



Zorginstituut Nederland

Systematische review van economische evaluaties van oefentherapie bij knie en heup artrose

Ten behoeve van de herziening van de klinische richtlijn

Datum 30 september 2017
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2016124847
Opdrachtgever	Kennisinstituut Medisch Specialisten
Contactpersoon ZIN	mw. S.M.C. Vijgen
Contactpersoon KIMS	Dhr. P. Broos
Afdeling	Pakket
Uitgebracht aan	

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Afkortingen—Fout! Bladwijzer niet gedefinieerd.

1 Inleiding—7

2 Methoden—9

3 Resultaten—11

4 Discussie en conclusie—16

Appendix 1: literatuursearch—20

Appendix 2: Drummond checklist (Drummond 1996)—26

Appendix 3: Tabellen met resultaten—28

Appendix 4: Kwaliteitschecks studies—35

Samenvatting

Zorginstituut Nederland wil bevorderen dat Nederlandse richtlijnen informatie bevatten over de kosteneffectiviteit van interventies. Zodat de kosteneffectiviteit van een interventie bij afwegingen in de Nederlandse praktijk een grotere rol krijgt en we daarmee het zorgbudget beter benutten.

Als concreet project om deze uitbreiding van de richtlijnen te bevorderen, heeft het Zorginstituut het Kennisinstituut Medisch Specialisten aangeboden een systematische review naar economische evaluatie studies van oefentherapie bij knie- en heupartrose uit te voeren. De richtlijn voor dat zorggebied is momenteel in revisie. De resultaten van de uitgevoerde systematische review staan in dit rapport. Naast een zo compleet mogelijk overzicht van de kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie- en heup artrose werd de kwaliteit van de gevonden studies beoordeeld evenals de mate waarin de resultaten toepasbaar zijn op de Nederlandse situatie. Zodat het Kennisinstituut Medisch Specialisten in de herziene klinische richtlijn informatie op kan nemen over de kosteneffectiviteit van deze interventie.

In totaal zijn uiteindelijk 7 studies geïnccludeerd en verder bestudeerd om tot een uitspraak te komen over de kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie- en heupartrose. Twee studies zijn uitgevoerd in Nederland, drie in de UK, één in Canada en één in Nieuw-Zeeland.

Conclusie is dat er op basis van de beschikbare literatuur kan worden geconcludeerd dat oefentherapie voor de behandeling van knie- en heup artrose op de zeer korte termijn tot een gunstige kosteneffectiviteit zal leiden. Lange termijn modelstudies zijn echter noodzakelijk om een uitspraak te kunnen doen over de lange termijn kosteneffectiviteit van oefentherapie. Gezien het chronische karakter van deze aandoening is dit een belangrijk punt.

1 Inleiding

In dit rapport staat de gesuperviseerde oefentherapie bij knie- en heupartrose centraal. Momenteel wordt de multidisciplinaire richtlijn artrose heup en knie - conservatieve behandeling (NOV) ontwikkeld. Deze richtlijn zal de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose' (NOV, 2007) vervangen. Omdat oefentherapie volgens Zorginstituut Nederland voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk is er een bewezen effectiviteit van oefentherapie vastgesteld en zal deze behandeling een prominente rol krijgen in de nieuwe richtlijn. Aangezien er wellicht ook extra kosten gemoeid zullen gaan met inzet van deze behandeling is het voor de richtlijnontwikkelaars van belang om inzicht te verkrijgen in de kosteneffectiviteit van gesuperviseerde oefentherapie bij de behandeling van knie- en heupartrose.

Zorginstituut Nederland (ZIN) heeft daarom in samenwerking met Kennisinstituut van Medisch Specialisten een systematische review naar economische evaluatie studies van oefentherapie bij knie- en heupartrose uitgevoerd. Het doel van deze systematische review is om een zo compleet mogelijk overzicht te geven van de kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie- en heup artrose. Daarnaast werd de kwaliteit van de studies beoordeeld en de mate waarin de resultaten toepasbaar zijn op de Nederlandse situatie. Dit rapport moet de volgende vraagstelling beantwoorden: "Wat is de kosteneffectiviteit van gesuperviseerde oefentherapie bij patiënten met knie- en heupartrose in Nederland?"

Artrose (=gewrichtsslijtage) heeft als kenmerk een langzaam progressief verlies van gewrichtskraakbeen met daarbij het ontstaan van reactieve botwoekeringen (osteofyten) en periodieke prikkeling van de synoviale membraan leidend tot gewrichtsontsteking. De klachten bij artrose zijn pijn, stijfheid (ochtend en start) en op den duur kunnen bewegingsbeperking en functieverlies optreden⁽¹⁻³⁾. Artrose wordt vanwege de ontstekingscomponent in de internationale literatuur osteoartritis genoemd. Het is een heterogeen ziektebeeld, variërend van erfelijke artrose die op zeer jonge leeftijd ontstaat tot artrose op middelbare leeftijd in een of meer gewrichten, en artrose bij ouderen in diverse gewrichten⁽²⁾. Artrose wordt vaak ingedeeld naar het aangedaan gewricht: zoals bijvoorbeeld heup, knie, wervels en wordt dan ook zo vaak benoemd: coxartrose, gonartrose, spondylartrose of spondylose. Hoewel artrose in elk gewricht kan voorkomen, zijn de knie en de heup het meest aangedaan⁽¹⁾.

In 2015 kregen naar schatting 52.800 mensen de diagnose knieartrose van de huisarts: 19.100 mannen en 33.700 vrouwen. Knieartrose is daarmee de meest voorkomende artrose. In hetzelfde jaar werd de diagnose heupartrose in totaal 34.800 keer gesteld en de diagnose van artrose aan overige ledematen (overige perifere artrose) 52.400 keer gesteld (NIVEL Zorgregistraties eerste lijn).¹ De jaarprevalentie voor knie-artrose was 564.000 en voor heupartrose 381.000.

Artrose is de belangrijkste oorzaak van pijn van het steun- en bewegingsapparaat en invaliditeit in Europa en de VS. De patiënten ervaren hun algemene gezondheid als slecht omdat de pijn hen beperkt in hun dagelijkse activiteiten^(1;2). Artrose kan leiden tot ernstige beperkingen. De patiënt kan afhankelijk worden van zijn omgeving en van gezondheidsvoorzieningen^(1;4).

De ernst van een specifieke aandoening (ziektelast) kan bepaald worden met

¹ <https://www.volksgezondheinzorg.info/onderwerp/artrose/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-en-aantal-nieuwe-gevallen-van-artrose>.

de disability weights van de WHO. Hiermee wordt de ernst van een aandoening weergegeven op een schaal tussen de 0 en 1, waarbij 0 staat voor geen ziektelast en 1 een hoge ziektelast. De disability weight voor onbehandelde knie-artrose is 0,171 (95% BI: 0,117 0,24) en voor behandelde knie-artrose 0,079 (95% BI:0,053-0,115)⁽⁵⁾.

Er bestaat voor artrose geen behandeling die tot genezing leidt. In de klinische praktijk voor knie- en heup-artrose wordt gewerkt volgens het stepped-care principe. Binnen dit principe wordt zorg geboden die niet zwaarder is dan nodig en worden complexere interventies pas aangeboden als eenvoudige maatregelen onvoldoende resultaat hebben opgeleverd.

De eerste stap is het geven van voorlichting en adviezen ten aanzien van lichaamsbeweging en gewichtsreductie en het voorschrijven van analgetica. Bij onvoldoende effect van het advies om voldoende lichaamsbeweging te krijgen wordt met de patiënt besproken om een oefenprogramma te starten onder begeleiding van een fysio- of oefentherapeut. Bij een tussentijdse verergering of bij onvoldoende pijnvermindering met analgetica wordt de mogelijkheid van toediening van intra-artriculaire corticosteroïdeninjecties besproken. De effecten van de gegeven adviezen en niet-medicamenteuze behandelingen moeten na drie maanden geëvalueerd worden en de effecten van medicamenteuze adviezen na een tot twee weken. Patiënten met knie-artrose die ondanks maximale conservatieve behandeling ernstige klachten en belemmeringen in het dagelijks functioneren houden, worden naar een orthopedisch chirurg verwezen voor het bespreken van de mogelijkheid van een knie- of heup vervangende operatie.

De fysiotherapeut richt zich bij de behandeling niet primair op ziekte en zorg. Hij stimuleert beweeggedrag dat de gezondheid positief beïnvloedt en ondersteunt de cliënt in het uitvoeren van activiteiten.ⁱ Bij artrose geldt specifiek dat de progressie van artrose niet is te beïnvloeden door de fysiotherapeut. De gevolgen van de aandoening, zoals beperkingen in activiteiten en participatie, verminderde inspanningstolerantie of spierkracht echter wel. Daar speelt de fysiotherapeut dan ook een belangrijke rol. De fysiotherapeut begeleidt een patiënt bij het proces van verbeteren en/of leren omgaan met zijn klachten en beperkingen in activiteiten in het dagelijks leven. Het doel is om verergering of complicaties van de aandoening te voorkomen en het vergroten van de zelfredzaamheid (KNGF-richtlijn artrose heup-knie, 2010). De behandeling heeft vooral ook als doel, de patiënt te leren zo zelfstandig en verantwoord mogelijk te bewegen en is erop gericht dat mensen beter leren omgaan met de aandoening.

2 Methoden

Er werd een systematische literatuursearch gedaan ter identificatie van alle Engelstalige studies (vanaf 2010 tot 30 september 2016) betreffende volledige economische evaluaties van conservatieve behandelstrategieën bij knie- en heup artrose. Studies moesten betrekking hebben op patiënten met de betreffende aandoening. Zeker één van de onderzochte interventies moest betrekking hebben op land-based oefentherapie geheel of gedeeltelijk onder begeleiding van een fysiotherapeut of oefentherapeut. Interventies die voornamelijk focussen op operatieve ingrepen, medicatiegebruik of diagnostiek werden geëxcludeerd. De effectiviteit van de studies moest uitgedrukt worden in voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren (QALYs) of gewonnen levensjaren (LYG) of ziektespecifieke uitkomsten (e.g. uitstel van operatie, afname van medicatiegebruik, compliance en pijn). Er was geen beperking op gebruikt perspectief. We hebben gezocht naar publicaties verschenen vanaf 2010. Editorials en abstracts werden niet geïncludeerd in deze systematische review. Reviews werden gebruikt om er relevante studies uit te halen. Studies werden geïdentificeerd door het gebruik van elektronische databases (PubMed publisher, Embase.com, Medline (OvidSP), Web-of-science en Cochrane (NHS EED, DARE)). Om er zeker van te zijn dat alle relevante studies werden meegenomen werden ook de referentielijsten van de geïncludeerde studies onderzocht voor extra relevante studies. De search naar alle potentieel relevante publicaties bestond uit twee delen: een ziektespecifieke search en een kosteneffectiviteitssearch. De searches werden gebaseerd op een eerdere door iBMG/iMTA (in opdracht van ZIN) uitgevoerde review gebaseerd op perifere arterieel vaatlijden en op de gevalideerde CRD search strategie voor economische evaluaties (6). In appendix 1 staan de volledige zoekstrategieën voor alle databases gepresenteerd.

Alle zoekresultaten uit de databases werden samengevoegd in een database. Na de verwijdering van dubbelingen werden de overgebleven studies gescreend op titel en abstract. Studies werden geëxcludeerd vanwege studie opzet, interventie, vergelijkende behandeling of taal. Studies werden alleen geïncludeerd als het originele economische evaluaties betroffen, die zowel kosten als effecten van twee of meer interventies vergeleken. Studies werden geëxcludeerd als ze alleen maar kosten en uitkomsten beschrijven en geen vergelijking maken met alternatieve behandelingen in termen van incrementele kosteneffectiviteitsratio's (ICER). Deze titel/abstract selectie werd gedaan door drie onafhankelijke reviewers. Na deze selectie werden de studies volledig gelezen om te bepalen of ze voldeden aan alle inclusiecriteria. De artikelen die voldeden aan de inclusiecriteria zijn geïncludeerd in deze review.

Verschillende kenmerken werden verzameld uit de geïncludeerde studies door één reviewer, zoals studie kenmerken (publicatie jaar, eerste auteur, land, populatie, discount ratio's, tijdshorizon, perspectief en uitkomstmaat), input parameters (interventiekosten en utiliteiten), de incrementele uitkomsten, incrementele kosteneffectiviteitsratio's en conclusies. Verder werd de methodologische kwaliteit van de studies bepaald door dezelfde reviewer op basis van de checklist van Drummond *et al.*⁹ (Appendix 2). Deze checklist bestaat uit 35 vragen betreffende de validiteit van economische evaluaties. De resultaten werden gecontroleerd door drie andere reviewers met expertise op het gebied van kosteneffectiviteitsonderzoek.

Omdat de primaire focus van dit review ligt bij de potentiële kosteneffectiviteit van gesuperviseerde oefentherapie in Nederland, moet de transferability van de

resultaten uit de geïnccludeerde studies vastgesteld worden voor de Nederlandse situatie. Idealiter moet hiervoor de checklist van Welte et al.¹⁰ gebruikt worden, die drie soorten transferability factoren onderscheidt:

- 1) *methodologische kenmerken* (i.e. perspectief, discontering, medische kosten benadering en productiviteitskosten benadering),
- 2) *gezondheidszorg systeem kenmerken* (i.e. absolute en relatieve prijzen in de gezondheidszorg, praktijkvariatie en beschikbaarheid technologie), en
- 3) *populatie kenmerken* (i.e. ziekte incidentie/prevalentie, case-mix, levensverwachting, preferenties gezondheidsstatus, acceptatie/compliance/incentives voor patiënten, productiviteit en verlies werktijd en ziektespreiding).

De kenmerken 'ziekte incidentie/prevalentie' en 'ziektespreiding' kunnen in dit geval verwijderd worden omdat het hier niet gaat om een besmettelijke aandoening (ziektespreiding) en omdat kosteneffectiviteit niet afhangt van de epidemiologie (incidentie/prevalentie). Als studies werden uitgevoerd volgens de methoden zoals aanbevolen in de Nederlandse richtlijn voor economische evaluaties in de gezondheidszorg is dat gunstig voor de toepassing van de resultaten van die studies voor de Nederlandse situatie.

3 Resultaten

In totaal zijn uiteindelijk 7 studies geïnccludeerd en verder bestudeerd om tot een uitspraak te komen over de kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie- en heupartrose. Twee studies zijn uitgevoerd in Nederland, drie in de UK, één in Canada en één in Nieuw-Zeeland. Eén studie keek alleen naar patiënten met heupartrose, twee studies betroffen patiënten met knie- of heupartrose en vier studies betroffen patiënten met knie-artrose. Alle studies zijn trial-gebaseerde economische evaluaties, waar geen modellering aan te pas komt. De tijdshorizon is bij alle studies kort en varieert van 6 maanden tot 30 maanden conform de studieduur van de onderliggende klinische studies. In dit hoofdstuk worden de opzet en resultaten per gevonden studie kort besproken. In de tabellen in appendix 3 staan de kenmerken en resultaten per studie meer uitgebreid gepresenteerd. In appendix 4 staan ten slotte de resultaten van de kwaliteitscheck van de studies. De potentiële toepasbaarheid van de buitenlandse studies voor de Nederlandse situatie worden ook per studie beschreven.

Beschouwing Nederlandse studies

De meest recent gepubliceerde studie is de kosteneffectiviteitsstudie van **Tan et al.** (2016)⁽⁷⁾. In deze studie werden Nederlandse patiënten geïnccludeerd van 45 jaar of ouder met heup-artrose die het afgelopen jaar hun huisarts hebben geconsulteerd vanwege non-traumatische heupklachten en die voldeden aan de ACR criteria voor heup-artrose. Niet meegenomen werden patiënten die in de afgelopen 3 maanden oefentherapie hadden ontvangen, een pijnscore <2 hadden, een heupoperatie hadden gehad, op de wachtlijst voor een operatieve ingreep stonden en patiënten met ernstige co-morbiditeit dat oefentherapie zou belemmeren. Gedurende de periode van september 2009 tot oktober 2011 werden door de betrokken huisartsen 918 patiënten uitgenodigd om deel te nemen. Daarvan kwamen uiteindelijk 203 patiënten in aanmerking voor deelname waarvan 101 patiënten in de interventiegroep kwamen en 102 in de controle groep. De interventie betrof standaard huisartsenzorg en oefentherapie gesuperviseerd door een fysiotherapeut, 12 sessies gedurende de eerste 3 maanden gevolgd door 3 booster sessies op 5, 7 en 9 maanden follow-up. De vergelijkende behandeling (controle groep) betrof de standaard huisartsen zorg, dus een ongelimiteerd aantal bezoeken, waarbij de huisarts advies en voorlichting geeft, medicatie indien noodzakelijk en de patiënt doorstuurt naar een orthopedisch chirurg of voor extra diagnostisch onderzoek. De studie is uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief over een tijdsduur van 1 jaar. De resultaten die gepresenteerd worden laten zien dat de zorgkosten per patiënt circa €100 per patiënt lager zijn bij oefentherapie en dat de productiviteitskosten circa €500 lager zijn per patiënt met oefentherapie. De incrementele totale kosten worden geschat op €600 in het voordeel van oefentherapie. Dit verschil blijkt niet significant verschillend (95% BI: -2403 - 993). Het minimale verschil in zorgkosten komt vooral omdat er in de controlegroep meer operaties zijn uitgevoerd (n=9) dan in de interventiegroep (n=6) en dit heft de meerkosten van de fysiotherapie op. Aangezien er geen noemenswaardig verschil in kwaliteit van leven resulteert tussen beide groepen (-0,006 QALY), lijkt er sprake van een gunstige kosteneffectiviteit. Dit zijn echter allemaal puntschattingen en het is belangrijk om ook naar de onzekerheid rondom die puntschattingen te kijken. Uit de onzekerheidsanalyse (op basis van non-parametrisch bootstrappen) blijkt een kans van 33% dat oefentherapie tot positieve gezondheidseffecten leidt en blijkt de kans 76% dat er kosten bespaard worden. Verder blijkt uit de onzekerheidsanalyse dat de kans dat oefentherapie voor de behandeling van heup-artrose bij een willingness to pay (WTP) waarde van €20.000 per QALY kosteneffectief is ten

opzichte van de standaard huisartsenzorg 68% is (maatschappelijk perspectief). Vanuit gezondheidszorgperspectief is de kans 47% dat oefentherapie kosteneffectief is bij een WTP waarde van €20.000 per QALY.

Uit de kwaliteitscheck blijkt deze studie van goede kwaliteit.

De studie is van voldoende *kwaliteit* want er wordt voldaan aan 26 van de 30 kwaliteitscriteria van Drummond et al.

Deze studie lijkt goed *toepasbaar* voor de Nederlandse situatie. Conform de Nederlandse richtlijn voor economische evaluaties in de gezondheidszorg is een maatschappelijk perspectief gebruikt waarbij de productiviteitskosten zijn geschat op basis van de frictiekostenmethode. De gebruikte kostengegevens zijn gebaseerd op zorggebruik onder Nederlandse patiënten en gerelateerd aan Nederlandse standaard prijzen. Natuurlijk ook het feit dat dit onderzoek heeft plaatsgevonden onder Nederlandse patiënten in het Nederlandse zorgsysteem maakt deze studie goed toepasbaar. Zowel de interventie die onderzocht wordt (oefentherapie als aanvulling op standaard huisartsenzorg) als de vergelijkende behandeling komen goed overeen met de Nederlandse zorgverlening aan deze patiëntengroep.

Een iets meer gedateerde Nederlandse kosteneffectiviteitsstudie betreft de studie van **Coupé et al. (2007)**. Hierin werd een combinatie van gedragstherapie en oefentherapie (12 weken behandeling met nog 5 booster sessies) vergeleken met de standaardzorg volgens de Nederlandse richtlijn van fysiotherapeuten (advies, voorlichting en therapie, 12 weken behandeling). De bedoeling van de combinatietherapie was dat de patiënten de geleerde oefeningen ook meenamen in hun dagelijkse activiteiten. Het betrof patiënten die voldeden aan de ACR criteria en die werden doorverwezen naar de fysiotherapeut voor hun heup-of knie- artrose. De resultaten die gepresenteerd worden laten zien dat de zorgkosten per patiënt circa €500 per patiënt lager zijn bij de combinatietherapie en dat de productiviteitskosten circa €600 lager zijn per patiënt met combinatietherapie. De informele zorgkosten bleken echter €330 hoger in de combinatietherapie groep. De incrementele totale kosten werden geschat op €773 in het voordeel van de combinatietherapie. Dit verschil bleek niet significant verschillend (95% BI: -2360 tot €772). De totale effecten waren 0,71 QALY in de standaard fysiotherapie groep en 0,73 QALY in de combinatietherapie groep (verschil: -0,02). Aangezien er ook geen noemenswaardig verschil in kwaliteit van leven resulteerde tussen beide groepen (-0,02 QALY), lijkt er sprake van gelijke kosten en effecten van de combinatie van gedragstherapie en oefentherapie ten opzichte van alleen oefentherapie volgens de Nederlandse richtlijn.

De studie voldoet aan 26 van de 30 vereiste kwaliteitsitems en is daarmee van voldoende methodologische *kwaliteit*.

Voor wat betreft de *toepasbaarheid* van deze studieresultaten voor Nederland kan vastgesteld worden dat die ook redelijk goed is. Zo is er gebruik gemaakt van het maatschappelijk perspectief, zijn de productiviteitskosten vastgesteld met de frictiekostenmethode, is gebruik gemaakt van Nederlandse standaardprijzen en zorggebruik van Nederlandse patiënten. Alleen de vergelijkende behandeling had standaard huisartsenzorg moeten zijn en niet de fysiotherapie volgens de Nederlandse richtlijn van fysiotherapeuten. Dit laatste is namelijk de interventie die in dit rapport centraal staat. Deze studie is echter wel meegenomen enerzijds omdat het een Nederlandse studie betreft en anderzijds omdat het wel informatie verschaft over kosten en effecten (in QALYs) van fysiotherapie an sich. Zo kan dit aanvullende informatie geven ten opzichte van de andere studies.

Beschouwing buitenlandse studies

In de studie van **Marra et al. (2014)** wordt een multidisciplinaire interventie via de apotheek vergeleken met de standaardzorg vanuit de apotheek bij patiënten met knie-artrose. De interventie bestond uit een vragenlijst, voorlichting, pijn medicatie,

oefentherapie door een fysiotherapeut (2 keer per week a 6 weken deelname in een groep) en communicatie met huisarts. De standaardzorg betrof slechts voorlichting in de apotheek middels een voorlichtingsfolder.

Patiënten van 50 jaar of ouder, met pijn of stijfheid aan de knie op de meeste dagen van de voorafgaande maand en met overgewicht ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) werden geselecteerd via openbare apotheken in Vancouver in 2007/2008. De kosteneffectiviteitsanalyse is gedaan vanuit maatschappelijk perspectief met een tijdshorizon van 6 maanden. De gemiddelde kosten per patiënt in de interventiegroep waren \$755 en in de standaardzorg groep \$441. Het totaal aantal QALY's in de interventiegroep was 0,3878 QALY per patiënt en in de standaardzorg groep 0,3646. Deze resultaten leiden tot een incrementele kosteneffectiviteitsratio van \$14.903 per QALY. Uit de onzekerheidsanalyses bleek dat de kans dat de multidisciplinaire interventie kosteneffectief is bij een referentiewaarde van \$20.000 per QALY 90% te zijn.

De *kwaliteitscheck* van deze studie liet zien dat er aan 22 van de 30 kwaliteitseisen voldaan wordt, dus dat betekent dat het een redelijk goed gerapporteerde studie is.

Pinto et al. (2013) beschrijven de kosteneffectiviteit van oefentherapie, manuele therapie of beiden in vergelijking met de standaardzorg (door huisarts en andere zorgverleners) voor de behandeling van patiënten met knie- of heupartrose. Het betreffen patiënten die met heup- of knieartrose bij de huisarts komen of die zijn doorverwezen naar een orthopedische polikliniek ter overweging van een operatie. Alle patiënten moesten voldoen aan de ACR criteria. De analyse is uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief met een tijdshorizon van 1 jaar en in de Nieuw-Zeelandse setting. De gemiddelde kosten per patiënt zijn \$6.285,85 in de standaardzorg groep en \$ 6.837,49 in de oefentherapie groep (verschil: \$551,64). In de standaard zorg groep was het aantal QALY's per patient 0,647 en in de oefentherapie groep 0,687 QALY (verschil: 0,04). Er resulteert een deterministische kosteneffectiviteitsratio van \$23.365 per QALY van oefentherapie versus standaardzorg. Uit de onzekerheidsanalyses blijkt dat bij een referentiewaarde van \$20.000 per QALY de kans dat oefentherapie kosteneffectief is 80% bedraagt. De subgroepanalyse waarbij de patiënten die een operatie ondergingen buiten beschouwing werden gelaten, resulteert in een gunstiger kosteneffectiviteit (\$163 per QALY). Uit de gevoeligheidsanalyses blijkt dat de kosteneffectiviteit iets ongunstiger wordt als alleen de complete casussen meegenomen worden (\$31.312 per QALY), als er geen productiviteitsverliezen worden meegenomen (\$30.898 per QALY) en na aanpassing van het regressiemodel waarmee de QALY's berekend worden (\$24.100 per QALY).

De *kwaliteit* van deze studie blijkt goed, aan 26 van de 30 (relevante) items wordt voldaan.

In de studies van **Hurley et al. (2007 en 2012)** wordt standaardzorg (zorg die de artsen in de UK het meest aangewezen achten) vergeleken met een zogenaamd rehabilitatie programma (gesuperviseerde oefentherapie twee keer per week gedurende 6 weken) op individuele basis of in groepsverband (maximaal 8 deelnemers). De studie uit 2007 betrof de korte termijn kosteneffectiviteit (6 maanden follow-up duur trial) en de studie uit 2012 kijkt naar de langere termijn (30 maanden) resultaten. Geselecteerd werden patiënten van 50 jaar of ouder met milde, matige of ernstige knie pijn gedurende 6 maanden of langer. De 6 maanden studie ⁽⁸⁾ beschrijft de kosteneffectiviteit vanuit zowel het gezondheidszorg als het maatschappelijk perspectief en presenteert incrementele kosten per QALY.

De 30 maanden studie ⁽⁹⁾ bekijkt alleen het gezondheidszorg perspectief en rapporteert alleen effect in klinische uitkomstmaat en verschil in kosten. De primaire klinische uitkomstmaat betrof het zelfgerapporteerde functioneren op basis van de subscore van de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

(WOMAC). Hoge scores betekenen slecht fysiek functioneren en een afname in WOMAC score betekent dus verbetering. De auteurs concluderen dat het rehabilitatie programma zorgt voor beter fysiek functioneren in vergelijking met de standaard zorg, dat dit resultaat echter afneemt na langere tijd maar dat het effect wel stand houdt na 30 maanden. De totale zorgkosten gedurende 30 maanden bedroegen £2.136 per patiënt in de standaardzorg groep en £1.018 per patiënt die het rehabilitatieprogramma aangeboden kregen. In de standaard zorg groep zat echter één patiënt die na een knie-operatie ernstige complicaties kreeg (IC-opname, langdurige ziekenhuisopname en thuiszorg). Als deze patiënt buiten beschouwing wordt gelaten blijken de gemiddelde zorgkosten van beide groepen vrijwel gelijk, £982 versus £1.018.

Uit de *kwaliteitscheck* van deze langere termijn studie blijkt dat er niet aan alle criteria van een goede economische evaluatie wordt voldaan, zo ontbreken de algemeen toepasbare kosteneffectiviteitsresultaten met kosten per QALY als uitkomstmaat. Productiviteitskosten zijn buiten beschouwing gelaten. De gegevens over zorggebruik en kosten per eenheid ontbreken en alleen totale kosten worden gepresenteerd (zonder onderverdeling naar soort kosten). Verder hadden er meer parameters gevarieerd kunnen worden in gevoeligheidsanalyses.

In de korte termijn studie van Hurley et al. (2007) wordt de kosteneffectiviteit beschreven van het rehabilitatieprogramma versus standaardzorg na 6 maanden vanuit maatschappelijk perspectief. Verder wordt een individueel programma vergeleken met een groepsprogramma. Het rehabilitatieprogramma kost £584 per patiënt meer ten opzichte van standaard zorg. Er resulteert geen verschil in QALY winst. Er resulteert geen significant verschil in kosten tussen het individuele en groepsgerichte programma. De auteurs concluderen dat geïntegreerde oefentherapie met zelfmanagement (individueel of in groepsverband) een kosteneffectieve strategie lijkt ten opzichte van standaard huisartsenzorg. Als de maatschappij bereid is £1.900 (of meer) te betalen voor deze therapie dan is de kans op kosteneffectiviteit 90% (of meer). Bij £800 is die kans 50% en bij £0 is die kans slechts 5%. Groepstherapie reduceert de kosten maar lijkt net zo effectief als individuele therapie.

De korte termijn studie van Hurley et al. heeft een goede *kwaliteit* want de studie voldoet aan vrijwel alle kwaliteitsitems (28 van de 30 items). De lange termijn studie is van methodologisch slechtere kwaliteit (19 van de 30 items).

De laatste studie betreft de kosteneffectiviteitsstudie van **Richardson et al. (2006)**⁽¹⁰⁾. Zij vergelijken een oefenprogramma thuis met een gesuperviseerd groepsgericht oefenprogramma ter aanvulling op het oefenprogramma thuis. De groepstherapie vindt 8 weken plaats, tweewekelijks gesuperviseerd door een fysiotherapeut (maximale groepsgrootte is 12 patiënten). Geïnccludeerd werden patiënten met knie-artrose die voldeden aan de ACR classificatie en die waren doorverwezen uit de eerste of tweede lijn. De analyse is uitgevoerd vanuit NHS perspectief en een tijdshorizon van 12 maanden waardoor discontering van kosten en effecten niet van toepassing was. De totale gemiddelde kosten per patiënt zijn £440,04 voor de groepstherapie en £445,52 voor het thuisprogramma. Het verschil in kosten blijkt dus niet significant te zijn tussen beide groepen. Het verschil in QALYs bedraagt 0,023 ten gunste van de groepstherapie, dit verschil blijkt echter ook niet significant verschillend. Geconcludeerd wordt dat als de maatschappij bereid is £0 te betalen voor extra gezondheidswinst bij knie- artrose, de kans 50% is dat groepsgerichte oefentherapie een kosteneffectieve interventie is ten opzichte van alleen oefentherapie thuis. Dit wordt veroorzaakt door een klein verschil in kosten en een klein verschil in QALY winst ten gunste van de groepstherapie. De *kwaliteitscheck* van deze studie liet zien dat er aan 22 van de 30 kwaliteitseisen voldaan wordt, dus dat betekent dat het een redelijk goed gerapporteerde studie is.

De resultaten uit deze buitenlandse studies zijn uiteraard niet een op een van toepassing op de Nederlandse situatie. Zo zijn niet alle studies volgens de Nederlandse richtlijn voor economische evaluaties uitgevoerd (ander perspectief, andere disconteringsvoet, andere benadering voor schatting productiviteitsverliezen). Verder zijn de gezondheidszorgsystemen anders in andere landen, waardoor de zorgverlening voor deze patiënten er in het buitenland anders uit kan zien dan in Nederland. De studies bevestigen echter wel de trend richting een gunstige korte termijn kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie- en heup artrose.

4 Discussie en conclusie

Deze systematische review evalueert de kosteneffectiviteit van oefentherapie bij knie-en heupartrose. In totaal vonden we 7 kosteneffectiviteitsstudies van oefentherapie, waaronder twee Nederlandse studies, drie uit de UK, één studie uit Canada en één studie uit Nieuw-Zeeland. Twee studies bestudeerden patiënten met knie-en heupartrose, één studie includeerde alleen heup artrose patiënten en vier studies includeerden alleen knie artrose patiënten.

Uit de meest recente Nederlandse studie kwam naar voren dat de kans dat oefentherapie tot positieve gezondheidseffecten leidt circa 33% is en blijkt de kans 76% dat er kosten bespaard worden. Verder blijkt dat de kans dat oefentherapie voor de behandeling van heupartrose bij een referentiewaarde van €20.000 per QALY kosteneffectief is ten opzichte van de standaard huisartsenzorg 68% is (maatschappelijk perspectief). Deze Nederlandse studie van Tan et al. (2016) lijkt het best van toepassing op de huidige Nederlandse situatie gezien de twee interventies die met elkaar vergeleken worden. Verder werd deze studie volgens de Nederlandse richtlijn voor economische evaluaties uitgevoerd en zijn de inputgegevens op Nederlandse data gebaseerd.

De andere iets meer gedateerde Nederlandse studie concludeert gelijke kosten en effecten van de combinatie van gedragstherapie en oefentherapie ten opzichte van alleen oefentherapie volgens de Nederlandse richtlijn van fysiotherapeuten. Ook deze studie is van voldoende methodologische kwaliteit en ook wat betreft de toepasbaarheid van deze studieresultaten voor Nederland kan vastgesteld worden dat die redelijk goed is. Echter de vergelijkende behandeling had standaard huisartsenzorg moeten zijn en niet de fysiotherapie volgens de Nederlandse richtlijn van fysiotherapeuten. Dit laatste is namelijk de interventie die in dit rapport centraal staat. Deze studie maakt echter wel de kosten en effecten van fysiotherapie in Nederland inzichtelijk.

Ook uit de buitenlandse studies lijkt er een trend te bestaan richting een gunstige korte termijn kosteneffectiviteit van oefentherapie ten opzichte van standaardzorg. In een Canadese studie waarin oefentherapie wordt vergeleken met standaardzorg via de apotheek (advies en voorlichting) resulteerde een kans van circa 90% dat de multidisciplinaire interventie kosteneffectief is bij een referentiewaarde van \$20.000 per QALY.

De Nieuw-Zeelandse studie resulteerde in een kans van 80% dat oefentherapie kosteneffectief zou zijn ten opzichte van standaardzorg door de huisarts en andere zorgverleners bij een referentiewaarde van \$20.000 per QALY. Uit subgroepanalyses kwam naar voren dat de kosteneffectiviteit gunstiger werd als de patiënten die een operatie ondergingen buiten beschouwing werden gelaten. En de kosteneffectiviteit werd iets ongunstiger als alleen de complete casussen meegenomen werden of als er geen productiviteitsverliezen werden meegenomen of als het regressiemodel waarmee de QALY's berekend worden werd aangepast.

In twee studies uit de UK werd standaardzorg (zorg die de artsen in de UK het meest aangewezen achten) vergeleken met een zogenaamd rehabilitatie programma (gesuperviseerde oefentherapie twee keer per week gedurende 6 weken) op individuele basis of in groepsverband (maximaal 8 deelnemers). Een studie betrof de korte termijn resultaten en de andere studie een iets langere tijdshorizon (30 maanden). De totale zorgkosten gedurende 30 maanden bedroegen £2.136 per patiënt in de standaardzorg groep en £1.018 per patiënt die het rehabilitatieprogramma aangeboden kregen. In de standaard zorg groep zat echter

één patiënt die na een knie-operatie ernstige complicaties kreeg (IC-opname, langdurige ziekenhuisopname en thuiszorg). Als deze patiënt buiten beschouwing wordt gelaten blijken de gemiddelde zorgkosten van beide groepen vrijwel gelijk, £982 versus £1.018. In de korte termijn studie wordt geconcludeerd dat geïntegreerde oefentherapie met zelfmanagement (individueel of in groepsverband) een kosteneffectieve strategie lijkt ten opzichte van standaard huisartsenzorg. Als de maatschappij bereid is £1.900 (of meer) te betalen voor deze therapie dan is de kans op kosteneffectiviteit 90% (of meer). Bij £800 is die kans 50% en bij £0 is die kans slechts 5%.

In de derde UK studie werd geconcludeerd dat als de maatschappij bereid is £0 te betalen voor extra gezondheidswinst bij knie artrose, de kans 50% is dat groepsgerichte oefentherapie een kosteneffectieve interventie is ten opzichte van alleen oefentherapie thuis.

Er is al eerder een review gedaan naar de kosteneffectiviteit van niet-farmacologische interventies voor de behandeling van knie-en heup artrose.⁽¹¹⁾ Dat review was breder omdat er naar alle mogelijke interventies gekeken werd behalve geneesmiddelen en operatieve ingrepen. Daarnaast is de publicatiedatum 2012 en is er gezocht naar studies tot oktober 2010, dus ietwat gedateerd. Onze review gaat specifiek over gesuperviseerde oefentherapie, includeert publicaties tot 2017 en probeert zich te richten op de Nederlandse situatie.

Sterke punten van deze review

Dit is de eerste systematische review over de kosteneffectiviteit van gesuperviseerde oefentherapie voor de behandeling van knie-en heupartrose. Er is uitgebreid gezocht met een combinatie van gevalideerde zoekstrategieën in vijf belangrijke databases. Om de accuraatheid van de zoekstrategie te vergroten hebben we ook gekeken naar de overeenkomsten met geïnccludeerde studies in relevante al gepubliceerde reviews. De selectie van studies en de kwaliteitscheck van de studies werd gedaan door twee onafhankelijke reviewers.

Alle geïnccludeerde studies betroffen trial-gebaseerde kosteneffectiviteitsstudies wat als voordeel heeft dat de kosten en effecten bij dezelfde patiënten zijn gemeten en wat de algehele betrouwbaarheid van de gegevens ten goede komt. Verder hebben we beschikking over een studie die in de Nederlandse context heeft plaatsgevonden en waarvan de onderzochte interventie en de vergelijkende behandeling goed overeen lijken te komen met de Nederlandse zorgverlening aan deze patiëntengroep. Deze studie is volgens de Nederlandse richtlijn van economisch evaluatieonderzoek uitgevoerd en maakt gebruik van Nederlandse data-input. Deze studie kan dus goed fungeren als basis voor onze vraagstelling die we met deze systematische review wilden beantwoorden: "Wat is de kosteneffectiviteit van gesuperviseerde oefentherapie bij de behandeling van heup-en knie-artrose". Er zijn door twee onafhankelijke reviewers kwaliteitschecks gedaan over alle studies en de geïnccludeerde studies blijken van voldoende tot goede kwaliteit te zijn.

Zwakke punten/beperkingen van deze review

Een beperking van deze review is het kleine aantal studies dat gevonden is. Er zijn slechts 7 studies geïnccludeerd. Niet alle studies zijn expliciet van toepassing op de situatie van Nederland betreffende de zorg voor artrose patiënten. De studies zijn ook nogal heterogeen qua interventies en aandoening. Zo worden er groepsprogramma's bekeken, individuele programma's, rehabilitatie programma's, voorlichting vanuit apotheken etc. Qua aandoening gaat het om knie-artrose in de ene studie, heupartrose in de andere studie of een combinatie van beiden.

De data-extractie is uitgevoerd door slechts een reviewer, dus dit kan resulteren in subjectieve rapportage.

Verder is er geen uitvoerige transferability exercitie gedaan, maar is gefocust op de

recent gepubliceerde Nederlandse studie en zijn de buitenlandse studies gebruikt om het Nederlandse resultaat te onderbouwen en bevestigen. Alle studies betreffen een korte termijn tijdshorizon van maximaal 30 maanden, de meeste studies onderzoeken slechts een jaar. Daarom kan geen uitspraak worden gedaan over de lange termijn kosteneffectiviteit van oefentherapie. De Nederlandse richtlijn voor economisch evaluatieonderzoek in de zorg vereist een levenslange tijdshorizon, zeker bij een chronische aandoening zoals artrose. Er kan nu namelijk geen inzicht gegeven worden in bijvoorbeeld het voorkomen van heup-of knieprotheses door de toepassing van oefentherapie. Hiervoor is extrapolatie van de korte termijn trialdata noodzakelijk met behulp van modelleertechnieken.

Conclusies

Op basis van de beschikbare literatuur kan er geconcludeerd worden dat oefentherapie voor de behandeling van knie- en heup artrose op de zeer korte termijn tot een gunstige kosteneffectiviteit zal leiden. Lange termijn modelstudies zijn echter noodzakelijk om een uitspraak te kunnen doen over de lange termijn kosteneffectiviteit van oefentherapie. Gezien het chronische karakter van deze aandoening is dit een belangrijk punt.

Appendix 1: literatuursearch

Medline (OVID) 154

- 1 exp osteoarthritis/ (49432)
- 2 (osteoarthriti* or osteo-arthriti* or osteoarthrotic or osteoarthros*).ti,ab. (48276)
- 3 (degenerative adj2 arthritis).ti,ab. (1231)
- 4 coxarthro*.ti,ab. (1535)
- 5 gonarthro*.ti,ab. (966)
- 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (67911)
- 7 Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review.m_titl. (1)
- 8 Physiotherapy management of hip osteoarthritis.m_titl. (2)
- 9 Exercise for osteoarthritis of the hip.m_titl. (4)
- 10 "High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis".m_titl. (1)
- 11 "Effectiveness of exercise therapy added to general practitioner care in patients with hip osteoarthritis: a pragmatic randomized controlled trial".m_titl. (1)
- 12 7 or 8 or 9 or 10 or 11 (9)
- 13 Knee/ or exp Knee Joint/ or knee\$.tw. or Hip/ or exp Hip Joint/ or hip\$.tw. (372573)
- 14 6 and 13 (34907)
- 15 (exertion* or exercis* or sport* or ((physical or motion) adj5 (fitness or therap*)) or (physical* adj2 endur*) or ((strength* or isometric* or isotonic* or isokinetic* or aerobic* or endurance or weight*) adj5 (exercis* or train*))).tw. (305119)
- 16 physical therapy modalities/ or exp animal assisted therapy/ or exp electric stimulation therapy/ or exp exercise movement techniques/ or exp exercise therapy/ [exp physical therapy modalities lijkt me te breed] (133648)
- 17 (physiotherap* or kinesiotherap* or (skate* or skating) or run* or jog* or treadmill* or swim* or bicycl* or (cycle* or cycling) or walk* or (row or rows or rowing) or muscle strength*).tw. (789351)
- 18 15 or 16 or 17 (1107944)
- 19 14 and 18 (5609)
- 20 limit 19 to (english language and yr="2010 -Current") (2807)
- 26 ((exp Economics/ or Economics.fs. or Quality-Adjusted Life Years/ or Markov Chains/ or Decision Trees/ or (economic* or pharmacoeconomic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or budget* or (expenditure* not energy) or (value adj3 money) or ((benefit* or financ*) adj3 (control* or analy* or minim* or illness* or evaluation* or effectiv* or efficac* or efficien* or impact* or model* or aspect*)) or (decision* adj3 (support* or model* or tree*)) or (cost* adj3 (benefit* or utilit* or medical* or nation* or internation* or hospital* or patient* or saving* or allocat*)) or (health* adj3 (cost* or econom* or expend* or budget*)) or ((health technology or medical technology) adj3 assessment*) or pharmacoeconomic* or qaly* or (quality adjusted adj3 (life year or life years))).ab,ti.) and english.la.) not (letter or news or comment or editorial or congresses or abstracts).pt. (873184)
- 27 20 and 26 (156)
- 28 remove duplicates from 27 (154)

Cochrane HTA en EE 0

ID Search

- #1 (physiotherap* or kinesiotherap* or skate* or skating or run* or jog* or treadmill* or swim* or bicycl* or cycle* or cycling or walk* or row or rowing or muscle strength* or strength* or isometric* or isotonic* or isokinetic* or aerobic* or endurance or weight* or (physical* near/2 endur*) or ((motion or movement) near/5 therap*) or (physical near/5 therap*) or (physical near/5 fitness)):ti,ab
- #2 (arthrosis or (degenerative near/2 arthritis) or osteoarthr*):ti,ab
- #3 (hip or knee):ti,ab

#4 #2 and #3
#5 (coxarthro* or gonarthro*):ti,ab
#6 (#4 or #5) and #1 Publication Year from 2010 to 2016
HTA \$, EE 2 (0 uniek)

Cinahl = 68

#	Query
S45	S27 AND S42
S44	S27 AND S42
S43	S27 AND S42
S42	S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41
S41	TI ((economic* OR pharmacoeconomic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR budget* OR (expenditure* NOT energy) OR (value N/3 money) OR ((benefit* OR financ*) N/3 (control* OR analy* OR minim* OR illness* OR evaluation* OR effectiv* OR efficac* OR efficien* OR impact* OR model* OR aspect*)) OR (decision* N/3 (support* OR model* OR tree*)) OR (cost* N/3 (benefit* OR utilit* OR medical* OR nation* OR internation* OR hospital* OR patient* OR saving* OR allocat*)) OR (health* N/3 (cost* OR econom* OR expend* OR budget*)) OR (('health technology' OR 'medical technology') N/3 assessment*) OR pharmacoeconomic* OR qaly* OR ('quality adjusted' N/3 ('life year' OR 'life years')))) OR AB ((economic* OR pharmacoeconomic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR budget* OR (expenditure* NOT energy) OR (value N/3 money) OR ((benefit* OR financ*) N/3 (control* OR analy* OR minim* OR illness* OR evaluation* OR effectiv* OR efficac* OR efficien* OR impact* OR model* OR aspect*)) OR (decision* N/3 (support* OR model* OR tree*)) OR (cost* N/3 (benefit* OR utilit* OR medical* OR nation* OR internation* OR hospital* OR patient* OR saving* OR allocat*)) OR (health* N/3 (cost* OR econom* OR expend* OR budget*)) OR (('health technology' OR 'medical technology') N/3 assessment*) OR pharmacoeconomic* OR qaly* OR ('quality adjusted' N/3 ('life year' OR 'life years'))))
S40	(MH "Decision Support Systems, Management")
S39	(MH "Quality-Adjusted Life Years")
S38	(MH "Cost Benefit Analysis") OR (MH "Cost Control") OR (MH "Health Care Costs") OR (MH "Costs and Cost Analysis") OR (MH "Health Facility Costs") OR (MH "Cost Savings")
S37	(MH "Economics")
S36	(MH "Economic Aspects of Illness")
S35	S27 AND S34
S27	S13 AND S23
S23	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22
S22	TI ((physiotherap* or kinesiotherap* or (skate* or skating) or run* or jog* or treadmill* or swim* or bicycl* or (cycle* or cycling) or walk* or (row or rows or rowing) or muscle strength*)) OR AB ((physiotherap* or kinesiotherap* or (skate* or skating) or run* or jog* or treadmill* or swim* or bicycl* or (cycle* or cycling) or walk* or (row or rows or rowing) or muscle strength*))
S21	(MH "Physical Therapy") OR (MH "Gait Training+") OR (MH "Therapeutic Exercise") OR (MH "Lower Extremity Exercises") OR (MH "Motion Therapy, Continuous Passive") OR (MH "Muscle Strengthening+") OR (MH "Group Exercise") OR (MH "Closed Kinetic Chain Exercises") OR (MH "Aerobic Exercises+")
S20	TI (strength* or isometric* or isotonic* or isokinetic* or aerobic* or endurance or weight*)) OR AB (strength* or isometric* or isotonic* or isokinetic* or aerobic* or endurance or weight*))
S19	TI physical* n2 endur* OR AB physical* n2 endur*
S18	TI ((motion or movement) N5 therap*) OR AB ((motion or movement) N5 therap*)
S17	TI physical N5 therap* OR AB physical N5 therap*

- S16 TI physical N5 fitness OR AB physical N5 fitness
- S15 MH "Exercise Tolerance+" or (MH "Exercise Test+") or (MH "Physical Fitness") or (MH "Sports+") or (MH "Pliability") or (MH "Physical Endurance+")
- S14 (MH "Exercise+") OR (MH "Exertion+")
- S13 (S11 OR S12)
- S12 (MH "Osteoarthritis, Hip") OR (MH "Osteoarthritis, Knee")
- S11 (S5 AND S10)
- S10 (S6 OR S7 OR S8 OR S9)
- S9 TI knee OR AB knee
- S8 TI hip OR AB hip
- S7 (MH "Knee") OR (MH "Knee joint")
- S6 (MH "Hip") OR (MH "Hip Joint")
- S5 S1 OR S2 OR S3 OR S4
- S4 TI arthrosis OR AB arthrosis
- S3 TI degenerative N2 arthritis OR AB degenerative N2 arthritis
- S2 TI osteoarthr* OR AB osteoarthr*
- S1 (MH "Osteoarthritis+")

Appendix 2: Drummond checklist (Drummond 1996)

Item	Yes	No	Not clear	Not appropriate	
Study design					
1.	The research question is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2.	The economic importance of the research question is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.	The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4.	The rationale for choosing alternative programmes or interventions compared is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.	The alternatives being compared are clearly described.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6.	The form of economic evaluation used is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7.	The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data collection					
8.	The source(s) of effectiveness estimates used are stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9.	Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Details of the methods of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on a synthesis of a number of effectiveness studies).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12.	Methods to value benefits are stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Details of the subjects from whom valuations were obtained were given.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Productivity changes (if included) are reported separately.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	The relevance of productivity changes to the study question is discussed.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	Quantities of resource use are reported separately from their unit costs.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
17.	Methods for the estimation of quantities and unit costs are described.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
18.	Currency and price data are recorded.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
19.	Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

20.	Details of any model used are given.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Analysis and interpretation of results					
22.	Time horizon of costs and benefits is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	The discount rate(s) is stated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	The choice of discount rate(s) is justified.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	An explanation is given if costs and benefits are not discounted.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	The approach to sensitivity analysis is given.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	The choice of variables for sensitivity analysis is justified.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	The ranges over which the variables are varied are justified.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Relevant alternatives are compared.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Incremental analysis is reported.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	The answer to the study question is given.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Conclusions follow from the data reported.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35.	Conclusions are accompanied by the appropriate caveats.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Appendix 3: Tabellen met resultaten

Tabel 1: Studiekekenmerken economische evaluaties oefentherapie bij knie-en heup artrose

Eerste auteur	Jaar publicatie	Land	Indicatie	Populatie	Exclusiecriteria	Interventies	Studie design	Perspectief	Tijd horizon	Uitkomsten	Discontering %	Prijs jaar (currency)	Utiliteiten
(7)	2016	NL	Heup artrose	Patiënten >= 45 jaar met heup artrose die het afgelopen jaar hun huisarts hebben geconsulteerd vanwege non-traumatische heupklachten en die voldoen aan de ACR criteria voor heup artrose	- oefen therapie in de afgelopen 3 maanden - pijnscore <2 - heupoperatie gehad of op de wachtlijst - ernstige co-morbiditeit dat oefentherapie belemmert	1) standaard huisartsen zorg: ongelimiteerd aantal bezoeken, huisarts geeft advies en voorlichting, geeft medicatie indien noodzakelijk en stuurt door naar een orthopedisch chirurg of voor extra diagnostisch onderzoek 2) standaard huisartsenzorg+ oefentherapie gesuperviseerd door een fysiotherapeut, 12 sessies gedurende de eerste 3 maanden gevolgd door 3 booster sessies op 5, 7 en 9 maanden follow-up	Trial-based	1)Maatschappelijk 2) Gezondheidszorg	1 jaar	QALY	NVT	2011 (€)	EQ-5D
(12)	2007	NL	Heup en knie artrose	Patiënten die voldoen aan de ACR criteria en die worden doorgestuurd naar een fysiotherapeut voor hun artrose		1) behavioural graded activity group: combinatie van oefentherapie en gedragsverandering zodat patiënten de oefeningen meenemen in hun dagelijkse activiteiten: 12 weken behandeling met een maximum aantal sessies van 18 en daarna 5 booster sessies (in week 18, 25, 34, 42 en 55). 2) standaardzorg volgens de Nederlandse richtlijn van fysiotherapeuten: advies, voorlichting en therapie. 12 weken behandeling met een maximum aantal sessies van 18. Tussentijds kan naar oordeel van de therapeut gestopt worden	Trial-based	1)Maatschappelijk 2) Gezondheidszorg	1 jaar	QALY	NVT	2003 (€)	EQ-5D

(¹³)	2014	Canada	Knie-artrose	<p>Patiënten met knie pijn werden geïncludeerd bij locale openbare apotheken in Vancouver e.o. in 2007/2008.</p> <p>Inclusie: >= 50 jaar; - pijn, of stijfheid aan de knie(en) op de meeste dagen van de afgelopen maand; - overgewicht (BMI>=25 kg/m²)</p>	<p>- gediagnosticeerde OA in het verleden - diagnose jicht, fibromyalgie, en andere ontstekingen zoals reuma, psoriasis - een recent knie ongeval (afgelopen 6 maanden) - recente knie operatie (afgelopen 4 maanden);</p>	<p>met behandelen als alle doelstellingen zijn behaald.</p> <p>1) multidisciplinaire interventie via de apotheek: vragenlijst, voorlichting, pijn medicatie, oefentherapie fysiotherapeut (2 keer per week a 6 weken deelname in klas) en communicatie met huisarts 2) standaardzorg voorlichtingsfolder</p>	Trial-based	<p>1) Maatschap pelijk 2) Ministerie VWS</p>	6 maanden	QALY	NVT	2009 Canadese dollars	HUI3 en Paper Adaptive Test-5D (PAT-5D)
(¹⁴)	2013	Nieuw-Zeeland	Knie-en heupartrose	<p>1) Patiënten met heup-of knieartrose die bij de huisarts komen 2) Patiënten die zijn verwezen naar een orthopedische polikliniek om een operatie te overwegen</p>	<p>Inclusie alleen als de patiënten voldeden aan de ACR-criteria</p>	<p>1) standaardzorg (SZ) door huisarts en andere zorgverleners 2) SZ+ manuele fysiotherapie: verbeteren van de mobiliteit door te focussen op de target joit en omliggend weefsel 3) SZ+ oefentherapie: verbeteren van kracht, neuromusculaire controle en flexibiliteit van de spieren van de onderste ledematen 4) Een combinatie van 2) en 3) Alle behandelingen (excl. SZ) bestonden uit 9 behandelingen van 1 uur.</p>	Trial-based	<p>1) Maatschap pelijk 2) Gezondheidszorg Nieuw-Zeeland</p>	1 jaar	QALY	NVT	2009 NZ dollars	SF-12v2 SF-6D

(7:9)	2012	UK	Knie pijn/artrose	Patiënten van 50 jaar of ouder met milde, matige of ernstige knie pijn langer dan 6 maanden die bij de huisarts komen.	Exclusie van patiënten met: - Been arthroplastie, - fysiotherapie voor knie pijn in de afgelopen 12 maanden, intraarticulaire injecties in de afgelopen 6 maanden, instabiele medische condities, onmogelijkheid voor oefeningen, ernstige mobiliteitsproblemen	1) standaardzorg, zorg die de artsen het meest aangewezen achten 2) standaardzorg+ 12 gesuperviseerde sessies twee keer per week gedurende 6 weken	Trial-based	1) gezondheidszorg en sociaal welzijn 30 maanden	Klinische uitkomstmaat	3,5% (effecten en kosten)	2003/2004 Engelse ponden	NVT
(8)	2007	UK	Knie pijn	Patiënten >=50 jaar die bij de huisarts zijn geweest voor milde, matige of ernstige knie pijn langer dan 6 maanden	Exclusie van patiënten met: - Been arthroplastie, - fysiotherapie voor knie pijn in de afgelopen 12 maanden, intraarticulaire injecties in de afgelopen 6 maanden, instabiele medische condities, onmogelijkheid voor oefeningen, ernstige mobiliteitsproblemen	1) standaard huisartsenzorg 2) standaard huisartsenzorg+ het rehab programma voor individuen (Indiv-rehab) 12 gesuperviseerde sessies 2 wekelijks voor 6 weken 3) standaard huisartsenzorg+ het rehab programma in groepen van 8 personen (Grp-rehab), aantal en duur is gelijk aan indiv-rehab	Trial-based	1) gezondheidszorg en sociaal welzijn 2) maatschappelijk 6 maanden	QALY	NVT	2003/2004 Engelse ponden	EQ-5D
(10)	2006	UK	Knie artrose	Patiënten die voldoen aan de ACR classificatie voor knie artrose en die zijn doorverwezen uit de eerste of tweede lijn.	Exclusie van patiënten met: - symptomen van een rug of heup aandoening - als de knie artrose secundair was aan arthritis - symptomen aan enkels of voeten waardoor de therapie niet uit te voeren is - de oorzaak van de knie pijn komt door	1) Oefenprogramma thuis 2) Oefenprogramma thuis+ groepstherapie 8 weken, 2 keer per week gesuperviseerd door een fysiotherapeut	Trial-based	NHS perspectief 12 maanden	QALY	NVT	1999/2000 Engelse ponden	EQ-5D

										de rug of heupen - ongeschikt of onwelwillend tov fysiotherapie - psychische of fysieke morbiditeit die deelname aan fysiotherapie in de weg staat -intra-articulaire steroïde injectie in de knie binnen 3 maanden
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tabel 2: Resultaten van de economische evaluaties

Eerste auteur	Jaar publicatie	Totale kosten	Incrementele kosten	Totale effecten	Incrementele effecten	ICER	PSA resultaten	Resultaten scenario-analyses	Conclusie kosteneffectiviteit
(7)	2016	Zorgkosten: €1331 (standaardzorg) €1233 (oefentherapie) Productiviteit: €1910 (standaardzorg) €1401 (oefentherapie) Totaal €3241 (standaardzorg) €2634 (oefentherapie)	Zorgkosten (95%BI): -€98 (-768-544) Productiviteit (95%BI): -€508 (-2102-877) Totaal (95% BI): -€607 (-2403-993)	1) 0,77 2) 0,77	-0,006 QALY (95%BI): -0,04-0,02)	Kostenbesparing (niet significant)	Maatschappelijk: kans is 68% dat oefentherapie KE is bij een referentiewaarde van €20.000 /QALY Gezondheidszorg: kans is 47% dat oefentherapie KE is bij een referentiewaarde van €20.000 /QALY	NVT	Voor een korte tijdshorizon (1 jaar) kan op basis van deze studie geconcludeerd worden dat de kans dat oefentherapie een kosteneffectieve interventie is 68% is. Als de productiviteitskosten buiten beschouwing worden gelaten daalt die kans naar 47%.
(7;12)	2007	Zorgkosten: €1567 (standaard fysiotherapie) €1033 (oefen+gedragstherapie) Informeel zorgkosten: €455 (standaard fysiotherapie) €783 (oefen+gedragstherapie) Productiviteit: €1319 (standaard fysio) €714 (oefen+gedragstherapie) Totaal €3341 (standaard fysio)	Zorgkosten (95%BI): -€534 (-2261-672) Informeel zorgkosten (95%BI): €330 (-80-723) Productiviteit (95%BI): -€600 (-1763-493) Totaal (95% BI): -€773 (-2360-772)	1) 0,71 2) 0,73	-0,02 QALY	€51.385 saved per QALY lost (-104.674 tot 1.663.872)	Uit de bootstrapping analyse blijkt dat 92% van de kosten-effectparen zich onder de x-as bevinden, wat betekent minder kosten voor de oefen-en gedragstherapie	Per-protocol-analyse: -€987 (95%BI: -€2777 tot €786) Patiënten met complete follow-up data: -€1057 (95% BI: -€3308 tot €834)	Omdat er maar zeer kleine effectverschillen worden waargenomen is het volgens de auteurs beter om te kijken naar de kostenverschillen dan naar de kosteneffectiviteit (omdat de ICERs lastig te interpreteren zijn). De conclusie is dat oefen-en gedragstherapie tot dezelfde resultaten leidt als oefentherapie alleen en tegenover gelijke kosten.

		€2530 (oefen+gedragstherapie)							
(13)	2014	1) \$755 2) \$441	\$314	1) 0,3878 QALY (HUI3) 2) 0,3646 (HUI3)	0,0232	\$14.903 per QALY (95%BI: 6.669 tot 30.116)	90% kans dat interventie KE is bij een referentiewaarde van \$20.000 per QALY	NVT	KE interventie
(14)	2013	1) \$ 6.285,85 2) \$ 6.130,87 3) \$ 6.837,49 4) \$ 7.565,08	- \$ 155 tot \$ 1.279 De verschillen blijken niet significant	QALYs: 1) 0,647 2) 0,656 3) 0,687 4) 0,663	0,009 tot 0,04 De verschillen blijken niet significant	2) - \$37.964 (-684.711 tot 699.903) 3) \$23.365 (-102.356 tot 163.958) 4) \$53.216 (-860.844 tot 1.115.191)		- Bij exclusie van de patienten zonder operatie worden alle ICERs gunstiger (lager) - als alleen de complete casussen worden meegenomen wordt de KE ongunstiger	
(9)	2012	1) £2.136 2) £1.018	-£1.177 (-3.609 tot 313)	Predicted WOMAC functie 30 maanden: 1) 26,1 2) 22,9	-3,17 (-5,7 tot -0,64)				Geen ICUR gerapporteerd
(8)	2007	Zorgkosten: 1) £ 164 2) £ 409 3) £ 273 4)(2)+3)) £ 345 Maatschappelijke kosten: 1) £ 2832 2) £ 2887 3) £ 3383 4)(2)+3)) £ 3120	Zorgkosten: 4) vs 1) £169 (-35,302) 2) vs 3) £135 (-12, 230) Maatschappelijk: 4) vs 1) £584 (129,927) 2) vs 3) £149 (-165, 407)	1) 0,0096 2) -0,0034 3) 0,0057 4) 0,0009	4) vs 1) -0,009 (-0,03; 0,01) 2) vs 3) 0,009 (-0,03; 0,106)	Rehab vs standaardzorg: Als de WTP £0 is dan is de kans dat rehab KE is tov standaard zorg, 9% Bij een WTP £800 voor rehab is de kans 50% dat rehab KE is Indiv vs Group: Bij een WTP £0 dan is de kans dat Indiv KE is 0% Bij een WTP >£6.000 dan is		Geïntegreerde oefentherapie met zelf- management (indivueel of in groepsverband) lijken een kosteneffectieve strategie ten opzichte van standaard huisartsenzorg. Als de maatschappij bereid is £1.900 (of meer) te betalen voor deze therapie dan is de kans op KE 90% (of meer). Groepstherapie reduceert de kosten maar lijkt net zo effectief als individuele therapie. Echter omdat individuele therapie meer maatwerk is (samen afspraken maken, afspraken verplaatsen etc) is het zaak om uit te vinden wat een optimal aantal individuele sessies kan zijn zonder aan effectiviteit in te boeten.	

					de kans 50% dat Indiv KE is tov Group		
(10)	2006	Totale gemiddelde kosten per patiënt: 1) £445,52 2) £440,04	£ 5,48	1) 0,022 2) 0,045	0,023	Het verschil in kosten is niet statistisch significant, noch het verschil in effecten	Bij een WTP van £0, is de kans 50% dat groepstherapie een kosteneffectieve interventie is. Zowel kosten als effecten verschillen echter niet tussen beide groepen

Appendix 4: Kwaliteitschecks studies

Item	Tan (2016)	Coupe (2007)	Marra (2014)	Pinto (2013)	Hurley (2012)	Hurley (2007)	Richardson (2006)
Study design							
1. The research question is stated.	1	1	1	1	1	1	1
2. The economic importance of the research question is stated.	1	1	0	1	1	1	1
3. The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified.	1	1	0	1	1	1	1
4. The rationale for choosing alternative programmes or interventions compared is stated.	1	1	1	1	1	1	1
5. The alternatives being compared are clearly described.	1	1	1	1	1	1	0
6. The form of economic evaluation used is stated.	1	1	1	1	0	0	1
7. The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed.	1	1	0	1	0	1	1
Data collection							
8. The source(s) of effectiveness estimates used are stated.	1	1	1	1	1	1	1
9. Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study).	0	0	1	1	1	1	0
10. Details of the methods of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on a synthesis of a number of effectiveness studies).	0	0	0	0	0	0	0

11.	The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated.	1	1	1	1	1	1	1
12.	Methods to value benefits are stated.	1	1	1	1	0	1	1
13.	Details of the subjects from whom valuations were obtained were given.	1	0	0	1	0	1	0
14.	Productivity changes (if included) are reported separately.	1	1	1	1	0	1	0
15.	The relevance of productivity changes to the study question is discussed.	1	0	0	1	0	0	0
16.	Quantities of resource use are reported separately from their unit costs.	1	1	1	1	0	1	1
17.	Methods for the estimation of quantities and unit costs are described.	1	1	1	1	0	1	1
18.	Currency and price data are recorded.	1	1	1	1	1	1	1
19.	Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given.	1	0	0	0	1	1	1
20.	Details of any model used are given.	0	0	0	0	0	0	0
21.	The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified.	0	0	0	0	0	0	0
Analysis and interpretation of results								
22.	Time horizon of costs and benefits is stated.	1	1	1	1	1	1	1
23.	The discount rate(s) is stated.	0	0	0	0	1	0	0

24.	The choice of discount rate(s) is justified.	0	0	0	0	1	0	0
25.	An explanation is given if costs and benefits are not discounted.	0	1	0	0	0	1	0
26.	Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data.	1	1	1	1	1	1	1
27.	The approach to sensitivity analysis is given.	1	1	1	1	1	1	1
28.	The choice of variables for sensitivity analysis is justified.	0	1	1	1	1	1	1
29.	The ranges over which the variables are varied are justified.	0	1	0	0	0	1	0
30.	Relevant alternatives are compared.	1	1	1	1	1	1	0
31.	Incremental analysis is reported.	1	1	1	1	1	1	1
32.	Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form.	1	1	1	1	0	1	1
33.	The answer to the study question is given.	1	1	1	1	0	1	1
34.	Conclusions follow from the data reported.	1	1	1	1	0	1	1
35.	Conclusions are accompanied by the appropriate caveats.	1	1	1	1	1	1	1
Totaal score (percentage)		26 (74)	26 (74)	22 (63)	27 (77)	19 (54)	28 (80)	22 (63)

Reference List

- (1) Zorginstituut Nederland. Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk; Oefentherapie bij heup- en knieartrose.
- (2) CBO. Richtlijn Diagnostiek en behandeling van heup- en knieartrose. 2007.
- (3) NHG. NHG- standaard Niet-traumatische knieklachten M107 (Actualisering februari 2016).
- (4) Nationaal Kompas Volksgezondheid. Wat is artrose en wat is het beloop?
- (5) World Health Organization. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2011 .
- (6) Centre for Reviews and Dissemination.
NHS EED Economics Filter: Medline (Ovid) monthly search
. **2013**. 2016.
- (7) Tan SS1 TCDJGLBAVJvEPKBB-ZSLPKM. Cost-utility of exercise therapy in patients with hip osteoarthritis in primary care. 216.
- (8) Hurley MV, Walsh NE, Mitchell HL, Pimm TJ, Williamson E, Jones RH, et al. Economic evaluation of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain. *Arthritis Rheum* 2007 Oct 15;57(7):1220-9.
- (9) Hurley MV, Walsh NE, Mitchell H, Nicholas J, Patel A. Long-term outcomes and costs of an integrated rehabilitation program for chronic knee pain: a pragmatic, cluster randomized, controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012 Feb;64(2):238-47.
- (10) Richardson G, Hawkins N, McCarthy CJ, Mills PM, Pullen R, Roberts C, et al. Cost-effectiveness of a supplementary class-based exercise program in the treatment of knee osteoarthritis. *Int J Technol Assess Health Care* 2006;22(1):84-9.
- (11) Pinto D, Robertson MC, Hansen P, Abbott JH. Cost-effectiveness of nonpharmacologic, nonsurgical interventions for hip and/or knee osteoarthritis: systematic review. *Value Health* 2012 Jan;15(1):1-12.
- (12) Coupe VM, Veenhof C, van Tulder MW, Dekker J, Bijlsma JW, van den Ende CH. The cost effectiveness of behavioural graded activity in patients with osteoarthritis of hip and/or knee. *Ann Rheum Dis* 2007 Feb;66(2):215-21.
- (13) Marra CA, Grubisic M, Cibere J, Grindrod KA, Woolcott JC, Gastonguay L, et al. Cost-utility analysis of a multidisciplinary strategy to manage osteoarthritis of the knee: economic evaluation of a cluster randomized controlled trial study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014 Jun;66(6):810-6.
- (14) Pinto D, Robertson MC, Abbott JH, Hansen P, Campbell AJ. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee. 2: economic evaluation alongside a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2013 Oct;21(10):1504-13.

ⁱ KNGF Beroepsprofiel Fysiotherapeut. 2014.
(http://www.thim.nl/files/8914/4542/6965/KNGF_Beroepsprofiel_Fysiotherapeut_2014.pdf)