SMC, van den Berg M, Busch MCM, Barnhoorn MJM, Schuit AJ. Economic evaluation of prevention; further evidence. RIVM rapport 270091004. Bilthoven, 2007.
- Dijkgraaf MG, van der Zanden BP, de Borgie CA, Blanken P, van Ree JM, van den Brink W. Cost utility analysis of co-prescribed heroin compared with methadone maintenance treatment in heroin addicts in two randomised trials. *Bmj*, 2005;330:1297.
- Drost RMWA, Paulus ATG, Ruwaard D, Evers SMAA. Handleiding intersectorale kosten en baten van (preventieve) interventies Classificatie, identificatie en kostprijzen. Maastricht: Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, 2014.

- Geitona M, Carayanni V, Petratos P. Economic evaluation of opioid substitution treatment in Greece. *Heroin addiction and related clinical problems*, 2012;14:77-88.
- GGZ_Nederland. Een visie op verslaving en verslavingszorg: focus op preventie en herstel. 2013/392: GGZ Nederland, 2013.
- Hakkaart-van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM. Handleiding voor kostenonderzoek Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Geactualiseerde versie 2010. Diemen: CVZ, 2010.
- Harris AH, Gospodarevskaya E, Ritter AJ. A randomised trial of the cost effectiveness of buprenorphine as an alternative to methadone maintenance treatment for heroin dependence in a primary care setting. *Pharmacoeconomics*, 2005;23:77-91.
- Holm AL, Veerman L, Cobiac L, Ekholm O, Diderichsen F. Cost-effectiveness of preventive interventions to reduce alcohol consumption in denmark. *PLoS ONE*, 2014;9:e88041.
- Joos L, Docx L, Schmaal L, Sabbe BG, Dom G. [Modafinil in psychiatric disorders: the promising state reconsidered]. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 2010;52:763-73.
- Kapoor A, Kraemer KL, Smith KJ, Roberts MS, Saitz R. Cost-effectiveness of screening for unhealthy alcohol use with % carbohydrate deficient transferrin: results from a literature-based decision analytic computer model. *Alcohol Clin Exp Res*, 2009;33:1440-9.
- Lai T, Habicht J, Reinap M, Chisholm D, Baltussen R. Costs, health effects and cost-effectiveness of alcohol and tobacco control strategies in Estonia. *Health Policy*, 2007;84:75-88.
- Mansdotter AM, Rydberg MK, Wallin E, Lindholm LA, Andreasson S. A cost-effectiveness analysis of alcohol prevention targeting licensed premises. *Eur J Public Health*, 2007;17:618-23.
- Masson CL, Barnett PG, Sees KL, Delucchi KL, Rosen A, Wong W, Hall SM. Cost and cost-effectiveness of standard methadone maintenance treatment compared to enriched 180-day methadone detoxification. *Addiction*, 2004;99:718-26.
- Neighbors CJ, Barnett NP, Rohsenow DJ, Colby SM, Monti PM. Cost-effectiveness of a motivational intervention for alcohol-involved youth in a hospital emergency department. *J Stud Alcohol*, 2010;71:384-94.
- Nosyk B, Guh DP, Bansback NJ, Oviedo-Joekes E, Brissette S, Marsh DC, Meikleham E, Schechter MT, Anis AH. Cost-effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for chronic opioid dependence refractory to treatment. *Cmaj*, 2012;184:E317-28.
- OECD. PPPs and exchange rates 2014 [cited 2014 01-05]; Available from: <http://www.oecd.org/std/prices-ppp/purchasingpowerparitiespppsdata.htm>
- Palmer AJ, Neeser K, Weiss C, Brandt A, Comte S, Fox M. The long-term cost-effectiveness of improving alcohol abstinence with adjuvant acamprosate. *Alcohol Alcohol*, 2000;35:478-92.
- Polsky D, Glick HA, Yang J, Subramaniam GA, Poole SA, Woody GE. Cost-effectiveness of extended buprenorphine-naloxone treatment for opioid-dependent youth: data from a randomized trial. *Addiction*, 2010;105:1616-24.
- Pomp M, Schoemaker CG, Polder JJ. Op weg naar maatschappelijke kosten-batenanalyses voor preventie en zorg. 010003003/2014. Bilthoven: RIVM, 2014.
- Purshouse RC, Brennan A, Rafia R, Latimer NR, Archer RJ, Angus CR, Preston LR, Meier PS. Modelling the cost-effectiveness of alcohol screening and brief interventions in primary care in England. *Alcohol Alcohol*, 2013;48:180-8.
- Romijn G, Renes G. Algemene leidraad voor maatschappelijke kosten-baten analyse. Den Haag: CPB/PBL, 2013.

- Rutten-van Mólken MPMH, Uyl-de Groot CA, Rutten FFH. Van kosten tot effecten. Een handleiding voor evaluatiestudies in de gezondheidszorg. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg, 2010.
- RVZ. Zinnige en duurzame zorg. Den Haag Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, 2006.
- Sassi F, Archard L, McDaid D. Searching literature databases for health care economic evaluations: how systematic can we afford to be? *Medical care*, 2002;40:387-94.
- Schackman BR, Leff JA, Polsky D, Moore BA, Fiellin DA. Cost-effectiveness of long-term outpatient buprenorphine-naloxone treatment for opioid dependence in primary care. *Journal of general internal medicine*, 2012;27:669-76.
- Shearer J, Shanahan M, Darke S, Rodgers C, van Beek I, McKetin R, Mattick RP. A cost-effectiveness analysis of modafinil therapy for psychostimulant dependence. *Drug Alcohol Rev*, 2010;29:235-42.
- Tariq L, van den Berg M, Hoogenveen RT, van Baal PH. Cost-effectiveness of an opportunistic screening programme and brief intervention for excessive alcohol use in primary care. *PLoS One*, 2009;4:e5696.
- UKATT. Cost effectiveness of treatment for alcohol problems: findings of the randomised UK alcohol treatment trial (UKATT). *Bmj*, 2005;331:544.
- van den Berg M, de Wit GA, Vijgen SM, Busch MC, Schuit AJ. [Cost-effectiveness of prevention: opportunities for public health policy in the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2008;152:1329-34.
- van Gils PF, Hamberg-van Reenen HH, van den Berg M, Tariq L, de Wit GA. The scope of costs in alcohol studies: Cost-of-illness studies differ from economic evaluations. *Cost Eff Resour Alloc*, 2010;8:15.
- van Laar M, Cruts A, van Ooyen-Houben M, Meijer R, Croes E, Ketelaars A, Verdurmen J, Brunt T. *Nationale Drug Monitor 2012*: Trimbos Instituut, 2013.
- van Wamel A, Croes E, van Vugt M, van Rooijen S. Prevalentie, zorgaanbod, effectiviteit en trends in de verslavingszorg. Achtregrondstudie in opdracht van het College van Zorgverzekeringen. Utrecht: Trimbos Instituut, 2014.
- Vijgen SMC, Busch MCM, Wit GA, Zoest Fv, Schuit AJ. Economische evaluatie van preventie - Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid. RIVM rapport 270091001. Bilthoven, 2005.
- Walters D, Connor JP, Feeney GF, Young RM. The cost effectiveness of naltrexone added to cognitive-behavioral therapy in the treatment of alcohol dependence. *J Addict Dis*, 2009;28:137-44.
- Watson J, Crosby H, Dale V, Tober G, Wu Q, Lang J, McGovern R, Newbury-Birch D, Parrott S, Bland M, Drummond C, Godfrey C, Kaner E, Coulton S. AESOPS: a randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of opportunistic screening and stepped care interventions for older hazardous alcohol users in primary care. *Health Technology Assessment*, 2013;17.
- Wutzke SE, Shiell A, Gomel MK, Conigrave KM. Cost effectiveness of brief interventions for reducing alcohol consumption. *Soc Sci Med*, 2001;52:863-70.
- Zaric GS, Barnett PG, Brandeau ML. HIV transmission and the cost-effectiveness of methadone maintenance. *Am J Public Health*, 2000;90:1100-11.

8 Begrippenlijst

CDT	%carbohydraat deficiënt transferrine (%CDT-een serum biomarker die ongezond alcohol gebruik aangeeft
DALY	Disability Adjusted Life Year: Maat voor ziektelast ('burden of disease') in een populatie (uitgedrukt in tijd); opgebouwd uit het aantal verloren levensjaren (door vroegtijdige sterfte), en het aantal jaren geleefd met gezondheidsproblemen (bijvoorbeeld een ziekte), gewogen voor de ernst hiervan (ziektejaarequivalenten). In deze maat komen drie belangrijke aspecten van de volksgezondheid terug, te weten 'kwantiteit' (levensduur) en 'kwaliteit' van leven, en het aantal personen dat een effect ondervindt.
GGZ	Geestelijke gezondheidszorg
IKER	Incrementele kosteneffectiviteitsratio: De IKER geeft de additionele kosten voor de introductie van een nieuw geneesmiddel (of een andere medische ingreep) per gewonnen effectmaat (bijvoorbeeld levensjaren) weer. De IKER wordt berekend als (kosten nieuw-kosten oud)/(effect nieuw-effect oud). Als de uitkomst van een studie bijvoorbeeld 20.000 euro/QALY is, betekent dit dat het introduceren van een nieuwe behandeling 20.000 euro kost per voor kwaliteit-van-leven gewonnen levensjaar.
KEA	Kosteneffectiviteitsanalyse: Analyse waarbij zowel de kosten samenhangend met een (zorg)interventie als de effecten op de gezondheidstoestand (uitgedrukt in een intermediaire uitkomstmaat zoals 'aantal glazen minder gedronken') worden onderzocht.
KUA	Kostenutiliteitsanalyse: Analyse waarbij zowel de kosten samenhangend met een (zorg)interventie als de effecten op de gezondheidstoestand (uitgedrukt in QALY's) worden onderzocht
LYG	life year gained = gewonnen levensjaar
QALY	Quality-adjusted life-year: Maat voor kwaliteit van een levensjaar (uitgedrukt in tijd); opgebouwd uit de resterende levensduur en de kwaliteit van leven van een persoon na interventie. QALY's worden berekend als een schatting van de gewonnen levensjaren, waarbij elk jaar vermenigvuldigd wordt met een gewicht (ook wel utiliteit genoemd) dat de kwaliteit van leven weergeeft van de persoon in dat jaar.

RCT

Randomized controlled trial: Gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek is een interventiestudie waarbij de onderzoekspopulatie op aselechte wijze wordt verdeeld in een interventiegroep en een controlegroep. RCT's worden beschouwd als de beste onderzoeksmethode om een hypothese te testen.

9 Bijlage 1 search strategie alcohol in Medline

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

-
- 1 (alcohol* or alcoholism or drinking).ti. or *alcoholism/ or exp *alcohol drinking/ or exp *drinking behavior/ or exp *alcohol-related disorders/ (142170)
 - 2 (prevention or chemoprevention or preventive or intervention* or prophyla* or screening or early diagnosis or health promotion or health protection or public health).tw. or preventing.ti. (1434308)
 - 3 *preventive health services/ or *intervention studies/ or *mass screening/ or *early diagnosis/ or *health promotion/ or *healthy people programs/ (81870)
 - 4 pc.fs. (1004167)
 - 5 (treatment or therap* or pharmacotherap* or medication*).ti. or therapy.fs. or drug therapy.fs. or ad.fs. or tu.fs. or rh.fs. or diet therapy.fs. (4499095)
 - 6 1 and (2 or 3 or 4 or 5) (51281)
 - 7 (cost benefit* or cost beneficial or cost effect* or cost utilit* or cost efficien* or cost efficac* or econom* or pharmaco-economic*).ti. (55837)
 - 8 (cost* and (effect* or benefit* or beneficial or quality or efficien*)).ti. (25782)
 - 9 (economic evaluation* or economical evaluation* or economic study or economic studies).tw. (7219)
 - 10 cost-benefit analysis/ or costs-and-cost analysis/ (98454)
 - 11 6 and (7 or 8 or 9 or 10) (578)
 - 12 limit 11 to yr=2000-2014 (315)
 - 13 12 and (english or dutch or german).lg. (304)
 - 14 (pricing or price or tax* or financing or retail* or expenditure* or purchas* or advertising or justice or criminal* or drinking water).ti. (58651)
 - 15 13 not 14 (255)
 - 16 remove duplicates from 15 (248)

Legenda OvidSP zoekcommando's:

tw	zoeken in titel of abstract
ti	alleen in titel zoeken
/	gezocht als trefwoord (MeSH)
*trefwoord/	gezocht als belangrijkste trefwoord (major MeSH)
hw	gezocht als woord in trefwoordenveld
/ep	invalshoek bij trefwoord, in dit geval epidemiology
exp	gezocht als trefwoord inclusief onderliggende trefwoorden
fs	gezocht in trefwoordenveld als subheading bij trefwoorden

	(pc = prevention and control; ad = administration and dosage; tu = therapeutic use; rh = rehabilitation)
?	1 of geen teken
adj3	tussen zoekwoorden mogen maximaal 2 andere woorden staan
lg	taal
pt	publikatietype
rn	gezocht in CAS-nr veld (kan als CAS-nummer of als naam)
*	truncatieteken: stam word + alle mogelijke uitgangen

10 Bijlage 2 search strategie alcohol in CRD databases

<input type="checkbox"/>	1	(alcohol* or drinking):TI AND (cost benefit* OR cost beneficial OR cost effect* OR cost utilit* OR cost efficien* OR cost efficac* OR econom* OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic*) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	97	Delete
<input type="checkbox"/>	2	(alcohol* or drinking):TI AND (cost*):TI AND (effect* OR benefit* OR beneficial OR quality OR efficien* OR efficac*):TI IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	45	Delete
<input type="checkbox"/>	3	(alcohol* or drinking):TI AND (cost*):TI AND (economics) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	40	Delete
<input type="checkbox"/>	4	(alcohol* or drinking):TI AND (economic evaluation* OR economical evaluation* OR economic study OR economic studies) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	63	Delete
<input type="checkbox"/>	5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	97	Delete

11 Bijlage 3 search strategie middelen in Medline

Database: MEDLINE 1950 to present, MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations

Search Strategy:

-
- 1 (cannabis or marijuana or marihuana or hashish or cocaine or heroin or methadone or opioid* or ecstasy or amphetamine* or amfetamine* or ghb or gamma-hydroxybutyrate or gamma-hydroxybutyric acid or hydroxybutyric acid or lsd or lysergic acid diethylamide).ti. (70009)
 - 2 ((ritalin or methylphenidate or painkiller* or analges* or opioid*).ti. or *analgesics/ or *analgesics, opioid/) and (abuse or misuse or mis-use or addiction).ti. (1368)
 - 3 (substance-related disorders or substance abuse or drug abuse or addiction or "illicit drug use" or "illicit drug use").ti. (18777)
 - 4 *cannabis/ or *marijuana abuse/ or *marijuana smoking/ or exp *cocaine/ or *cocaine-related disorders/ or *heroin/ or *heroin dependence/ or *methadone/ or *opioid-related disorders/ or *n-methyl-3,4-methylenedioxyamphetamine/ or *amphetamines/ or *lysergic acid diethylamide/ or *methylphenidate/ or *substance-related disorders/ or *street drugs/ (106493)
 - 5 1 or 2 or 3 or 4 (143078)
 - 6 (prevention or chemoprevention or preventive or intervention* or prophyla* or screening or early diagnosis or health promotion or health protection or public health).tw. or preventing.ti. (1434308)
 - 7 *preventive health services/ or *intervention studies/ or *mass screening/ or *early diagnosis/ or *health promotion/ or *healthy people programs/ (81870)
 - 8 pc.fs. (1004167)
 - 9 (treatment or therap* or pharmacotherap* or medication*).ti. or therapy.fs. or drug therapy.fs. or ad.fs. or tu.fs. or rh.fs. or diet therapy.fs. (4499095)
 - 10 5 and (6 or 7 or 8 or 9) (68394)
 - 11 (cost benefit* or cost beneficial or cost effect* or cost utilit* or cost efficien* or cost efficac* or econom* or pharmacoeconomic*).ti. (55837)
 - 12 (cost* and (effect* or benefit* or beneficial or quality or efficien*)).ti. (25782)
 - 13 (economic evaluation* or economical evaluation* or economic study or economic studies).tw. (7219)
 - 14 cost-benefit analysis/ or *costs-and-cost analysis/ (63776)
 - 15 10 and (11 or 12 or 13 or 14) (622)
 - 16 limit 15 to yr=2000-2014 (370)
 - 17 16 and (english or dutch or german).lg. (362)
 - 18 (pricing or price or tax* or financing or retail* or expenditure* or purchas* or advertising or justice or criminal* or drinking water).ti. (58651)
 - 19 17 not 18 (347)
 - 20 remove duplicates from 19 (341)

Legenda OvidSP zoekcommando's:

tw	zoeken in titel of abstract
ti	alleen in titel zoeken
/	gezocht als trefwoord (MeSH)
*trefwoord/	gezocht als belangrijkste trefwoord (major MeSH)
hw	gezocht als woord in trefwoordenveld
/ep	invalshoek bij trefwoord, in dit geval epidemiology
exp	gezocht als trefwoord inclusief onderliggende trefwoorden
fs	gezocht in trefwoordenveld als subheading bij trefwoorden
	(pc = prevention and control; ad = administration and dosage; tu = therapeutic use; rh = rehabilitation)
?	1 of geen teken
adj3	tussen zoekwoorden mogen maximaal 2 andere woorden staan
lg	taal
pt	publikatietype
rn	gezocht in CAS-nr veld (kan als CAS-nummer of als naam)
*	truncatieteken: stam word + alle mogelijke uitgangen

12 Bijlage 4 search strategie middelen in CRD databases

<input type="checkbox"/>	1	(cannabis or marijuana or marihuana or hashish or cocaine or heroin or methadone or opioid* or ecstasy or amphetamine* or amfetamine* or ghb or gamma-hydroxybutyrate or gamma-hydroxybutyric acid or hydroxybutyric acid or lsd or lysergic acid diethylamide or ritalin or methylphenidate or painkiller* or analges* or opioid* or substance-related disorders or substance abuse or drug abuse or addiction or "illicit drug use" or "illicit drug use"):TI AND (cost benefit* OR cost beneficial OR cost effect* OR cost utilit* OR cost efficien* OR cost efficac* OR econom* OR pharmaco-economic* OR pharmaco-economic*):TI IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	75	Delete
<input type="checkbox"/>	2	(cannabis or marijuana or marihuana or hashish or cocaine or heroin or methadone or opioid* or ecstasy or amphetamine* or amfetamine* or ghb or gamma-hydroxybutyrate or gamma-hydroxybutyric acid or hydroxybutyric acid or lsd or lysergic acid diethylamide or ritalin or methylphenidate or	65	Delete

painkiller* or analges*
 or opioid* or
 substance-related
 disorders or substance
 abuse or drug abuse
 or addiction or "illicit
 drug use" or "illicit
 drug use"):TI AND
 (cost*):TI AND
 (effect* OR benefit*
 OR beneficial OR
 quality OR efficien*
 OR efficac*):TI IN
 DARE, NHSEED, HTA
 FROM 2000 TO 2014

<input type="checkbox"/>	3	(cannabis or marijuana or marihuana or hashish or cocaine or heroin or methadone or opioid* or ecstasy or amphetamine* or amfetamine* or ghb or gamma-hydroxybutyrate or gamma-hydroxybutyric acid or hydroxybutyric acid or lsd or lysergic acid diethylamide or ritalin or methylphenidate or painkiller* or analges* or opioid* or substance-related disorders or substance abuse or drug abuse or addiction or "illicit drug use" or "illicit drug use"):TI AND (cost*):TI AND (economics) IN DARE, NHSEED, HTA FROM 2000 TO 2014	66	Delete
<input type="checkbox"/>	4	(cannabis or marijuana or marihuana or hashish or cocaine or heroin or methadone or opioid* or ecstasy or amphetamine* or amfetamine* or ghb or gamma-hydroxybutyrate or gamma-hydroxybutyric acid or hydroxybutyric acid or	119	Delete

lsd or lysergic acid
diethylamide or ritalin
or methylphenidate or
painkiller* or analges*
or opioid* or
substance-related
disorders or substance
abuse or drug abuse
or addiction or "illicit
drug use" or "illicit
drug use"):TI AND
(economic evaluation*
OR economical
evaluation* OR
economic study OR
economic studies) IN
DARE, NHSEED, HTA
FROM 2000 TO 2014

<input type="checkbox"/>	5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	125	Delete
--------------------------	---	----------------------	-----	--------

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag