

Screening op diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis is kosteneffectief

K.C.M. van der Elst ^a, S.G. Schorr ^b, M.J. Postma ^{c*}, C.J. Slooff ^d, K. Taxis ^e en R. Bruggeman ^f

^a Apotheeker, Universitair Medisch Centrum Groningen.

^b Apotheeker, Basiseenheid Farmacotherapie & Farmaceutische Patiëntenzorg, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^c Econometrist, hoogleraar farmaco-economie, Basiseenheid Farmaco-epidemiologie & Farmaco-economie, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^d Psychiater, hoofd psychosecircuit, GGZ Noord-Drenthe, Assen.

^e Apotheeker, adjunct-hoogleraar farmacotherapie & klinische farmacie, Basiseenheid Farmacotherapie & Farmaceutische Patiëntenzorg, Afdeling Farmacie, Rijksuniversiteit Groningen.

^f Psychiater, Universitair Medisch Centrum Groningen.

* Correspondentie: m.j.postma@rug.nl.

KERNPUNTEN

- De prevalentie van diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis is hoger dan in de algemene bevolking.
- Door screening van patiënten met een psychotische stoornis kan diabetes eerder opgespoord en behandeld worden.
- Screening van patiënten met een psychotische stoornis met een gemiddelde leeftijd van 38 jaar is kosteneffectief vanaf een diabetesincidentie van 1,3%.

Inleiding

De prevalentie van diabetes bij schizofrene patiënten ligt tussen 10 en 15% [1-5]. Uit onderzoek in Nederland komt een prevalentie naar voren van 9 tot 14,5% [6, 7]. Deze prevalentie is hoger dan de prevalentie in de algemene populatie (1,5%) [7]. Het risico op diabetes is voornamelijk verhoogd bij gebruik van clozapine en olanzapine; quetiapine en risperidon geven uiteenlopende resultaten. Daarnaast is, ongeacht het type medicatie, bij patiënten met schizofrenie de kans op diabetes mellitus type 2 een factor 2 tot 3 hoger dan in de algemene populatie. Tevens kan een inactieve, ongezonde levensstijl aan het ontstaan van diabetes bijdragen [8-13].

Vanwege het verband tussen obesitas, dyslipidemie, hypercholesterolemie, hypertensie en het verhoogde risico op diabetes en hart- en vaatziekten bij gebruik van antipsychotica, is er zowel wetenschappelijk als klinisch grote interesse in het vaststellen van deze risicofactoren. De consensusrichtlijn *Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik* geeft aan dat een goede anamnese onontbeerlijk is bij de inschatting van risicofactoren op het krijgen van somatische complicaties bij gebruik van antipsychotica [14]. De werkgroep beveelt aan om voor

ABSTRACT

Screening for diabetes among patients with psychotic disorders is cost-effective

OBJECTIVE

To study the cost-effectiveness of somatic screening for diabetes in patients with psychotic disorders. The prevalence of diabetes in patients with psychotic disorders is higher than in the general population. Screening is a means to detect diabetes early, to prevent its progression, to prevent complications, and to improve the quality of life.

DESIGN AND METHODS

Cost-effectiveness analysis of a yearly screening for diabetes of patients with psychotic disorders. The costs per quality-adjusted life year (QALY) were determined.

RESULTS

The costs for screening were € 140.79 per patient. Based on literature data it was assumed that diabetes is detected five years earlier than without screening. Treatment costs for diabetes were € 2483.60 for five years. Cost savings of € 9629.60 and a gain of 0.17 QALY could be achieved through delay of complications for five years in a population with an average age of 38 years. Costs per QALY gained were below € 20,000 for a diabetes incidence of 1.3% in patients with psychotic disorders with an average age of 38 years.

CONCLUSION

The screening for diabetes of patients with psychotic disorders is cost-effective.

van der Elst KCM, Schorr SG, Postma MJ, Slooff CJ, Taxis K, Bruggeman R. Screening op diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis is kosteneffectief. PW Wetenschappelijk Platform. 2011;5:a1104.

starten met en bij switchen van een antipsychoticum te screenen op bovenstaande risicofactoren. Wanneer een patiënt al een antipsychoticum gebruikt, moet ten minste jaarlijks gescreend worden op somatische complicaties, met als uiteindelijk doel somatische complicaties te voorkomen of in een vroeg stadium te behandelen [15-16].

Er is nog geen informatie over de kosteneffectiviteit van screening op diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis. Wel zijn gegevens bekend over de kosteneffectiviteit van screening op diabetes bij de algemene populatie [17-19]. In een kosteneffectiviteitsanalyse vergelijkt men de effectiviteit, de kosten en de besparingen van verschillende behandelingen of interventies. Bij een kosteneffectiviteitsanalyse wordt de effectiviteit uitgedrukt

in effecteenheden voor gezondheidswinst, bijvoorbeeld ‘voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren’ (*quality-adjusted life years*; QALY’s). Gangbare afkappunten om een preventieve interventie al dan niet als kosteneffectief te beoordelen, zijn in Nederland € 20.000 en € 80.000 per QALY [20]. Het uitdrukken van de effectiviteit in QALY’s heeft als doel de effecten op de overleving (gewonnen levensjaren) en op de kwaliteit van het leven te bundelen. De netto kosten (kosten minus besparingen) per QALY geven aan hoe de opbrengsten (gezondheidseffecten) van de interventie zich verhouden tot de kosten die de interventie met zich meebrengt [21, 22].

Het doel van deze studie was de kosteneffectiviteit van screening op diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis te bepalen. De kosten per QALY zijn bepaald voor een jaarlijkse screening. Diabetes is gekozen omdat over diabetes de meeste gegevens beschikbaar zijn. Ook wordt diabetes gezien als de ernstigste van de risicofactoren waarop gescreend wordt.

Methoden

Allereerst zijn de kosten bepaald, van de screening zelf maar ook – omdat als gevolg van de screening diabetes eerder wordt ontdekt en dus langer wordt behandeld – de kosten van de behandeling tijdens die extra jaren. Vervolgens zijn de besparingen berekend in de behandelkosten van complicaties van diabetes en het aantal gewonnen QALY’s door uitstel van complicaties. Ten slotte zijn hieruit de kosten per gewonnen QALY berekend.

Kosten van screening

De kosten zijn bepaald op basis van de jaarlijkse screening volgens de consensusrichtlijn *Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik* [14] voor de risicofactoren obesitas, dyslipidemie, hypercholesterolemie, hypertensie, diabetes en hart- en vaatziekten, bestaande uit een lichamenlijk onderzoek en een laboratoriumonderzoek. De totale kosten van de screening per gevonden diabetespatiënt zijn berekend door de kosten van de screening te delen door de incidentie van diabetes bij patiënten met een psychotische stoornis.

Kosten van behandeling

Uit een simulatie van het verloop van diabetes, uitgevoerd door de CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, kwam naar voren dat screening de leeftijd waarop de diagnose diabetes gesteld wordt met ruim vijf jaar kan verlagen [19]. Daarom is aangenomen dat de diagnose diabetes door screening vijf jaar eerder gesteld zou worden dan wanneer niet gescreend zou worden.

De totale kosten van de diabetesbehandeling bestaan uit de kosten voor medicatie en de kosten van extra artsbezoeken en zijn bepaald met behulp van gegevens over 2005 uit de GIPdatabank en de *Handleiding voor kostenonderzoek* [23]. Aangenomen wordt dat comorbiditeit – niet gerelateerd aan diabetes – niet wordt beïnvloed door de screening. Kosten voor dergelijke comedicatie zijn daarom niet meegenomen in de berekeningen.

De extra behandelkosten als gevolg van screening per diabetespatiënt zijn berekend door de jaarlijkse kosten van de behandeling te vermenigvuldigen met het aantal jaren dat diabetes eerder gevonden werd.

TABEL 1

Overzicht van kosten van screening

Verrichting	Kosten (€) (2005)
Leukocyten	2,29
C-reactief proteïne	6,11
Ureum	3,07
Creatine	3,19
Aspartaataminotransferase (ASAT)	4,57
Alanineaminotransferase (ALAT)	4,57
Triglyceriden	6,33
Cholesterol (totaal, HDL, LDL)	8,38
Glucose	2,29
Hemoglobine A _{1c}	11,87
Ordertarief laboratoriumonderzoek	11,83
Lichamenlijk onderzoek (o.a. BMI, bloeddruk)	76,29
Totaal	140,79

QALY’s, kosten van complicaties en screeningseffect

Complicaties die kunnen optreden bij diabetes zijn retinopathie, nefropathie, neuropathie en cardiovasculaire aandoeningen. De kosten die gemaakt worden bij de complicaties retinopathie, nefropathie en neuropathie, zijn berekend aan de hand van het model van de CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, dat het verloop van diabetes met de daarbij behorende complicaties simuleert [19]. De verschillende ziektestadia voor elke complicatie worden door de personen in het model doorlopen volgens een vooraf bepaalde kansverdeling. De kans om een complicatie te ontwikkelen is afhankelijk van de ziekteduur, de etniciteit en het niveau van de glykemische controle. Ook het screeningseffect is met behulp van dit model bepaald. Het screeningseffect betreft vermindering van de kans op de ontwikkeling van een complicatie van diabetes door vroegtijdige behandeling.

Naast het voorkómen van complicaties, wordt door screening tevens uitstel van complicaties bereikt. Gezien de tijdvoorkeur waarmee binnen economische evaluaties altijd rekening wordt gehouden, is dit uitstel een verder voordeel van de screening: QALY-verlies en kosten van complicaties worden uitgesteld. Door middel van discontering zijn deze aspecten formeel in de berekening meegenomen. Daarbij zijn QALY’s gedisconteerd tegen 1,5% en bespaarde behandelkosten tegen 4%, conform de huidige farmaco-economische richtlijnen.

Indirecte kosten en besparingen van de screening zijn niet meegenomen in de kosteneffectiviteitsanalyse. Een groot percentage van de patiënten met een psychotische stoornis die gescreend worden, heeft geen betaalde (fulltime) baan. Bij deelname van deze patiënten aan de screening gaat geen arbeidstijd verloren en worden geen extra kosten door verlies van arbeidstijd gemaakt. Om dezelfde reden verwachten we geen relevante indirecte besparingen op het voorkómen van arbeidsverzuim ten gevolge van diabetescomplicaties. Onze studie is daarmee aan te merken als een kosteneffectiviteitsanalyse vanuit het gezondheidszorgperspectief.

Kosteneffectiviteit

Het aantal gewonnen QALY's per complicatie en de bespaarde kosten per complicatie zijn aldus berekend conform de methodiek van de CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group. Het totale aantal gewonnen QALY's voor alle complicaties tezamen is verkregen door de afzonderlijke waarden bij elkaar op te tellen. Hetzelfde is gedaan voor de berekening van de totale besparingen. Het totale aantal gewonnen QALY's en de totale bespaarde kosten zijn beide afhankelijk van de leeftijd van de patiënt op het moment van screening. Deze berekeningen zijn daarom leeftijd-specifiek uitgevoerd voor patiënten met een leeftijd tussen 30 en 70 jaar. De kosten per gewonnen QALY zijn vervolgens berekend door de netto kosten van de screeningsprocedure (kosten screening en behandeling minus bespaarde behandelkosten voor complicaties) te delen door het totale aantal gewonnen QALY's.

Resultaten

Kosten van screening en van behandeling

De kosten van de screening zijn € 140,79 per gescreende patiënt (tabel 1). Door middel van screening wordt een patiënt met diabetes vijf jaar eerder opgespoord en kan de behandeling vijf jaar eerder gestart worden. De extra behandelkosten door screening, inclusief medicatie, artsbezoeken en laboratoriumonderzoek, zijn per diabetespatiënt € 2483,60 voor vijf jaar.

Bespaarde kosten en gewonnen QALY's bij complicaties

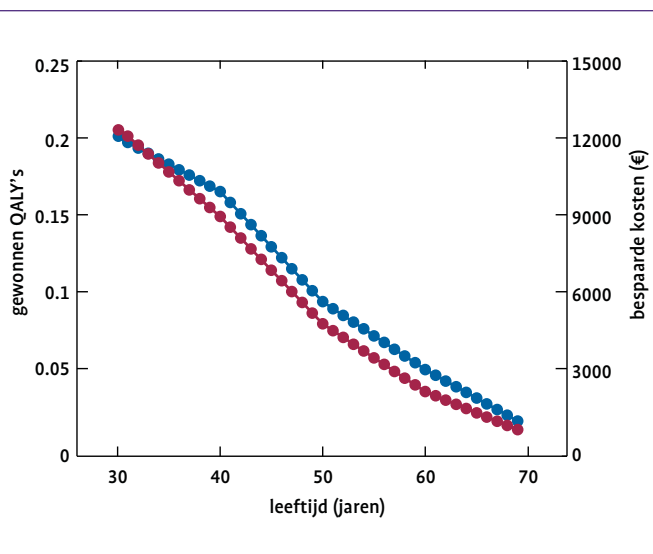
Figuur 1 toont de leeftijdsspecifieke resultaten voor de bespaarde kosten op complicaties en de gewonnen QALY's per willekeurige diabetespatiënt. Bijvoorbeeld, bij een leeftijd van 30 jaar op het moment van screening, waarbij de complicatie blindheid vijf jaar

uitgesteld wordt, is het aantal gewonnen QALY's 0,11. De bespaarde kosten voor de complicatie blindheid bedragen € 1069,85. Het aantal gewonnen QALY's en de bespaarde kosten voor de complicatie nierfalen zijn respectievelijk 0,06 en € 10.838,53. Het aantal gewonnen QALY's en de bespaarde kosten voor de complicatie amputatie van het onderbeen zijn respectievelijk 0,03 en € 507,41. In figuur 1 zijn aldus de aantallen gewonnen QALY's en de bespaarde kosten voor alle complicaties samen te zien. De figuur laat zien dat het aantal gewonnen QALY's en de bespaarde kosten voor alle complicaties samen bij een leeftijd van 30 jaar op het moment van screening respectievelijk 0,20 en € 12.415,79 per willekeurige diabetespatiënt zijn. Hierna nemen deze af tot respectievelijk 0,016 en € 616,95 per willekeurige diabetespatiënt bij een leeftijd van 69 jaar op het moment van screening. Uitgaande van een gemiddelde leeftijd van de gescreende patiënt van 38 jaar, leidt het uitstellen van complicaties met vijf jaar tot een besparing van € 9629,60 en een winst van 0,17 QALY.

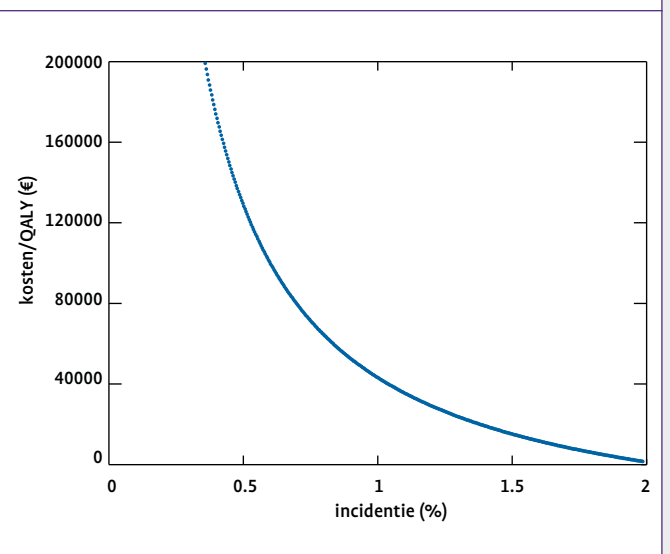
Kosten per gewonnen QALY

De kosten per gewonnen QALY zijn berekend door de netto kosten van de screeningsprocedure te delen door het totale aantal gewonnen QALY's. De kosten per gewonnen QALY voor verschillende incidenties van diabetes zijn weergegeven in figuur 2. Als voorbeeld is een gemiddelde leeftijd van 38 jaar gekozen. Deze leeftijd komt overeen met de gemiddelde leeftijd in onderzoeken naar de incidentie van diabetes bij de schizofrene populatie (35-46 jaar) [24-27]. Vanaf een incidentie van diabetes van 1,3% zijn de kosten per gewonnen QALY lager dan € 20.000 en kan de screening zeker als kosteneffectief beschouwd worden. Wanneer, overeenkomstig de vuistregel van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg voor kosteneffectiviteit van medische zorg (ook grofweg conform die

FIGUUR 1
Aantal gewonnen QALY's en bespaarde kosten op complicaties bij personen van 30 tot 70 jaar op het moment van screening



FIGUUR 2
Kosten per gewonnen QALY voor verschillende incidenties van diabetes bij een populatie met een gemiddelde leeftijd van 38 jaar



van de Wereldbank), een afkapwaarde gehanteerd wordt van € 80.000, kan de screening op diabetes vanaf een incidentie van diabetes van 0,7% reeds als mogelijk kosteneffectief beschouwd worden [20].

Beschouwing

De eenjaarsincidentie van diabetes bij behandeling van schizofrene patiënten met atypische antipsychotica ligt tussen 1,8 en 6,9% [24-28]. De variatie in incidentiecijfers heeft voor een deel als oorzaak dat de gemiddelde leeftijd van de onderzoekspopulaties varieert (6,9% bij een populatie van 55 jaar). Ook de periode en het land waarin het onderzoek heeft plaatsgevonden kunnen de variatie in incidentiecijfers verklaren. Wanneer deze incidenties worden meegenomen in de kosteneffectiviteitsanalyse, is te zien dat screening van patiënten met een psychotische stoornis ook in de praktijk kosteneffectief is. Het screeningseffect is het grootst bij een jong cohort. Bij een toenemende leeftijd nemen het aantal gewonnen QALY's en de bespaarde kosten op de complicaties af, als gevolg van het afnemende screeningseffect. De incidentie ligt bij een oudere populatie echter hoger, waardoor meer patiënten opgespoord kunnen worden. Dit is allicht gunstig voor de kosteneffectiviteit van de screening.

In het gebruikte Amerikaanse model van de CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group is de kans om een complicatie te ontwikkelen afhankelijk van de ziekteduur, de etniciteit en het niveau van de glykemische controle. Aangenomen is dat deze parameters in Nederland en de Verenigde Staten gelijk zijn, aangezien ze niet afhangen van de levensstijl. Het moge duidelijk zijn dat tussen beide landen grote verschillen bestaan, bijvoorbeeld betreffende levensstijl en medische zorg. Daardoor is het CDC-model mogelijk slechts beperkt bruikbaar voor de Nederlandse situatie. Het model geeft een indicatie voor Nederland, maar ontwikkeling van een dergelijk model specifiek voor de Nederlandse situatie is nodig. Tevens moet opgemerkt worden dat dit model ontwikkeld is voor de algemene populatie. Bij patiënten met een psychotische stoornis zou de ontwikkeling van diabetes anders kunnen verlopen. Wanneer dit het geval is, is dit een beperking van het gebruikte model.

Het gebruikte CDC-model geeft alleen de winst in QALY's en de bespaarde kosten aan voor de complicaties blindheid, nierfalen en amputatie van het onderbeen. Volgens dit model wordt geen winst behaald op de complicatie cardiovasculaire aandoeningen. In vervolgonderzoek zal nagegaan moeten worden of ook op deze complicatie kosten bespaard en QALY's gewonnen kunnen worden. Ook dit pleit voor de ontwikkeling van een model dat specifiek op de Nederlandse situatie is gericht en dat uitgebreid kan worden met cardiovasculaire complicaties. In welke zin toepassing van een dergelijk model onze resultaten zal veranderen, is op voorhand niet duidelijk; we verwachten echter niet dat de conclusies fundamenteel zullen veranderen.

Er is een aanname gemaakt dat de complicaties van diabetes vijf jaar uitgesteld kunnen worden als de diagnose diabetes door screening vijf jaar eerder gesteld wordt. Het is goed mogelijk dat wanneer diabetes vijf jaar eerder gevonden wordt, de complicaties langer dan vijf jaar uitgesteld kunnen worden of zelfs voorkomen kunnen worden. Dan worden meer kosten bespaard op de

behandeling van complicaties en meer QALY's gewonnen, waardoor de screening bij een gelijkblijvende incidentie kosten-effectiever zal zijn. Het uitstellen van de complicaties bij patiënten met een psychotische stoornis kan anders verlopen dan bij patiënten uit de algemene populatie. Voor vervolgonderzoek zou een model gemaakt moeten worden dat kan schatten hoe lang de complicaties (bij patiënten met een psychotische stoornis) precies uitgesteld kunnen worden. Dit zal van invloed zijn op de kosteneffectiviteit van de screening.

De kosteneffectiviteit van de screening op diabetes is bepaald voor een jaarlijkse screening volgens de consensusrichtlijn *Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik* [14]. Wanneer de screening elke drie of vijf jaar uitgevoerd wordt, zou het aantal nieuwe gevallen van diabetes waarschijnlijk hoger zijn dan bij een jaarlijkse screening en zou de screening om deze reden kosteneffectiever zijn. Wanneer echter minder vaak gescreend wordt, is de kans groter dat patiënten al langer met een ongediagnosticeerde diabetes rondlopen. De kans op complicaties bij deze patiënten is hierdoor groter. Dit kan de kosteneffectiviteit van de screening negatief beïnvloeden. De kosteneffectiviteit van een driejaarlijkse en van een vijfjaarlijkse screening zouden berekend moeten worden om met zekerheid te kunnen zeggen of deze screeningsmethoden kosteneffectiever zijn.

Onze studie is verricht vanuit het gezondheidszorgperspectief, hetgeen beperkt is gezien de voorkeur voor het maatschappelijk perspectief in de Nederlandse richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek [29]. Indien gegevens beschikbaar komen inzake productiviteit van de onderzochte patiëntengroep en de subpopulatie daarvan met diabetes, kunnen deze gegevens in de analyse worden ondergebracht om het perspectief uit te breiden naar dat van de maatschappij. De verwachting is dat de kosteneffectiviteit daarmee verder verbetert.

Tijdens het onderzoek is niet alleen gescreend op diabetes. Ook is gescreend op obesitas, dyslipidemie, hypercholesterolemie, hypertensie en hart- en vaatziekten. Wanneer deze aandoeningen meegenomen worden in de kosteneffectiviteitsanalyse, zal de screening waarschijnlijk kosteneffectiever zijn, omdat bekend is dat deze aandoeningen veel voorkomen bij patiënten met schizofrenie [3, 30]. De kosten van de screening blijven gelijk, omdat bij de huidige screening deze aandoeningen al meegenomen worden. De kosten van de behandeling nemen toe omdat meer aandoeningen behandeld moeten worden, maar er kan ook meer bespaard worden op de kosten van de behandeling van de complicaties van deze aandoeningen. Om de kosteneffectiviteit van de gehele screening te bepalen zouden alle aandoeningen meegenomen moeten worden in de kosteneffectiviteitsanalyse. Dit zou een volgende stap kunnen zijn in het onderzoek naar de kosteneffectiviteit van screening op cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met een psychotische stoornis.

Conclusie

Patiënten met een psychotische stoornis hebben een groter risico diabetes te ontwikkelen dan de algemene populatie. Door screening van deze patiënten kan diabetes eerder opgespoord worden. Vroege opsporing en behandeling kunnen de progressie van diabetes vertragen, de incidentie van complicaties verminde-

ren en de kwaliteit van leven van patiënten verhogen. De kosteneffectiviteit van de screening bij patiënten met een psychotische stoornis voor diabetes is bepaald. Vanaf een diabetesincidentie van 1,3% (bij een gemiddelde leeftijd van 38 jaar) liggen de kosten per QALY onder het afkappunt van € 20.000, zodat de screening als kosteneffectief beschouwd kan worden met betrekking tot diabetes.

LITERATUUR

- 1 Meyer JM, Nasrallah HA, McEvoy JP, et al. The Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schizophr Res.* 2005;80(1):9-18.
- 2 Bushe C, Holt R. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl.* 2004;47:S67-71.
- 3 Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res.* 2005;80(1):45-53.
- 4 De Hert M, van Winkel R, Van Eyck D, et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2006;2:14.
- 5 Lee DS, Remington P, Madagame J, Blustein J. A cost analysis of community screening for diabetes in the central Wisconsin Medicare population (results from the MetaStar pilot project in Wausau). *WMJ.* 2000;99(3):39-43.
- 6 Cohen D, Dekker JJ, Peen J, Gispens-de Wied CC. Prevalence of diabetes mellitus in chronic schizophrenic inpatients in relation to long-term antipsychotic treatment. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006;16(3):187-94.
- 7 Cohen D, Stolk RP, Grobbee DE, Gispens-de Wied CC. Hyperglycemia and diabetes in patients with schizophrenia or schizoaffective disorders. *Diabetes Care.* 2006;29(4):786-91.
- 8 Brugman NJ, Cohen D, de Vries RH. Diabetes mellitus ontstaan na behandeling met clozapine. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2000;144:437-9.
- 9 Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ, et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ.* 2002;325(7358):243-5.
- 10 Fuller MA, Shermock KM, Secic M, Grogg AL. Comparative study of the development of diabetes mellitus in patients taking risperidone and olanzapine. *Pharmacotherapy.* 2003;23(8):1037-43.
- 11 Gianfrancesco F, White R, Wang RH, Nasrallah HA. Antipsychotic-induced type 2 diabetes: evidence from a large health plan database. *J Clin Psychopharmacol.* 2003;23(4):328-35.
- 12 Béliard S, Valero R, Vialettes B. Atypical neuroleptics and diabetes. *Diabetes Metab.* 2003;29(3):296-9.
- 13 Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, Schneider BS. Risperidone-associated diabetes mellitus: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy.* 2003;23(6):735-44.
- 14 Cahn W, Ramlal D, Bruggeman R, et al. Preventie en behandeling van somatische complicaties bij antipsychoticagebruik. *Tijdschr Psychiatr.* 2008;50(9):579-91.
- 15 Slooff C, Withaar F, van der Gaag M, red. *Complicaties bij de behandeling van mensen met schizofrenie.* Den Haag: Schizofreniestichting – kenniscentrum voor zorg en beleid; 2008.
- 16 Slooff CJ, van der Gaag M, Withaar FK, Knegtering H. *Disease management bij patiënten met psychotische stoornissen.* *Maandbl Geestelijke Volksgezondh.* 2008;63(1):7-19.
- 17 Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;54 Suppl 1:S37-42.
- 18 Hoerger TJ, Harris R, Hicks KA, et al. Screening for type 2 diabetes mellitus: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2004;140(9):689-99.
- 19 The cost-effectiveness of screening for type 2 diabetes. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group, Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 1998;280(20):1757-63.
- 20 Zinnige en duurzame zorg. Zoetermeer: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg; 2006.
- 21 Verweij A, Barnhoorn M, van den Berg M. Wat is de kosteneffectiviteit van preventie? In: *Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid.* Bilthoven: RIVM; 2008.
- 22 Vijgen SMC, Busch MCM, de Wit GA, et al. *Economische evaluatie van preventie – Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid.* Bilthoven: RIVM; 2005.
- 23 Oostenbrink JB, Bouwmans CAM, Koopmanschap MA, Rutten FFH. *Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Geactualiseerde versie 2004.* Diemen: College voor Zorgverzekeringen; 2004.
- 24 Citrome L, Jaffe A, Levine J, Martello D. Incidence, prevalence, and surveillance for diabetes in New York State psychiatric hospitals, 1997-2004. *Psychiatr Serv.* 2006;57(8):1132-9.
- 25 Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotic medications. *Am J Psychiatry.* 2004;161(9):1709-11.
- 26 Miller EA, Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of new-onset diabetes mellitus among patients receiving atypical neuroleptics in the treatment of mental illness: evidence from a privately insured population. *J Nerv Ment Dis.* 2005;193(6):387-95.
- 27 van Winkel R, De Hert M, Van Eyck D, et al. Screening for diabetes and other metabolic abnormalities in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: evaluation of incidence and screening methods. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(10):1493-500.
- 28 Lambert MT, Copeland LA, Sampson N, Duffy SA. New-onset type-2 diabetes associated with atypical antipsychotic medications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30(5):919-23.
- 29 Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. Diemen: College voor Zorgverzekeringen; maart 2006.
- 30 Bobes J, Arango C, Aranda P, et al. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: results of the CLAMORS Study. *Schizophr Res.* 2007;90(1-3):162-73.