

Dwalingen in de methodologie. XIX. Kosteneffectiviteitsratio's

F.F.H. RUTTEN

Alvorens ik enkele problemen bij de interpretatie van kosteneffectiviteitsratio's behandel, is het nuttig om stil te staan bij de doelstelling van kosteneffectiviteitsanalyse en de betekenis van een kosteneffectiviteitsratio.

Wanneer twee interventies worden vergeleken, geeft een kosteneffectiviteitsratio aan welke additionele investeringen nodig zijn teneinde een verbetering in gezondheidstoestand te bereiken als de ene (oude) interventie wordt vervangen door de andere (nieuwe) interventie. Zo werd bijvoorbeeld bij de introductie van longtransplantatie in Nederland deze behandeling vergeleken met de bestaande zorg voor de betreffende patiëntengroep. Daarbij werd berekend dat de additionele kosten per voor kwaliteit van leven gecorrigeerd levensjaar ('quality-adjusted life year' (QALY)) 71.000 Amerikaanse dollar bedroegen bij invoering van het longtransplantatieprogramma.¹ Een kosteneffectiviteitsratio heeft derhalve een incrementeel karakter. Men kan niet spreken van de kosteneffectiviteit van een bepaalde interventie, omdat deze maat altijd verwijst naar een vergelijking van alternatieve interventies. Nu kan het zijn dat interventie A zowel effectiever als goedkoper is dan interventie B. In dat geval zeggen we dat A dominant is ten opzichte van B. In dit laatste geval kan uiteraard geen kosteneffectiviteitsratio worden berekend: interventie A dient te worden uitgevoerd en interventie B niet.

Geen doelmatigheidsoordeel over bestaande zorg. Het incrementele karakter van een kosteneffectiviteitsanalyse houdt een beperking in. De gerapporteerde kosteneffectiviteitsratio verschaft namelijk geen absoluut oordeel over de beschouwde interventie, maar een relatief oordeel (in relatie tot het alternatief waarmee ze wordt vergeleken). Het is van belang dat de bestaande zorg, waarmee in het algemeen vergeleken wordt, redelijke waar voor het geld biedt. Alleen onder die voorwaarde kan op grond van een relatief lage kosteneffectiviteitsratio geconcludeerd worden dat de beschouwde nieuwe interventie doelmatig is. Wordt immers vergeleken met een weinig effectieve en zeer dure bestaande techniek, dan resulteert al snel een gunstige kosteneffectiviteitsratio, die beduidend minder gunstig zou uitvallen wanneer vergeleken werd met bestaande zorg die veel doelmatiger is dan deze ineffektieve, dure techniek.

SAMENVATTING

- Bij de interpretatie van kosteneffectiviteitsratio's dient men met een aantal zaken rekening te houden; belangrijk is dat een kosteneffectiviteitsratio een relatieve en geen absolute maat van doelmatigheid is.
- Een kosteneffectiviteitsratio betreft altijd een vergelijking van twee interventies, hetgeen het belang van een goede keuze van de referentiebehandeling onderstreept.
- Voorts dient een kosteneffectiviteitsanalyse ter ondersteuning van een bepaalde beleidskeuze, en dus is ze per definitie contextspecifiek. Bij het gebruik ervan dient men dus na te gaan of de eigen context daarmee in overeenstemming is.
- Tenslotte dient men inzicht te verwerven in de onzekerheid rond de gerapporteerde resultaten, hetgeen bij een prospectief onderzoek meestal mogelijk is aan de hand van een formele statistische analyse.

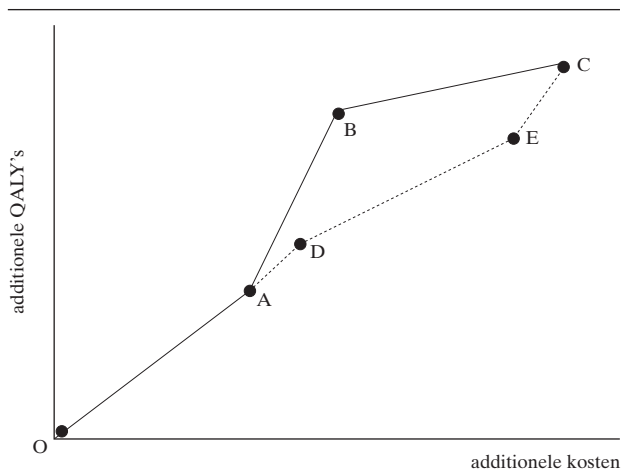
Doordat kosteneffectiviteitsanalyse vooral wordt toegepast bij de beoordeling van nieuwe interventies, blijven ondoelmatigheden in de bestaande zorg onopgemerkt. Het zijn precies deze ondoelmatigheden die maken dat nieuwe interventies in een kosteneffectiviteitsanalyse te gunstig kunnen worden voorgesteld, namelijk in het geval dat ondoelmatige zorg als vergelijkingsalternatief wordt genomen.

VOORBEELD

De genoemde problemen worden toegelicht in figuur 1, waarin 5 interventies staan afgebeeld (A-E). De oorsprong (O) van dit assenstelsel kan worden geïnterpreteerd als een oude interventie (of als geen interventie), ten opzichte waarvan de interventies A-E alle duurder zijn, maar ook effectiever. De kosteneffectiefste interventies A, B en C liggen het 'noordwestelijkst': er worden ten opzichte van D en E relatief weinig extra kosten gemaakt en relatief veel QALY's gewonnen. Als men deze punten en de oorsprong van de figuur met elkaar verbindt, ontstaat een 'doelmatigheidslijn' ('efficiency frontier') waarop die interventies liggen, waartoe de vergelijking in een kosteneffectiviteitsanalyse zich zou moeten beperken. Naarmate de helling van deze lijn steiler wordt (meer QALY's ten opzichte van kosten), wordt de kosteneffectiviteitsratio gunstiger. De vervanging van A door B is dus kosteneffectiever dan de vervanging van B door C en ook kosteneffectiever dan de introductie van A als vervanging van de de oorspronkelijke situatie (O).

Iedere vergelijking van twee interventies uit de verzameling O en A-E is uiteraard toegestaan en voor elk van die vergelijkingen kan een kosteneffectiviteitsratio worden uitgerekend, met uitzondering van de vervan-

Erasmus Universiteit, Institute for Medical Technology Assessment, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.
Prof.dr.F.F.H.Rutten, econometrist (f.rutten@bmg.eur.nl).



FIGUUR 1. Kosteneffectiviteit bij vergelijking van 5 nieuwe medische interventies: ten opzichte van de bestaande situatie (O) brengen de interventies A-E allemaal meer op in termen van voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren (QALY's), maar ze kosten ook alle meer. Het lijnstuk OABC is de verbindingslijn van de doelmatigste nieuwe interventies (de doelmatigheidslijn); D en E zijn minder doelmatig – ze genereren relatief veel additionele kosten. Wanneer B niet bij de vergelijking wordt betrokken geldt vanaf A de gestippelde doelmatigheidslijn ADEC.

ging van B door E. Voor interventie E geldt namelijk dat deze gedomineerd wordt door interventie B, die meer QALY's genereert tegen lagere kosten. Voor interventie D geldt dat er een combinatie van A en B bestaat die dominant is ten opzichte van D, zodat ook deze interventie buiten de vergelijking zou moeten blijven.

Beoordeling van een nieuwe interventie. Stel nu dat een nieuwe interventie C moet worden beoordeeld. De juiste procedure volgt uit de figuur: beschouw alleen de interventies op de doelmatigheidslijn en bereken de incrementele kosteneffectiviteitsratio's. C zal ten opzichte van B minder kosteneffectief zijn dan B ten opzichte van A en alleen bij een hoge drempelwaarde voor kosteneffectiviteit zal C acceptabel zijn. Stel echter dat interventie B niet in de vergelijking wordt betrokken. In dat geval zal interventie C ten opzichte van A, D en E een veel gunstiger beeld laten zien en veel eerder als acceptabel worden bestempeld (de doelmatigheidslijn is dan de stippellijn ADEC).

De keuze van de referentiebehandeling. We concluderen het volgende. De interpretatie van een kosteneffectiviteitsratio dient plaats te vinden in de context van de beschouwde vergelijking. Daarbij geldt dat sommige vergelijkingen relevanter zijn dan andere. Zo verdient de keuze van de referentiebehandeling bij de beoordeling van de nieuwe behandelstrategie bijzondere aandacht. Bij voorkeur is dit het kosteneffectiefste alternatief. Meestal is dit een vorm van reeds bestaande zorg, maar het kan ook een kosteneffectieve strategie zijn die in Nederland nog niet wordt toegepast. Alleen bij een goede keuze van de referentiebehandeling levert de kosteneffectiviteitsanalyse informatie die relevant is voor het beleid.

EEN KOSTENEFFECTIVITEITSRATIO IS CONTEXTSPECIFIEK

Hiervóór zagen we dat de kosteneffectiviteitsratio's van nieuwe interventies beoordeeld moeten worden in de context van de bestaande zorg waarmee de vergelijking plaatsvindt. Ook andere contextgebonden factoren moeten bij de interpretatie worden betrokken, zoals het perspectief vanwaaruit de analyse werd uitgevoerd (de beleidscontext) en de 'setting' van de analyse (de onderzoekscontext). Veel methodologische problemen in het klinisch evaluatieonderzoek die te maken hebben met de generalisering van resultaten welke zijn waargenomen in een specifieke context, komen ook weer terug in een kosteneffectiviteitsanalyse. In deze paragraaf gaan wij in op twee problemen die specifiek zijn voor deze vorm van analyse.

Maatschappelijke afweging. Het gehanteerde perspectief in de kosteneffectiviteitsanalyse verwijst naar de beslisser wie het onderzoek ten dienste staat. De wetenschappelijke standaard is het maatschappelijk perspectief (in relatie tot de nationale besluitvorming), waarbij alle kosten en effecten van een interventie worden beschouwd ongeacht wie er baat bij heeft en vanuit welk budget de kosten worden gefinancierd, of aan wie de besparingen toevallen. Wordt een ander perspectief gehanteerd, dan kan het plaatje volledig omkeren: zo kan berekend worden dat een laparoscopische behandeling van een liesbreuk vanuit maatschappelijk perspectief doelmatiger is dan conventionele chirurgie, terwijl dit vanuit het perspectief van de ziekenhuismanager net andersom is – op grond van de parameters van de functiegerichte budgettering levert een conventionele behandeling voor het ziekenhuis immers meer op. Voor een opname en 4-6 verpleegdagen ontvangt het ziekenhuis namelijk ruim vijf maal zoveel als voor een dagbehandeling, terwijl de totale kosten daarvan niet veel lager zijn in verband met het extra materiaal dat nodig is voor de laparoscopische behandeling. In de ziekenhuisberekening wordt overigens met vaste tarieven gerekend in plaats van met werkelijke kosten, zoals in een analyse vanuit maatschappelijk perspectief dient te gebeuren. Let dus op dat bij de berekening van kosteneffectiviteit de juiste standaard (dat is het maatschappelijk perspectief) is gehanteerd. Alleen dan wordt informatie over de juiste maatschappelijke afweging geboden.

Correctie voor verschillen in kosten. Generalisering van waarnemingen over de effectiviteit van een interventie die zijn gedaan in een specifieke (gecontroleerde) situatie (de generalisering van 'efficacy' naar 'effectiveness') is lastig, maar dit geldt ook voor de kostenkant. In een gecontroleerde analyse zullen extra kosten worden gemaakt in vergelijking met de uitvoering van de beschouwde interventie in de dagelijkse praktijk, terwijl andersom ook hogere kosten kunnen optreden in het laatste geval. Gaat de generalisering over landsgrenzen, dan dient gecorrigeerd te worden voor eventuele verschillen in praktijkuitvoering en in ieder geval voor verschillen in de kostprijzen van de middelen die zijn ingezet voor de beschouwde interventie.

Een verwaarloosd probleem bij de interpretatie van

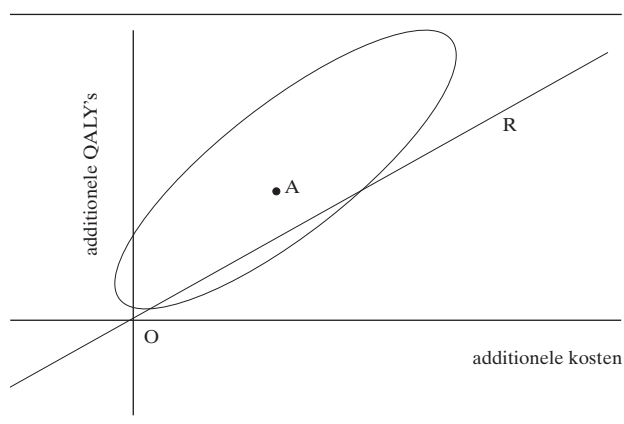
internationale trials is dat deze verschillen in praktijkvoering ook de effectiviteit van de interventie kunnen beïnvloeden. In dat geval dienen klinische en economische inkomsten simultaan te worden geanalyseerd.² Wordt een kosteneffectiviteitsratio genoemd in een bepaalde beleidscontext dan dient men zich er dus van te vergewissen dat alle noodzakelijke stappen zijn gezet om tot een voor die context adequate vertaling van de oorspronkelijk waargenomen resultaten te komen.

DE ONZEKERHEID ROND EEN KOSTENEFFECTIVITEITSRATIO

In een klinisch evaluatieonderzoek beperkt men de statistische analyse vaak tot een test om na te gaan of de beide onderzoeksarmen significant verschillen met betrekking tot de primaire uitkomstmaat. Dit is principieel onmogelijk in het geval van een kosteneffectiviteitsratio, omdat het dan gaat om de ratio van twee stochastische variabelen waarvan de variantie niet gedetermineerd is. Er zijn verschillende mogelijkheden om een betrouwbaarheidsgebied rond een kosteneffectiviteitsratio te berekenen.^{3,4} Op basis van de keuze voor een bepaalde drempelwaarde voor kosteneffectiviteit kan dan de kans worden berekend dat men de kosteneffectiviteitsratio die uit het onderzoek resulteert, met een bepaalde betrouwbaarheid als acceptabel beschouwt. Hiervoor moet uiteraard de verdeling van kosten en effecten bekend zijn, bijv. op grond van een prospectief onderzoek waarbij individuele gegevens over kosten en effecten zijn verzameld.

Voorbeeld. Dit kan worden geïllustreerd met figuur 2. Weer staan de additionele kosten op de X- en de additionele effecten op de Y-as; ook vinden we de punten O en A uit figuur 1 terug. De ellips geeft het 95%-betrouwbaarheidsgebied voor de kosteneffectiviteitsratio aan. Dit is dus de verzameling van alle puntschattingen voor kosteneffectiviteit die met een waarschijnlijkheid van 95% uit de analyse zouden kunnen resulteren. In dit geval is deze ellips uitgerekt van 'noordoost' tot 'zuidwest', hetgeen duidt op een positieve covariantie tussen kosten en effecten.⁵ Aangezien de bulk van de ellips boven de acceptabiliteitslijn R (de gekozen drempelwaarde voor de kosteneffectiviteitsratio) ligt, is de kans op acceptatie van de nieuwe techniek groot. Verbinden we nl. alle punten in dit gebied met de oorsprong, dan zijn de corresponderende doelmatigheidslijnstukken steiler dan de acceptabiliteitslijn R en dus representeren deze punten een betere kosteneffectiviteitsratio dan de drempelwaarde. Er is zelfs een (geringe) kans op dominantie (een gedeelte van de ellips ligt links van de Y-as).

Zeker in het geval van een groot 95%-betrouwbaarheidsgebied zal duidelijk zijn dat rapportage van slechts één centrale schatting voor de kosteneffectiviteitsratio (A) tot een verkeerde conclusie kan leiden. Vooral kostengegevens hebben in het algemeen een grote spreiding, hetgeen bijdraagt tot de onzekerheid rond de kosteneffectiviteitsratio. Enige indicatie van deze onzekerheid is dus gewenst, ook wanneer het gaat om modelonderzoeken waarbij van verschillende databronnen gebruik wordt gemaakt. In dat laatste geval zal een formele statistische analyse in het algemeen niet mogelijk zijn.



FIGUUR 2. Het elliptische betrouwbaarheidsgebied rond een kosteneffectiviteitsratio van een nieuwe medische interventie A; deze interventie heeft hogere kosten en meer opbrengsten in termen van voor kwaliteit van leven gecorrigeerde levensjaren (QALY's) dan de bestaande interventie O (weergegeven in het assenkruis); de getrokken stijgende lijn is de acceptabiliteitslijn R (de gekozen drempelwaarde voor de kosteneffectiviteitsratio) met als functie $R = \Delta K / \Delta E$, waarin K de additionele kosten zijn en E de additionele effecten.

CONCLUSIE

Moeten kosteneffectiviteitsratio's nu altijd gewantwoord worden? Het antwoord hierop is ontkennend. De methodologie van kosteneffectiviteitsanalyse is inmiddels gestandaardiseerd en er zijn goede leerboeken beschikbaar.^{4,5} Wel is waakzaamheid geboden bij de interpretatie van een kosteneffectiviteitsratio. Drummond et al. hebben een checklist voor de beoordeling van economische evaluaties gepubliceerd, waarin 10 vragen zijn

Checklist voor beoordeling van economische evaluaties⁴

1. Is de vraagstelling helder en goed gedefinieerd?
2. Is een volledige beschrijving gegeven van de twee of meerdere vergeleken alternatieven?
3. Is de effectiviteit van de interventie op een valide manier vastgesteld?
4. Zijn alle belangrijke en relevante kosten en consequenties voor elk van de beschouwde alternatieven geïdentificeerd?
5. Zijn kosten en consequenties accuraat gemeten in de juiste fysieke eenheden (bijvoorbeeld: uren verpleeghulp, aantal artsbezoeken, aantal verloren werkdagen, aantal gewonnen levensjaren)?
6. Zijn kosten en consequenties op een geloofwaardige manier gewaardeerd?
7. Is op de juiste manier rekening gehouden met het op verschillende wijze in de tijd optreden van kosten en consequenties?
8. Is op de juiste manier een incrementele analyse van kosten en consequenties van de alternatieve interventies gemaakt?
9. Is voldoende informatie gegeven over de onzekerheid rond de schattingen van kosten en consequenties?
10. Is in de presentatie voldoende aandacht gegeven aan informatie die van belang is voor de gebruikers van de onderzoeksresultaten?

opgenomen aan de hand waarvan de validiteit van een kosteneffectiviteitsonderzoek kan worden beoordeeld (tabel).⁴ Toepassing van dat instrument maakt de kans op misinterpretatie van de gerapporteerde resultaten en een verkeerde beleidsconclusie veel kleiner.

ABSTRACT

Roaming through methodology. XIX. Cost-effectiveness ratios – A number of aspects must be kept in mind when interpreting cost-effectiveness ratios; it is important to realise, for example, that a cost-effectiveness ratio is a relative and not an absolute measure of efficiency.

– A cost-effectiveness ratio always involves a comparison of two interventions; therefore, the choice of the competing alternative has great impact on the reported, 'incremental', cost-effectiveness ratio and requires careful study.

– Furthermore, a cost-effectiveness ratio is meant to support a choice or decision. A check must be done to see whether the study context and the resulting cost-effectiveness ratio are appropriate for the choice or decision under consideration.

– Finally, the cost-effectiveness ratio should be interpreted in the light of information as to the confidence interval around the reported results. In the case of a prospective study, this can usually be achieved by formal statistical analysis.

LITERATUUR

- 1 Enckevort PJ van, Vergert EM ten, Bonsel GJ, Geertsma A, Bij W van der, Boer WJ de, et al. Technology assessment of the Dutch Lung Transplantation Program. *Int J Technol Assess Health Care* 1998;4:344-56.
- 2 Wilke RJ, Glick HA, Polsky D, Schulman K. Estimating country-specific cost-effectiveness from multinational clinical trials. *Health Econ* 1998;7:481-93.
- 3 Hout BA van, Al MJ, Gordon GS, Rutten FFH. Costs, effects and C/E-ratios alongside a clinical trial. *Health Econ* 1994;3:309-19.
- 4 Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the evaluation of health care programs*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1997.
- 5 Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 1996.

Aanvaard op 6 maart 2000

Oorspronkelijke stukken

Gunstige resultaten van chirurgische behandeling van mucoïdcysten aan vingers en duim bij 20 patiënten, Ziekenhuis Leyenburg, Den Haag, 1992/'99

D.H.C.DERKS EN A.R.KOCH

De mucoïdcyste is een afwijking aan vingers en duim, die nog niet eerder werd beschreven in dit tijdschrift. Het betreft een met heldere, viskeuze vloeistof gevulde cyste die uitgaat van het dorsum van het distale interfalangeale gewricht (DIP) van de vingers of van het interfalangeale gewricht (IP) van de duim (figuur 1). Ook in het proximale interfalangeale gewricht (PIP) kan de cyste voorkomen.

De afwijking werd voor het eerst beschreven door Hyde in 1883 onder de titel 'Synovial lesions of the skin'.¹ Sindsdien zijn er vele andere namen gegeven aan deze afwijking, zoals 'mucoïdcyste', 'muceuze cyste', 'nagelcyste', 'dorsale cyste', 'synoviale cyste', 'periarticulair fibroom', 'periunguaal ganglion', 'epidermale cyste' en 'myxomateuze cyste'.² Hieruit blijkt dat er verschillende opvattingen zijn over de pathogenese van deze cyste. In het verleden werden oorzaken als recidiverende lokale traumata, embryonale abnormaliteiten, extra-articulair synoviaal weefsel of vasculaire insufficiëntie genoemd.³⁻⁶

De huidige mening omtrent het ontstaan van de mucoïdcyste is dat het een synoviale hernatie vanuit het DIP-, PIP- of IP-gewricht is, ten gevolge van artrose (fi-

SAMENVATTING

Doel. Evaluatie van de chirurgische behandeling van mucoïdcysten aan vingers en duim.

Opzet. Retrospectief, descriptief.

Methode. Bij 20 patiënten waren 24 mucoïdcysten behandeld door chirurgische excisie met gelijktijdige verwijdering van eventuele gewrichtsonregelmatigheden (osteofyten), in Ziekenhuis Leyenburg te Den Haag, 1992/'99. Door middel van een statusonderzoek, een lichamelijk onderzoek en een vragenlijst werden relevante gegevens verzameld, na een follow-upperiode van gemiddeld 2,5 jaar (uitersten: 3 maanden-8 jaar).

Resultaten. De 20 patiënten waren 13 vrouwen en 7 mannen met een gemiddelde leeftijd van 74 jaar (uitersten: 42-84). Bij het follow-uponderzoek gaven zij pijnreductie aan in 8 van de 10 tevoren pijnlijke vingers en functieverbetering in 8 van de 9 tevoren functiebeperkte vingers. Bij lichamelijk onderzoek werd bij 8 van de 9 patiënten met een preoperatieve functiebeperking een verbetering van de bewegingsexcursies gevonden en ook werd bij 18 van de 24 cysten een verminderde beweeglijkheid vastgesteld. Nagelafwijkingen waren tevoren aanwezig bij 11 patiënten; deze waren na de operatie alle verdwenen. Van de 20 patiënten waren 17 zeer en 3 matig tevreden over het resultaat van de operatie. Er traden geen recidieven op.

Conclusie. Met de gebruikte operatietechniek ontstonden geen recidieven, verdwenen pijn en bewegingsbeperking bij de meeste patiënten en waren overige klachten, zoals een longitudinale groeve in de nagel, recidiverende ontlasting van de cyste en cosmetische bezwaren, met succes bestreden.

Ziekenhuis Leyenburg, afd. Plastische Chirurgie en Handchirurgie, Postbus 40.551, 2504 LN Den Haag.

Mw.D.H.C.Derks, assistent-geneeskundige; A.R.Koch, plastisch chirurg.

Correspondentieadres: mw.D.H.C.Derks.