

RIVM rapport 270091003/2006

**Kosteneffectiviteitsanalyses over de keten van
preventie, cure en care**

Discussie van een raamwerk voor integrale
kosteneffectiviteitsanalyse

TL Feenstra, PHM van Baal, GA de Wit, JJ Polder,
AEM de Hollander

Contact:

Talitha Feenstra

Centrum voor Preventie en ZorgOnderzoek

Talitha.Feenstra@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van het project 270091, "Ingrale Kosten effectiviteitsanalyse."

RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, telefoon: 030 - 274 91 11; fax: 030 - 274 29 71

Rapport in het kort

Kosteneffectiviteitsanalyses over de keten van preventie, cure en care

Discussie van een raamwerk voor integrale kosteneffectiviteitsanalyse

Kosteneffectiviteitsanalyses (KEAs) leveren belangrijke gegevens over de doelmatigheid van maatregelen in de gezondheidszorg. Een evaluatie over de hele keten van preventie tot zorg kan beleidsmakers nuttige kwantitatieve informatie geven. Consistentie is daarbij een belangrijk uitgangspunt.

Betaalbaarheid van de zorg staat hoog op de politieke agenda. Bij keuzes over gezondheidszorgprogramma's kunnen kosteneffectiviteitsanalyses een rol spelen. Maar er is ook kritiek op de methode.

Dit rapport gaat in op deze kritiek om een bruikbare methode te vinden om in kwantitatieve zin de opbrengsten en kosten langs de hele keten van preventie tot zorg in beeld te brengen (integrale kosteneffectiviteitsanalyse of keten-KEA genoemd). Dat gebeurt door de analyse van een selectie van methodologische discussiepunten. Dit leidt tot een raamwerk voor een integrale kosteneffectiviteitsanalyse.

Het voordeel van integrale kosteneffectiviteitsanalyse is dat het dwingt tot het expliciet en consistent in kaart brengen van alle gevolgen van een gezondheidszorgprogramma voor zowel de gezondheid als voor de zorgkosten. Deze gevolgen worden overzichtelijk samengevat in een kosteneffectiviteitsratio. Mits zorgvuldig uitgevoerd levert een integrale kosteneffectiviteitsanalyse daarom nuttige cijfers voor beleidsmakers. Kosten-effectiviteitsanalyses (KEAs) zullen echter nooit in de plaats komen van een afgewogen beleidsbeslissing. Een nadeel van kosteneffectiviteitsratio's is namelijk dat het samenvatten tot informatieverlies leidt. Bovendien spelen naast betaalbaarheid en doelmatigheid ook andere argumenten een rol. Verstandig gebruik van economische evaluaties vraagt daarom dat beleidsmakers verder kijken dan de kosteneffectiviteitsratio alleen.

Trefwoorden: kosteneffectiviteitsanalyse, doelmatigheid, preventie, zorg, modellering

Abstract

Methodological aspects of cost-effectiveness analysis applied to evaluations over prevention, cure and care

Cost-effectiveness analyses (CEA) give important information about the efficiency of health care interventions. Consistent evaluation of cost-effectiveness over the disease trajectory from prevention to care may provide useful data to support health care priority setting.

Health care budgets rank high in political concern and economic evaluations of health care programs may get to play an increasingly important role. Yet the methods of cost-effectiveness analysis have also been criticized.

The current report examined the CEA methodology and its critiques, to find a useful method for quantifying revenues and costs of interventions over the complete trajectory from prevention to curative care. The method used was a discussion over selected methodological issues, putting up a framework for application in future analyses.

The big advantage of cost-effectiveness analysis is the request to gather explicit and consistent information. This information is then summarized in the cost-effectiveness ratio. If practiced with due consideration, the results will provide decision makers with useful figures, despite the need to make assumptions. Cost-effectiveness analyses, however, will support and not replace conscious decision making. The loss of information implied by summarizing results in cost-effectiveness ratios is a disadvantage. Furthermore, other arguments than costs and efficiency will play a role in health care priority setting. To conclude, sensible use of economic evaluations requires decision makers to go beyond single cost-effectiveness ratios.

Keywords: cost-effectiveness analysis, efficiency, prevention, cure, modeling

Voorwoord

Het ministerie van VWS heeft het RIVM gevraagd integrale analyse van kosteneffectiviteit tot een van de zwaartepunten voor Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006 te maken. Om dat te kunnen doen is afgesproken om eerst een conceptueel raamwerk, ofwel beoordelingskader op te stellen. Dit raamwerk staat beschreven in het voorliggende rapport, dat een achtergrondstudie is bij de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006.

De onderwerpen die aan de orde zijn gekomen werden geïnterviewd door de werkgroep integrale kosteneffectiviteitsanalyse van het RIVM. Deze werkgroep bestond uit de volgende personen: Hendriek Boshuizen, Rudolf Hoogenveen, Geert-Jan Kommer, Rene Poos, Jantine Schuit, en de auteurs van dit rapport. De werkgroep heeft een lijst met kritische punten opgesteld en bediscussieerd. We willen naast de leden van de werkgroep ook Mirjam Busch bedanken voor haar waardevolle commentaar.

Inhoud

Samenvatting	9
1. Inleiding	11
2. Methode	15
3. Het nut en de pijn van samenvatten. Soorten evaluatie in de gezondheidszorg.	19
4. Twee ‘werelden’ vergeleken. Referentiescenario, reikwijdte en perspectief.	23
5. Modelleren van de ziekteketen	27
6. Effecten en hun waardering	31
7. Kosten en hun waardering	35
8. Combinatie van kosten en effecten op verschillende tijdstippen	37
9. Kosteneffectiviteitsratio’s en consistentie	39
10. Beslissen op basis van (keten-)KEAs	41
11. Afsluitende opmerkingen	45
Lijst van afkortingen	47
Referenties	49
Appendix A	55

Samenvatting

Kosteneffectiviteitsanalyses (KEAs) geven belangrijke cijfers over de doelmatigheid van maatregelen in de gezondheidszorg. Een consistente evaluatie over de hele keten van preventie tot zorg kan beleidsmakers nuttige kwantitatieve informatie geven. Verstandig gebruik van economische evaluaties vraagt daarbij wel dat beleidsmakers verder kijken dan de kosteneffectiviteitsratio alleen.

Betaalbaarheid van de zorg staat hoog op de politieke agenda. Door technologische vooruitgang en vergrijzing groeien de kosten van de zorg sterk. Dit betekent dat keuzen gemaakt moeten worden over het al dan niet invoeren van medische technologieën. Al vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw dicht men daarbij aan ‘doelmatigheid’ een sleutelrol toe. Daarbij gaat het om zorg die tegen een zo laag mogelijke inzet van middelen, of op zijn minst tegen aanvaardbare kosten moet worden verleend. Beleidsmakers worden daarom steeds vaker met uitkomsten van doelmatigheidsonderzoek geconfronteerd. Bij keuzes over gezondheidszorgprogramma's kunnen bijvoorbeeld kosteneffectiviteitsanalyses een rol spelen. Maar er is ook kritiek op de gebruikte methodes.

Ter voorbereiding op de VTV2006 beschouwt het RIVM deze kritiek. Het doel was daarbij om een bruikbare methode te vinden om de opbrengsten en kosten langs de hele keten van preventie tot zorg te kwantificeren, hier integrale kosteneffectiviteitsanalyse, of keten-KEA genoemd. De eerste stap daarheen is een discussie over een selectie van methodologische pijnpunten, die leidt tot een raamwerk voor integrale kosteneffectiviteitsanalyse. De onderwerpen die aan de orde zijn gekomen werden geïnventariseerd en bediscussieerd door een werkgroep van het RIVM. Het voorliggende rapport is de weerslag daarvan. Als startpunt voor de discussie dienden nationale en internationale richtlijnen, aangevuld met literatuurstudie. De nadruk lag op onderwerpen die juist bij analyses met een bredere ambitie dan een plaatselijke vergelijking van behandelingen voor hetzelfde probleem op hetzelfde moment in de ziekteketen van belang zijn.

Het voorliggende rapport vat de discussies samen, waarbij steeds de consequenties voor integrale kosteneffectiviteitsanalyse zijn aangegeven. Tenslotte wordt een aantal keuzes gemaakt voor toepassing bij kosteneffectiviteitsanalyses over de keten van preventie tot zorg.

Het voordeel van integrale kosteneffectiviteitsanalyse is dat het dwingt tot het expliciet en consistent in kaart brengen van alle gevolgen van een gezondheidszorgprogramma voor zowel de gezondheid als voor de zorgkosten. Deze gevolgen worden overzichtelijk samengevat in een kosteneffectiviteitsratio die daarmee beleidsmakers belangrijke kwantitatieve informatie biedt. Kosteneffectiviteitsanalyses (KEAs) zullen echter nooit in de plaats komen van een afgewogen beleidsbeslissing. Een nadeel van kosteneffectiviteitsratio's is namelijk dat het samenvatten tot informatieverlies leidt. Bovendien spelen naast betaalbaarheid en doelmatigheid ook andere argumenten een rol. Verstandig gebruik van economische evaluaties vraagt daarom dat beleidsmakers verder kijken dan de kosteneffectiviteitsratio alleen.

1. Inleiding

Introductie

Door de sterk oplopende kosten is *betaalbaarheid* een belangrijk aspect van de gezondheidszorg geworden. Naast *toegankelijkheid* en *kwaliteit* noemt de minister van Volksgezondheid, Welzijn, en Sport *betaalbaarheid* als één van de ‘publieke doelen’ van het beleid.¹ Bij beslissingen over programma’s of interventies in de gezondheidszorg kijken beleidsmakers niet alleen naar de mogelijke opbrengsten, of gezondheidswinsten, maar steeds vaker ook naar de kosten die daarvoor gemaakt moeten worden.² Tot nu toe lijkt de invloed van economische evaluatie op besluitvorming nog tamelijk beperkt, zeker op het niveau van overheden.³ Mogelijk zal die in de toekomst gaan toenemen. Zo installeerde de regering Blair eind jaren negentig in het Verenigd Koninkrijk het ‘National Institute of Clinical Excellence’ (NICE) met de opdracht de ‘National Health Service’ (NHS) te helpen om meer ‘evidence-based’ werken. Daarbij gaat het niet alleen om *klinische*, maar uitdrukkelijk ook om *kosteneffectiviteit*.^{4,5} Ook in Nederland is de discussie over doelmatige zorg in volle gang.⁶⁻⁸ Bij ‘prioritering’ van gezondheidsvoorzieningen staan ‘opportuiniteitskosten’ centraal: het één doen betekent het ander laten, de gezondheidseuro kan slechts éénmaal uitgegeven worden. Dat betekent ook dat we ongemakkelijke vragen moeten stellen, zoals: als het budget toeneemt, wat brengt het meeste op? Als het krimpt, wat doet het minste pijn; en wellicht als het gelijk blijft, kan herverdeling tot grotere gezondheidsopbrengsten leiden?⁹⁻¹¹

Kosteneffectiviteitsanalyses (KEAs) zijn evaluatiestudies die de kosten en gezondheidseffecten van interventies in de gezondheidszorg systematisch in kaart brengen. Vaak worden resultaten uitgedrukt als zogeheten kosteneffectiviteitsratio’s, door de kosten per extra eenheid gezondheid te bepalen (zie onderstaande box).

‘De kosten per gewonnen levensjaar bedragen omstreeks 6000 tot 6500 euro en per QALY - voor kwaliteit van leven gecorrigeerd levensjaar - omstreeks 5600 tot 6100 euro..... Ze liggen onder de maatschappelijk aanvaarde grens en kunnen derhalve als ‘kosteneffectief’ worden aangemerkt.’¹²

Bovenstaande conclusie uit een evaluatie van het Nationaal Actieplan Bewegen is illustratief voor veel conclusies van toegepast doelmatigheidsonderzoek en kan de volgende vragen oproepen:

- Wanneer is een interventie ‘kosteneffectief’?
- Kunnen we zomaar een kosteneffectiviteitsanalyse van preventie vergelijken met die van een curatieve ingreep?
- Welke aannames worden er gemaakt in kosteneffectiviteitsanalyse? Welke implicaties hebben deze aannames?
- Leidt toepassing van doelmatigheidsonderzoek in de besluitvorming tot een rechtvaardige verdeling van gezondheidszorg?

De Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002, ‘Gezondheid op koers?’ presenteerde een zogenoemde ‘league table’ met een min of meer willekeurige greep uit beschikbare kosteneffectiviteitsratio’s (K/E-ratio’s). De voornaamste boodschap daarvan was dat de kosten en opbrengsten - uitgedrukt in euro’s per gewonnen gezondheidsgevoegen levensjaar - over, maar ook binnen de verschillende domeinen van gezondheidszorg vele orden van grootte uiteen kunnen lopen.¹³

Echter, zodra we kosten en opbrengsten van interventies of maatregelen buiten een specifiek, nauw gedefinieerd medisch domein gaan vergelijken, krijgen we te maken met lastige vragen.^{6, 14} Een aantal is genoemd in de box hierboven.

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn, en Sport heeft het RIVM daarom gevraagd om in de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2006 vanuit een overstijgend perspectief te kijken naar opbrengsten en kosten in verschillende domeinen van de volksgezondheid, hier integrale kosteneffectiviteitsanalyse of keten-KEA genoemd.

De term integrale kosteneffectiviteitsanalyse of keten-KEA geeft aan dat de doelmatigheid van interventies of programma's langs de hele zorgketen wordt vergeleken, van preventie tot cure. Dat is een wat bredere toepassing van kosteneffectiviteitsanalyse dan in het algemeen gebruikelijk.

Voor de chronische longziekte COPD loopt de zorgketen van preventie tot cure van tabaksontmoediging tot zorg voor patiënten met zeer ernstig COPD, die ernstig benauwd zijn en meestal bedlegerig.

Een keten-KEA zou een overzicht moeten geven van de doelmatigheid van bijvoorbeeld de volgende interventies:

- tabaksontmoediging ter preventie van COPD
- betere en eerdere diagnostiek
- hulp bij stoppen met roken van COPD patiënten
- self-managementprogramma's voor COPD
- medicatie om exacerbaties te voorkomen of af te zwakken
- longrevalidatie voor ernstig COPD
- zuurstof thuis voor zeer ernstig COPD

Omdat het gaat om veel verschillende interventies, op verschillende momenten in het ziekteproces, bij verschillende groepen mensen gelden bij vergelijking langs de keten andere voorwaarden dan bij de kosteneffectiviteitsanalyse van een specifiek type interventies binnen een beperkt toepassingsgebied. Daarnaast zal een deel van de kritiek die wel wordt geuit op kosteneffectiviteitsanalyse juist bij een brede toepassing extra aandacht verdienen.

De eerste stap naar een keten-KEA is een discussie over methode en kritiekpunten, om te komen tot een raamwerk voor integrale kosteneffectiviteitsanalyse. Daartoe zal dit rapport de (on-)mogelijkheden van keten-KEAs bediscussiëren. Dit rapport bedoelt geen technisch handboek of alternatieve richtlijn te zijn; daarvoor wordt verwezen naar recente nationale en internationale publicaties.^{9, 15-17, 19} Het gaat vooral om een bespreking van vragen die specifiek bij het gebruik van KEA-methodes voor integrale afwegingen over de keten van preventie, cure en care aan de orde kunnen komen. Een analyse over de ziekte- en zorgketen heen kan niet volstaan met een verzameling individuele kosteneffectiviteitsratio's, maar stelt bijvoorbeeld speciale eisen aan vergelijkbaarheid en consistentie. De huidige Nederlandse en buitenlandse richtlijnen laten vaak nog veel vrijheid om tot eigen keuzes te komen op specifieke onderdelen. Richtlijnen zijn de resultaten van compromissen en discussies en zijn soms vaag op controversiële punten. Doel van dit rapport was daarom een analyse naar welke aspecten in de bestaande richtlijnen en methodologische kritiekpunten juist bij integrale kosteneffectiviteitsanalyses belangrijk zijn. De conclusies per discussiepunt hebben geleid tot een raamwerk voor keten-KEAs, waarbij gestreefd is naar zoveel mogelijk consistentie.

Opzet van het rapport

Hoofdstuk 2 bespreekt de aanpak die is gevolgd om de onderwerpen voor dit discussiestuk te selecteren. Per onderwerp wordt kort aangegeven waarom dit belangrijk is bij een integrale kosteneffectiviteitsanalyse. De hoofdstukken 4 tot en met 9 bediscussiëren deze onderwerpen. Hoofdstuk 3 besteedt eerst aandacht aan de voor- en nadelen van samenvattende maten, zoals kosteneffectiviteitsratio's. Er bestaat spanning tussen het samenvatten enerzijds en het streven naar compleetheid waar nodig anderzijds. Welke versimpelingen van de realiteit zijn nodig of aanvaardbaar, en wat zijn daar de beperkingen van?

De kern van economische evaluaties en ook van KEAs is de vergelijking van twee of meer alternatieven. Dat kunnen heel specifieke interventies zijn, zoals verschillende soorten pijnstillers, maar ook grootschalige programma's, of projecten, zoals de aanleg van een hogesnelheidslijn, of, om tot de gezondheidszorg terug te keren, de introductie van ketenzorg voor diabetespatiënten. Hoofdstuk 4 gaat nader in op de keuze van de alternatieven en staat stil bij vragen als: Waar vergelijken we mee? Welke kosten en effecten tellen mee en vanuit wiens perspectief kijken we ernaar? Hoe ver kijken we in de toekomst? Hoofdstuk 5 beschrijft de rol van modelering en onzekerheden in de berekeningen. Juist bij KEAs over de keten is er behoefte aan modellen omdat er weinig klinische studies zullen zijn die zowel preventieve als geneeskundige interventies vergelijken. Hoofdstuk 6 en 7 gaan over het meten en waarderen van respectievelijk opbrengsten en kosten. Hoe meten we verbeteringen in de gezondheid van populaties op een handige, vergelijkbare wijze, en welke kosten moeten we allemaal includeren? In hoofdstuk 8 en 9 brengen we kosten en opbrengsten met elkaar in verband, waarbij we kijken naar het disconteren van kosten en opbrengsten die optreden in de toekomst, en naar consistentie in beide onderdelen. Hoofdstuk 10 gaat over beslissen. Welke principes spelen daarbij een rol? Kunnen we principes zoals billijkheid in de kosteneffectiviteits-ratio's verwerken, of dienen ze expliciet onder de aandacht van beleidsmakers gebracht te worden? De conclusies per discussiepunt hebben geleid tot een raamwerk van keuzes voor keten-KEAs, waarbij gestreefd is naar zoveel mogelijk consistentie. Dit raamwerk is bedoeld als uitgangspunt bij de komende voorbeeldstudies van keten-KEAs. Per hoofdstuk staan de keuzes voor het raamwerk aangegeven in kaders. Het rapport wordt afgesloten met algemene conclusies in hoofdstuk 11.

2. Methode

Een werkgroep inventariseerde belangrijke aandachtspunten voor kosteneffectiviteitsanalyses over de keten. Uitgangspunten waren bestaande richtlijnen, namelijk de Nederlandse richtlijn voor farmaco-economisch onderzoek,¹⁸ de gids van de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) voor kosteneffectiviteitsanalyse⁹ en de richtlijnen van het Britse NICE (National Center for Clinical Excellence, een instituut ter ondersteuning van pakketkeuzes in de NHS),²¹ soms aangevuld met de wat oudere Canadese en Australische richtlijnen^{22, 23} en tekstboeken.^{15, 17, 19}

Per aandachtspunt is bekeken of het specifiek voor keten-KEAs van belang zou zijn. Alleen onderwerpen waarbij vergelijking van kosteneffectiviteit over de keten speciale eisen stelt zijn opgenomen. Er zijn ook onderwerpen, zoals bijvoorbeeld het meten en waarderen van de kosten, die weliswaar uitgebreide aandacht verdienen, maar waarbij een KEA over de keten geen specifieke eisen stelt ten opzichte van een individuele KEA.

Tabel 1 is een overzicht van de geselecteerde onderwerpen. Deze onderwerpen komen terug in de hoofdstukken 4 tot en met 9. Een terugkerend punt in Tabel 1 is de eis van consistentie. Voor een brede vergelijkbaarheid is het belangrijk dat specifieke keuzes die voor iedere KEA gemaakt moeten worden over de keten heen steeds consistent met elkaar zijn. Hoofdstuk 9 gaat hier verder op in.

De richtlijnen zijn per onderwerp aangevuld met literatuur om na discussie tot een standpunt voor gebruik bij keten-KEAs te komen. De meeste richtlijnen concentreren zich net als de Nederlandse richtlijn op farmaco-economisch onderzoek. Een uitzondering daarop vormt vooral het werk van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO). De WHO introduceert het begrip ‘generalized cost-effectiveness analysis’. Daarmee bedoelt de WHO een methode die breed vergelijkbare resultaten geeft, zodat landen de resultaten kunnen gebruiken voor het stellen van systeembrede prioriteiten. Bij kosteneffectiviteitsanalyse over de keten ligt de ambitie anders, het is niet de bedoeling om het hele Nederlandse systeem op doelmatigheid te beoordelen, maar om over de keten van preventie tot zorg tot doelmatige keuzes te komen.

Tabel 1: Lijst met onderwerpen die speciaal van belang zijn bij een KEA over de keten; tussen haakjes staat het hoofdstuk waarin het onderwerp nader wordt besproken.

<i>Onderwerp</i>	<i>Relevantie voor KEA over de keten (hoofdstuk waar dit onderwerp aan de orde komt)</i>	<i>Voorbeeld waarom juist over keten relevant</i>
Referentie-scenario	Een KEA over de keten stelt eisen aan de detaillering van het referentiescenario, alles wat mogelijk bij een van de interventies verandert moet zijn beschreven in het referentiescenario. (4)	Een KEA van preventie bij chronisch obstructief longlijden (COPD) vergelijkt bijvoorbeeld tabaksontmoediging met een nulalternatief zonder de maatregel en besteedt geen aandacht aan de definitie van het zorgtraject daarna. Een KEA van behandeling bij zeer ernstig COPD met zuurstof thuis vergelijkt verschillende apparatuur, neemt als referentie cilindres en besteedt geen aandacht aan de mate van preventie. Deze studies zijn niet goed vergelijkbaar.
Perspectief	Een keten-KEA kan geen individuele KEAs vergelijken die verschillen in het gekozen perspectief. (4)	Het perspectief bepaalt of en hoe kosten van bepaalde typen zorg meetellen. De financiering van zorg verschilt soms afhankelijk van waar in de keten de zorg aangrijpt. Bijvoorbeeld preventie komt (vaak) voor rekening van de Rijksbegroting, terwijl cure uit de zorgverzekeringwet wordt vergoed. Een keten-KEA vanuit een strikt verzekeraarsperspectief zou de doelmatigheid van door de overheid betaalde preventie lastig kunnen beoordelen.
Tijdshorizon van de analyse	Bij een vergelijking van interventies op verschillende momenten in de zorgketen is het van belang om de tijdshorizon goed te kiezen (4)	Vaccinatie van babies tegen hepatitis heeft effect over een tijdshorizon van 15 tot minimaal 50 jaar na de vaccinatie. Nieuwe geneesmiddelen voor hepatitis zouden meteen effect hebben, met een veel kortere tijdshorizon.
Model en eisen aan een model	Omdat een RCT voor de hele keten nauwelijks haalbaar is, zal modellering altijd een prominente rol spelen. Modellering is onmisbaar als resultaten van individuele KEAs naar populatieniveau vertaald moeten worden. (5)	Zelfs een langlopende trial, zoals de UKPDS ²⁴ die inmiddels een follow-up van 11 jaar heeft, kan geen compleet inzicht geven in de effecten van overgewicht-maatregelen over de hele keten van diabetes-preventie tot en met diabeteszorg.
Onzekerheid en presentatie ervan	Ook bij een keten-KEA is inzicht in de onzekerheid belangrijk. Er zijn in het algemeen meer bronnen van onzekerheid dan bij losse KEAs, omdat er meer expliciet wordt gemodelleerd en de databehoeft van een (populatie-) model groter is dan bij het uitvoeren van een RCT. Bovendien zullen de data vaak uit verschillende bronnen komen. (5)	Bijvoorbeeld de analyses van tabaksontmoedigingsbeleid zijn uitgevoerd met het Chronische Ziekten Model, waarin zeker duizend parameters zitten. Dat stelt andere eisen aan de onzekerheidsanalyse dan de KEA van vergoeding van stoppen met roken, waarbij een trial is uitgevoerd en data op patientniveau beschikbaar zijn.

Effecten	Voor een keten KEAs moeten levensverlengende interventies vergeleken worden met interventies die gericht zijn op de verbetering van de kwaliteit van het leven. Daarbij is het nodig dat de waardering consistent is, voor een goede vergelijkbaarheid. (6)	Preventie van COPD zou je kunnen meten met voorkomen COPD cases. Behandeling van COPD zou je kunnen meten met betere symptoomscores. Zinnige vergelijking is alleen mogelijk bij een effectmaat die minder symptomen en minder COPD gevallen vergelijkbaar maakt.
Selectie van kosten	Extra aandacht voor de selectie van kosten is van belang, opnieuw vanuit oogpunt van consistentie. Het gaat om zo goed mogelijk vergelijkbare KE-ratio's. Daarbij is het meer dan bij individuele KEAs belangrijk om alle kosten goed in kaart te brengen, ook de gemeenschappelijke kosten. (7)	Een KEA van verschillende vormen van hulp bij stoppen met roken waarbij de kosten van alle aan roken gerelateerde ziektes worden meegeteld is niet te vergelijken met een KEA van longrevalidatie voor COPD patiënten waarbij alleen behandelkosten van COPD worden meegeteld.
Waardering van kosten.	De waardering van de kosten (mede bepaald door de perspectief keuze) heeft invloed op de kosteneffectiviteit in verschillende fasen van de zorgketen. (7)	Tegen werkelijke kostprijzen (vanuit maatschappelijk perspectief gewaardeerd) kunnen de kosten van een ligdag in het ziekenhuis voor bepaalde patiëntengroepen vergelijkbaar zijn of zelfs lager dan de kosten in een verpleeghuis. De financiers van de zorg hebben echter te maken met de gemiddelde ziekenhuistarieven dan wel afgesproken DBC-prijzen die veel hoger kunnen zijn. KEAs kunnen bij werkelijke kostprijzen daarom doelmatigheidsverbeteringen suggereren die in de praktijk nooit haalbaar zijn.
Disconto en tijdsvoorkeur	Interventies kunnen een heel verschillende timing van kosten en effecten hebben. Discontering maakt vergelijking mogelijk, maar verstopt ook verschillen. (8)	Misschien is er verschil in de tijdsvoorkeur voor geld en gezondheid. Van een euro of gezondheidseffect over 30 jaar blijft bij discontering met 4% nog een derde deel over.
Drempelwaardes	Kunnen resultaten in perspectief plaatsen. Ze geven de grens aan wanneer een interventie kosteneffectief wordt genoemd. Hoewel meestal niet expliciet uitgesproken verschillen drempelwaardes voor preventie en cure in de praktijk flink. (10)	Voor de primaire preventie van hepatitis B (en dus van leverziekten) door middel van vaccinatie gelden veel lagere drempelwaardes dan voor levertransplantatie. Anderzijds worden ook voor bijvoorbeeld legionellabestrijding maatregelen uitgevoerd met hoge kosteneffectiviteitsratios.
Verdelingsaspecten	Interventies langs de keten kunnen heel verschillende groepen mensen bereiken. (10)	Chronische ziektes treffen vaker de minder kansrijke groepen in de bevolking. Primaire preventie is vaker effectief bij de groepen die toch al minder kans hebben op het optreden van chronische ziekten, zoals hoger opgeleiden.
Budgetimpact /totale effecten	Het uiteindelijke doel van een keten-KEA is ondersteuning bieden bij de allocatie van budgetten. Dan zijn niet alleen de kosten per gewonnen (voor kwaliteit gecorrigeerd) levensjaar belangrijk, maar ook de totale kosten en totale effecten op populatieniveau. (10)	Bij zogenaamde weesgeneesmiddelen kunnen de kosten per QALY erg hoog zijn, maar de kosten op populatieniveau zijn bescheiden, omdat ze zijn bedoeld voor zeldzame aandoeningen. Vergelijk dit met statines, waar de kosten op populatieniveau juist groot zijn.

3. Het nut en de pijn van samenvatten. Soorten evaluatie in de gezondheidszorg.

De gevolgen van een interventie of programma in de gezondheidszorg kunnen veel verschillende terreinen bestrijken. Denk bijvoorbeeld aan een programma ter bevordering van een gezonde leefstijl bij mensen met een verhoogd risico op type 2 diabetes. Bijvoorbeeld door screenen op BMI en bloedsuikerwaardes kunnen mensen opgespoord worden die een extra risico op diabetes lopen. Wanneer zij afvallen, zal hun risico op diabetes en allerlei complicaties, onder andere oogaandoeningen, nierziekte, en hart-en vaatziekte, verminderen en hun levensverwachting toenemen. De screening zelf brengt kosten met zich mee, voor de gezondheidszorg, maar ook voor de mensen die worden gescreend en voor werkgevers. Dan zijn er de kosten van een eventuele behandeling, bijvoorbeeld door een diëtist en de besparingen op de kosten van zorg voor aandoeningen die zijn voorkomen. Maar ook de mogelijke kosten van zorg in de extra jaren dat mensen leven. En de mogelijke bijwerkingen van de behandeling, de psychische last doordat mensen erop worden gewezen een hoog risico te lopen, ook die mensen die nooit ergens last van zouden hebben gekregen (niet iedereen met een hoog risico wordt immers ziek), de betutteling die samenhangt met leefstijlinterventies, etcetera. Om een programma te beoordelen heeft een beleidsmaker de taak om al deze aspecten te overzien en te wegen. Economische evaluaties zijn een hulpmiddel daarbij. Het is duidelijk dat samenvattende uitkomstmaten dan erg nuttig zijn, om overzicht te creëren, maar tegelijk het gevaar in zich bergen dat belangrijke aspecten uit beeld raken.

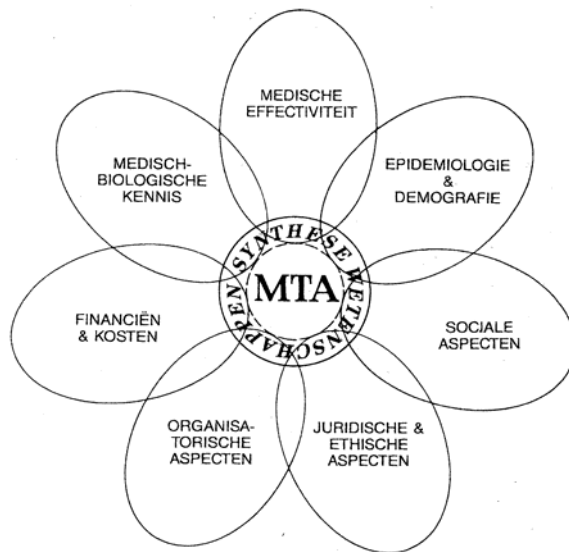
Bij iedere economische evaluatie, of dit nu voor de hogesnelheidslijn of voor een nieuw medicijn voor astma is, gaat het om de vergelijking van de wereld met en zonder het te evalueren programma. Veel van de kritiek op economische evaluaties valt onder te brengen onder het spanningsveld tussen samenvatten en compleet in beeld brengen van alle verschillende gevolgen van een interventie. Dit hoofdstuk gaat nader in op dat spanningsveld en de verschillende benaderingen die bestaan voor evaluaties van gezondheidszorgprogramma's: 'Health Technology Assessment' (HTA), kosten-batenanalyse (KBA), en kosteneffectiviteits-/kostenutiliteitsanalyse (KEA/KUA).

Health Technology Assessment

Een techniek die vanuit de gezondheidswetenschap speciaal is ontwikkeld voor het evalueren van gezondheidsprogramma's is 'Health Technology Assessment' (HTA, ook wel MTA, 'Medical Technology Assessment' genoemd). In Nederland is HTA onderzoek in de jaren '80 van de vorige eeuw voor het eerst gebruikt als beleidsondersteuning, bijvoorbeeld bij besluiten over vergoeding van transplantatie programma's.²⁵ HTA onderzoek probeert alle gevolgen van introductie van een gezondheidsprogramma systematisch in kaart te brengen, met inbreng vanuit diverse onderzoeksdisciplines. De zogenaamde 'MTA-bloem'²⁶ symboliseert dat in een figuur, waarin de blaadjes de verschillende aspecten aanduiden (Figuur 1). Informatie over een paar van die aspecten, namelijk 'financiën en kosten' en 'medische effectiviteit' wordt vaak gecombineerd in een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA). Het grote nadeel van HTA zijn de omvangrijke rapporten waarin door de bomen het bos niet meer te zien is. Die omvangrijke, complete, rapporten zijn tegelijk het grote voordeel van HTA. Alle mogelijke aspecten krijgen de aandacht die ze verdienen, niet alleen 'financiën en kosten' en 'medische effectiviteit'.

Het is een bos met vele bomen. In de praktijk echter is de informatie op veel terreinen niet erg hard en levert het meten ervan empirische problemen op. Dat resulteert dan in deels

zachte en vrijblijvende analyses, naast vaak een redelijk harde kosteneffectiviteitsanalyse. De rol die de analyses uiteindelijk kregen bij besluitvorming wisselde nogal eens.²⁷⁻²⁹



figuur 1 Grafische illustratie van het synthese karakter van MTA, en van de betrokkenheid van onderzoeksdisciplines.

Kosten-batenanalyse

Vanuit een andere achtergrond, de economie, met als uitgangspunt klassieke welvaartstheorie, probeert kosten-batenanalyse (KBA)³⁰ ook een compleet beeld te geven van alle mogelijke gevolgen van het te evalueren programma. KBA is niet specifiek ontwikkeld voor het evalueren van gezondheidsprogramma's en wordt bijvoorbeeld ook toegepast bij grote infrastructurele projecten en in milieu-onderzoek. Het grote verschil met HTA en KEA/KUA is dat geprobeerd wordt om alle gevolgen kwantitatief uit te drukken in een gemeenschappelijke eenheid, namelijk in geld. Door dat te doen kan uiteindelijk de balans worden opgemaakt van de kosten en de baten. In een KBA kunnen aan de opbrengstenkant ook niet-gezondheidsaspecten worden meegenomen. Omdat de methode universeel is, kunnen in beginsel investeringen in het gezondheidsdomein vergeleken worden met investeringen daarbuiten, bijvoorbeeld in verkeersveiligheid, sociale zekerheid of ecologie.¹⁷ Een nadeel van KBA is dat door diverse gevolgen in een getal samen te vatten nuance verloren kan gaan. Bovendien zijn sommige zaken makkelijker in geld te waarderen dan andere. De kosten van screening zijn bijvoorbeeld relatief makkelijk te bepalen, terwijl dat juist heel lastig is voor de psychische last van ziek zijn. Dat is de reden dat ook bij een KBA wel wordt aangeraden om bijvoorbeeld de gevolgen voor de verdeling van lusten en lasten apart te rapporteren.³¹

Zoals opgemerkt zal een kosten-batenanalyse effecten in geld proberen te waarderen. Dat geldt ook voor de gezondheidsopbrengsten, zoals extra levensjaren of een betere kwaliteit van leven. De verschillende methodes hiervoor proberen uit het gedrag van mensen of uit enquêtes de waarde van gezondheidseffecten af te leiden. Elke methode heeft eigen nadelen.³² Bovendien betekent de keuze om gezondheidsopbrengsten in geld uit te drukken, impliciet dat compensatie –in ieder geval in theorie- mogelijk is: als er maar genoeg geld tegenover staat dan is iedere vorm van gezondheidsverlies te compenseren. Het gaat hierbij weliswaar niet om compensatie op individueel niveau, maar op het niveau van de volksgezondheid. Dan nog blijft het de vraag of zulke compensatie inderdaad denkbaar is.

Zijn we als land bereid om bijvoorbeeld in ruil voor een hoger BNP te leven met een groter aantal mensen met diabetes?

Net als een HTA zal een KBA in principe alle gevolgen van een interventie systematisch in kaart moeten brengen. Daarom zal een KBA dezelfde meetproblemen tegen komen als HTA. Daarbij komen in geval van KBA waarderingsproblemen, omdat alle aspecten in geld moeten worden uitgedrukt. Het gevaar bestaat dat de aspecten die lastig in geld zijn uit te drukken dan maar worden genegeerd, terwijl hun waarde mogelijk veel groter is dan van de aspecten die eenvoudig in geld zijn uit te drukken. Daar tegenover staat dat een zorgvuldig uitgevoerde KBA een helder beeld geeft van de netto opbrengsten van interventies, dat de methode theoretisch ingebed is en universeel toepasbaar.

Kosteneffectiviteitsanalyse en kostenutiliteitsanalyse

Kosteneffectiviteitsanalyse (KEA) en kostenutiliteitsanalyse (KUA) brengen de kosten en gezondheidsopbrengsten van een gezondheidszorgprogramma in kaart, en drukken daarbij de gezondheidsopbrengsten niet in geld uit, maar in een specifieke uitkomstmaat. Die maat kan per evaluatie verschillen. Uitkomst is een zogenoemde kosteneffectiviteitsratio (of kostenutiliteitsratio). In de noemer staat de extra gezondheid en in de teller de extra kosten die samenhangen met het gezondheidszorgprogramma. Hoofdstuk 6 gaat in op het verschil tussen KEA en KUA. Hierna zullen we kortweg spreken van KEA.

Sommige economen zien KEA als een vorm van KBA waarbij de gezondheidseffecten in een aparte meeteenheid worden gemeten.¹⁰ Gezondheidswetenschappers zien KEA vaak als een vorm van HTA. Hoe dan ook is KEA de meest toegepaste en best uitgekristalliseerde vorm van economische evaluatie van gezondheidszorgprogramma's. Ze bevindt zich ergens halverwege het spanningsveld tussen samenvatten en een compleet overzicht bieden van alle gevolgen van een programma. Door een kosteneffectiviteitsratio als uitkomst te presenteren worden problemen bij het omzetten van gezondheid in geld vermeden.

Een kosteneffectiviteitsratio is natuurlijk ook een samenvattende maat, met de voor- en nadelen die daarbij horen. De ratio is overzichtelijk en geeft snel inzicht in de resultaten van een gezondheidszorgprogramma. Het probleem van het waarderen van gezondheid in geld is omzeild, maar effecten bij verschillende personen op verschillende tijdstippen worden bij elkaar opgeteld. Een ratio laat ook niets zien van de absolute omvang van de kosten en effecten of de verdeling daarvan. Een heel klein programma, met weinig kosten en weinig effecten kan dezelfde ratio hebben als een groot programma. Bijvoorbeeld uit de keuzes rond weesgeneesmiddelen en cholesterolremmers blijkt dat de absolute omvang wel degelijk belangrijk is.

Ook bij een KEA is het kortom mogelijk dat aspecten die niet in gezondheidseffect of in geld zijn te waarderen buiten beschouwing blijven. Het is een samenvattende maat voor een deel van de aspecten uit de MTA-bloem (Figuur 1).

Integrale kosteneffectiviteitsanalyse of keten-KEA

Bij een integrale kosteneffectiviteitsanalyse, of kortweg keten-KEA gaat het om vergelijken van gezondheidszorgprogramma's die ingrijpen op verschillende momenten in de keten van preventie, cure en care. Juist dan kunnen nuanceringen die verdwijnen in een samenvattende kosteneffectiviteitsratio belangrijk zijn. Voor redelijk vergelijkbare interventies, bijvoorbeeld diverse bloedsuikerregulerende medicijnen bij diabetes, zullen de gevolgen vaak ook goed vergelijkbaar zijn. Het gaat iedere keer om medicijnen die moeten worden gebruikt,

waarbij een arts controles zal moeten uitoefenen, er bijwerkingen zullen zijn, de patient een recept moet afhalen etcetera. Bij heel diverse interventies, bijvoorbeeld bloedsuiker-regulerende medicijnen versus een dieet om overgewicht vroegtijdig aan te pakken en diabetes te voorkomen, gaat het al gauw om meer uiteenlopende gevolgen. Juist bij keten-KEA is daarom een open oog nodig voor gevolgen van een programma die buiten het blikveld van de KEA-aanpak vallen en voor nuances die mogelijk wegvallen in een samenvattende kosteneffectiviteitsratio. Aan de andere kant zal het juist bij analyses over de keten belangrijk zijn om door samenvatten te zorgen voor meer overzicht.

4. Twee ‘werelden’ vergeleken. Referentiescenario, reikwijdte en perspectief.

Zoals in het vorige hoofdstuk beschreven gaat het bij alle evaluaties, of nu voor een HTA, KBA, of (keten-)KEA is gekozen, erom te vergelijken hoe ‘de wereld’ eruit zou zien met en zonder de interventie. Uit de vergelijking blijken de gevolgen van een interventie. Daarvoor hebben we uiteraard een uitgangs- of referentiesituatie nodig: het referentiescenario. De vraag is dan hoe die uitgangssituatie eruit ziet. Drie andere vragen hangen daarmee direct samen. Dat is ten eerste de vraag naar de reikwijdte van de analyse. Een evaluatie van de hele wereld is tamelijk omvangrijk en overbodig. Ten tweede is dat de vraag vanuit welk perspectief – door welke bril- de ‘werelden’ worden bekeken. Als laatste is de vraag voor welke tijdsperiode kosten en effecten worden meegenomen in de analyse. Bij een integrale KEA is het de bedoeling om interventies langs de keten van preventie tot zorg met elkaar te vergelijken. Dat kan alleen als het referentiescenario die hele keten omvat en in voldoende detail beschrijft en er éénzelfde perspectief, reikwijdte en tijdschhorizon wordt gehanteerd. Hieronder worden daarom deze begrippen verder uitgewerkt.

Referentiescenario

Het lijkt duidelijk hoe de wereld er zonder de interventie uit zou zien, wanneer het gaat om een nieuw gezondheidszorgprogramma. Simpelweg: geen gezondheidszorg-programma. Maar er zijn vaak meerdere varianten van een programma mogelijk en ‘geen programma’ is niet altijd het aantrekkelijkste alternatief. Dit illustreren we met het eenvoudige voorbeeld van een vaccinatieprogramma, waarvan de kosten en opbrengsten in onderstaande tabel zijn weergegeven.

Tabel 2: Effect van de keuze van referentiescenario: hepatitis vaccinatie^{33, 34}

Programma	Kosten (euro/jaar)	Effecten (gewonnen levensjaren)	Ratio tov geen vaccinatie (euro/gewonnen levensjaar)
Geen vaccinatie van baby's	0	0	nvt
Vaccinatie alle nieuw-geborenen	193 000 000	9 700	20 000
Vaccinatie van baby's uit risicogroepen	42 500 000	6 000	7 100

De kosten van vaccinatie van alle pasgeborenen lijken niet onredelijk: 20.000 euro per gewonnen levensjaar. Deze ratio geldt echter alleen in vergelijking met ‘geen vaccinatie’. Als de kosten en effecten worden vergeleken met een selectieve vaccinatie, dan is de kosteneffectiviteitsratio niet 20.000, maar 40.700 euro per gewonnen levensjaar (193.000.000-42.500.000/9700-6000). Om terug te komen op ons oorspronkelijke voorbeeld: een leefstijlinterventie bij de algemene bevolking kan kosteneffectief zijn, vergeleken bij nietsdoen, maar is mogelijk minder doelmatig als hij wordt vergeleken met diezelfde leefstijlinterventie, maar dan beperkt tot mensen die aan een ernstige vorm van obesitas leiden.

De richtlijnen van het ‘Canadian Coordinating Office for HTA’ (CCOHTA)²² onderscheiden lokale en globale kosteneffectiviteit. Voor lokale kosteneffectiviteit is een vergelijking met de huidige praktijk voldoende. Dan is duidelijk of de interventie een verbetering is. Voor globale kosteneffectiviteit zouden we moeten vergelijken met het meest kosteneffectieve alternatief.

Een vergelijking met het best beschikbare/meest kosteneffectieve alternatief komt overeen met de economische theorie.³¹ In de praktijk betekent dit een zorgvuldige inventarisatie van mogelijke interventies en van de gevolgen van die interventies.²¹ Door als referentie een minder doelmatige maatregel te kiezen kan de kosteneffectiviteitsratio gunstig beïnvloed worden. Een eerlijke inventarisatie van de mogelijke maatregelen vergroot daarom de betrouwbaarheid (en bruikbaarheid) van de analyse. De WHO bepleit het nulalternatief als meest geschikt referentiescenario voor gebruik in een zogeheten ‘generalized’ KEA. Maar ook dan worden in principe alle beschikbare interventies op een rijtje gezet.⁹

Keuze voor gebruik in keten-KEA: referentiescenario

Bij onze kosteneffectiviteitsanalyses over de ziekteketen ligt een ‘current practice’-scenario als referentiescenario het meest voor de hand. Een zorgvuldige inventarisatie van alle mogelijke maatregelen zal hierbij steeds het uitgangspunt zijn.

Een nulscenario is minder logisch. Het is namelijk niet de bedoeling het Nederlandse gezondheidszorgsysteem opnieuw uit te vinden door grootschalige herallocatie van middelen. Het gaat veeleer om inzicht in de verhoudingen tussen investeringen en gezondheidsopbrengsten over een specifieke ziekteketen. Een ‘current practice’-scenario als referentie is te construeren uit beschikbare empirische data van de huidige zorg. Daarmee is het ook praktischer dan een nulscenario. Daarvoor is een schatting nodig van het effect van alle vroegere en huidige inspanningen op het gebied van preventie en zorg en dat is lastig.

Reikwijdte, perspectief en tijdshorizon

Met de keuze voor de *reikwijdte* van een evaluatie worden om zo te zeggen de grenspaaltjes gezet. De reikwijdte bepaalt welke kosten en effecten wel en niet mee tellen. Bij een (integrale) KEA ligt die reikwijdte van de analyse gedeeltelijk al vast. Een kosteneffectiviteitsanalyse gaat om de gezondheidseffecten en bijvoorbeeld de effecten van tabaksontmoediging op de werkgelegenheid in de tabaksindustrie vallen daarmee buiten de reikwijdte. Voor andere effecten, bijvoorbeeld de effecten van zieke kinderen op werkverzuim door de ouders is dit minder duidelijk.^{35, 36} Toch kan dit veel uitmaken. Een goed voorbeeld is de evaluatie van vaccinatie tegen waterpokken. Als de kosten van werkverzuim door ouders binnen de reikwijdte van de analyse vallen, dan is de doelmatigheid van vaccinatie veel groter dan als deze kosten niet meetellen. In een KEA voor een specifieke interventie zijn veel kosten en effecten gelijk voor referentie- en interventiescenario, die hoeven dan niet expliciet te worden meegenomen. Dat ligt anders bij een keten-KEA. Tenslotte heeft de effectmaat invloed op de reikwijdte. Wanneer de effecten in een ziektespecifieke uitkomstmaat zijn gemeten (bijvoorbeeld aantal dagen zonder astma-aanval), dan is de reikwijdte vanzelf beperkter dan wanneer de effecten in een generieke maat zoals QALYs (voor gezondheid gewogen levensjaren) of geld zijn gemeten. De effectmaat komt aan de orde in hoofdstuk 6.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: reikwijdte

Bij vergelijkingen over de keten van ziekte, zorg en preventie moeten veel kosten en effecten expliciet worden meegenomen, namelijk al die kosten en effecten waar één van de interventies langs de keten iets in kan veranderen. Dat impliceert meestal dat alle zorgkosten en gezondheidseffecten gedurende de hele levensloop in kaart worden gebracht.

De keuze van de *tijdshorizon* is een speciaal onderdeel van het bepalen van de reikwijdte. In principe moet de tijdshorizon lang genoeg zijn om de gevolgen van een interventie volledig mee te nemen. Maar voor sommige evaluaties zal een kortere tijdshorizon worden gekozen, afhankelijk van de beslissing waarvoor de KEA informatie aanlevert.

Bij preventie, zoals maatregelen om roken of overgewicht onder pubers terug te dringen, is de tijdshorizon waarin er nog effecten zijn flink lang. De chronische ziekten die samenhangen met roken of overgewicht treden immers pas rond middelbare leeftijd op. Om een consistente evaluatie te krijgen moet de periode waarin we de kosten optellen, gelijk zijn aan die waarin we de opbrengsten in kaart brengen. Een KEA over de keten zal eerder dan een individuele KEA uitlopen op een levensloopbenadering.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: tijdshorizon

De tijdshorizon wordt zo gekozen dat de consequenties van een interventie in volle omvang worden meegenomen. Bij gebruik van een model, worden de effecten van interventies doorgerekend totdat het relevante cohort is 'uitgestorven'.

Met het *perspectief* kiezen we als het ware de 'bril' waardoor we bij de evaluatie kosten en opbrengsten bekijken. Dat kan bijvoorbeeld de bril van de samenleving zijn (maatschappelijk perspectief), of die van een verzekeraar ('third party payer' perspectief). Het perspectief bepaalt de waardering van de kosten en opbrengsten, of korter door de bocht 'vanuit wiens portemonnee de kosten en opbrengsten worden meegeteld'. Vaak vallen de keuze van reikwijdte en perspectief samen, omdat bij een bepaald perspectief ook een bepaalde reikwijdte hoort. In tekstboeken en richtlijnen bestaat brede overeenstemming over het maatschappelijk perspectief als standaardkeuze, met een daarbij horende ruime reikwijdte. In de praktijk komt van een werkelijk maatschappelijk perspectief meestal niet veel terecht. Allerlei relevante kosten en opbrengsten blijven uiteindelijk buiten beschouwing. Bovendien is er nog veel discussie in de literatuur over wat wel en niet binnen het maatschappelijk perspectief zou vallen, dat wil zeggen, de reikwijdte is niet altijd even duidelijk. Ook over de juiste methode van waardering bestaat geen consensus. Dat een maatschappelijk perspectief de beste vergelijkbaarheid over studies heen garandeert, is alleen houdbaar als alle studies ook dezelfde methodes gebruiken en inderdaad alle relevante kosten en effecten in kaart brengen. Het kan soms beter zijn om meteen duidelijk te maken dat een maatschappelijk perspectief niet haalbaar is, gegeven de beschikbare tijd en data. Appendix A geeft een overzicht van diverse soorten perspectief en de gevolgen voor de waardering van kosten en opbrengsten.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: perspectief

Het gezondheidszorgperspectief is het meest realistisch voor keten-KEAs.

5. Modelleren van de ziekteketen

Veel kosteneffectiviteitsanalyses zijn tegenwoordig direct gekoppeld aan een klinische trial om de effectiviteit van bijvoorbeeld een medicijn ten opzichte van een placebo te meten. Ontwikkelingen in de methodologie en aanwijzingen in richtlijnen zijn vaak daarop gebaseerd. Dat geldt nog sterker voor de richtlijnen die zijn bedoeld voor pharmaco-economische evaluaties (evaluaties van medicijnen). Zulke evaluaties zijn in veel landen verplicht als bijlage bij klinische studies, wanneer fabrikanten toelating vragen voor hun medicijnen. In Nederland beoordeelt het CVZ de farmaco-economische dossiers.^{18, 37}

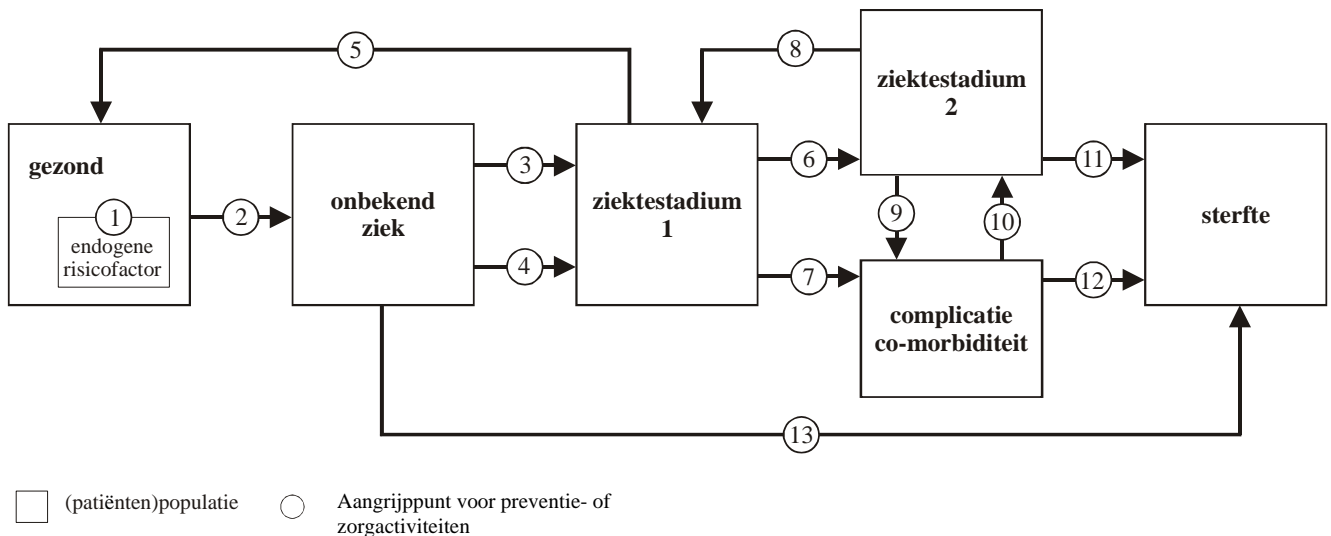
Klinische studies en trials duren vaak te kort om alle effecten van een interventie te laten zien. Dan is modellering een noodzakelijke aanvulling op de trialgegevens. Voor de evaluatie van preventiemaatregelen zijn klinische studies haast per definitie te kort om alle gezondheidseffecten te meten, als ze er al zijn voor dit type maatregelen. De effecten uit effectiviteitsstudies zijn dan vaak tussenuitkomsten, bijvoorbeeld het gemiddelde verlies in gewicht na 6 maanden. Voor een afweging over de hele keten inclusief preventie is modellering nodig.

Een tweede belangrijke reden om een model te gebruiken is de onderlinge vergelijkbaarheid. Voor een integrale KEA gaat het om verschillende interventies langs de ziekteketen. Door één model te gebruiken verbetert de vergelijkbaarheid.⁹ Resultaten uit klinische studies voor een aantal interventies langs de keten zijn niet zonder meer met elkaar te vergelijken. De vertaling naar de gemeenschappelijke noemer van het model vergroot de vergelijkbaarheid. Modellen worden door de gebruikers van een evaluatie soms als een soort ‘black box’ ervaren, vooral als ze groot of complex zijn. De rapportage van een model kan, bijvoorbeeld uit ruimtegebrek, te oppervlakkig zijn om goed zicht te geven op cruciale keuzes die bij de modelering zijn gemaakt. Of de structuren in het model zijn moeilijk te doorgronden voor een buitenstaander. Ook kan het aantal invoergegevens soms erg groot zijn. Dit alles samen stelt hoge eisen aan de presentatie en verantwoording van een model. De paragraaf over modelvalidatie, verificatie en onzekerheid gaat hier nader op in.

Een model voor de ziekteketen

Een model wat geschikt is voor integrale analyse van kosteneffectiviteit, zal de relatie tussen ziekte- en zorgketens in kaart brengen. In algemene termen is zo'n model als volgt te beschrijven (zie Figuur 2). Aan het begin van de keten staat de gezonde populatie met een bepaalde verdeling van aanleg- en risicofactoren (overgewicht, roken, voeding, aspecten van de fysieke of sociale omgeving). Een deel hiervan wordt ziek en stroomt door naar het volgende compartiment ‘onbekend ziek’. Nadat de diagnose is gemaakt bij het eerste contact met de zorg, of via vroegtijdige opsporing, behoort men tot de zieke populatie (vaak het lichtste stadium). Onder andere afhankelijk van het zorgproces verdeelt de patiëntenpopulatie zich vervolgens over verschillende ernststadia van de ziekte, waaronder complicaties en comorbiditeit. Soms is het beloop van een ziekte zodanig of de diagnose zo laat dat bepaalde ziektestadia al zijn gepasseerd of overgeslagen. Uiteraard is door adequate behandeling ook overgang terug mogelijk, naar een gunstiger toestand, afhankelijk van de ziekte kan men ook genezen. In bepaalde stadia van de ziekte gaat het niet meer zozeer om genezing, maar vooral om verpleging en verzorging (‘care’). Bij een chronische aandoening eindigt de keten uiteindelijk bij de dood. Interventies grijpen aan op de genummerde overgangen, primaire preventie bijvoorbeeld vermindert risicofactoren (1) en de overgang van gezond naar ‘onbekend ziek’ (2), terwijl ‘cure’ de overgang terug naar stadium 1 kan vergroten (8). Voor

specifieke ziektekets moet dit model nader ingevuld worden. Zo zouden bijvoorbeeld bij diabetes de complicaties bestaan uit hart-en vaatziekten en microvasculaire complicaties.



Figuur 2: Schema voor analyse van ziektegeschiedenissen en zorgketens

Keuze voor gebruik in keten-KEA: epidemiologisch-demografisch model

Voor de integrale kosteneffectiviteitsanalyses maken we gebruik van een epidemiologisch-demografisch model. Alle analyses zullen bijvoorkeur worden uitgevoerd met hetzelfde model, het Chronische Ziekten Model (CZM) van het RIVM,³⁸ om de vergelijkbaarheid te vergroten. Het CZM relateert voor de Nederlandse bevolking verschillende risicofactoren aan een reeks chronische ziekten en houdt daarbij rekening met zogenaamde 'competing risks', verschillende oorzaken van ziekte en sterfte concurreren met elkaar. Het kan beschouwd worden als een meerdimensionale uitbreiding van een sterftetafel ('life table'). Risicofactoren zijn onder andere overgewicht, rookgedrag, en tekort aan lichamelijke activiteit; belangrijke ziekten zijn hart- en vaataandoeningen, chronisch obstructief longlijden (COPD), diabetes en verschillende vormen van kanker.

Validatie, verificatie en onzekerheid

Zoals ieder model, is een KEA model een benaderende beschrijving van de werkelijkheid. Een belangrijke vraag is of deze benaderende beschrijving de werkelijkheid dicht genoeg benadert voor het doel waarvoor het wordt gebruikt. Dit is de vraag naar de validiteit van het model. Een verwante vraag is naar de modelverificatie. Het gaat dan om de vraag of de computercode waarmee berekeningen worden uitgevoerd correct is. KEA-richtlijnen zijn soms onduidelijk in de eisen die aan modellen gesteld moeten worden. Er is wel een groeiend aantal auteurs dat hieraan aandacht besteedt. Het Britse NICE vat de kwaliteitseisen samen uit 15 richtlijnen voor modellen in kosten-effectiviteitsanalyses.²⁰ Het gaat om eisen aan modelstructuur en gebruikte invoerdata, om consistentie in en tussen modellen, en om de analyse en presentatie van onzekerheid.

Een *onzekerheidsanalyse* geeft een indruk van de onzekerheid in de uitkomsten, in het licht van de onzekerheid over de invoergegevens, van gebruikte modelparameters en van methodologische aannames, bijvoorbeeld of de kosten van meer dementie zijn meegeteld bij een evaluatie van een maatregel ter preventie van hartinfarcten. Dit geldt voor keten-KEAs

net zo goed als voor KEAs. Voor methodologische aannames wordt aanbevolen¹⁹ om uit te gaan van een standaard methode (reference case), en alle KEAs minimaal met deze standaard methoden te analyseren. Daarnaast kunnen varianten hierop bij wijze van sensitiviteitsanalyse worden doorgerekend. De huidige ‘state of the art’ in kosteneffectiviteitsanalyses voor onzekerheid in invoergegevens en parameterschattingen is een Probabilistic Sensitivity Analyse (PSA).³⁹ Een PSA neemt alle onzekerheidsbronnen in één keer mee en berekent de totale onzekerheid in één resultaat. Deze methode is echter toegesneden op de analyse van onzekerheid bij KEAs die zijn gekoppeld aan een klinische studie. Dan zijn er individuele gegevens over kosten en gezondheidseffecten voor een grote groep patiënten. Bij KEAs op basis van modellen zijn er vaak geen individuele gegevens. De PSA-methode vereist voor ieder invoergegeven een kwantitatieve beschrijving van de onzekerheid, bijvoorbeeld in de vorm van een kansverdeling. Dat is bij studies die modellen gebruiken nogal lastig. Ten eerste zijn er in een model vaak erg veel invoergegevens. Ten tweede zijn invoergegevens soms gebaseerd op de beste schatting die mogelijk was, gegeven de nogal beperkte informatie. Een kansverdeling daaromheen opstellen kan dan teveel gevraagd zijn, daarvoor is soms eenvoudigweg te weinig informatie. Bijvoorbeeld wanneer de kosten van een gezondheidsvoorlichtingscampagne zijn geschat op basis van jaarrekeningen van de organisatie die de campagne verzorgd heeft, dan is niet duidelijk op basis waarvan de mogelijke variatie in de kosten van de campagne zou moeten worden gekwantificeerd. Juist ook bij KEAs over de keten zullen veel onzekere parameters in de berekeningen voorkomen, en zal het voor sommige daarvan moeilijk zijn een kansverdeling te bepalen. Dat wil niet zeggen dat een onzekerheidsanalyse al bij voorbaat onmogelijk is maar wel dat de standaard PSA-methode soms niet haalbaar is.

Tot slot, het is heel belangrijk om zorgvuldig te kijken naar de onderbouwing van gebruikte modellen en van de onzekerheidsanalyse. De resultaten van een PSA kunnen er heel sophisticated uitzien. Wanneer ze zijn gebaseerd op slecht onderbouwde kansverdelingen, dan is dit slechts schone schijn. Soms kan een simpele eendimensionale gevoeligheidsanalyse, met de resultaten voor een minimum en maximumschatting dan meer inzicht geven.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: validatie en verificatie

Binnen het RIVM wordt de inhoudelijke validiteit formeel gegarandeerd door het inschakelen van referenten. In het geval van het CZM zijn inhoudelijk deskundigen steeds betrokken bij de modelontwikkeling. Ter verificatie van het CZM is een procedure vastgesteld waarin voor nieuwe modelversies eerst een testplan wordt opgesteld. Pas na uitvoering van deze testen wordt het model ‘in productie’ genomen. Voor de validatie en verificatie van de KEAs met dat model zal overeenstemming met de richtlijnen van NICE worden gezocht.²⁰

Keuze voor gebruik in keten-KEA: onzekerheidsanalyse

Wat betreft de onzekerheid als gevolg van methodologische aannames, zal uitgegaan worden van de set standaard aannamen, zoals hier gedefinieerd. Met deze set methodologische aannamen zal altijd een ‘reference case’ analyse worden gedaan, waarmee berekeningen met andere aannamen (die mogelijk voor het betreffende probleem geschikter zijn) kunnen worden vergeleken. Hiermee wordt bijgedragen aan de onderlinge vergelijkbaarheid van verschillende keten-KEAs.

Voor de analyse van onzekerheid in invoergegevens en parameterschattingen zal door inhoudsdeskundigen eerst een keuze worden gemaakt voor die gegevens waarvan verwacht wordt dat zij de resultaten belangrijk beïnvloeden. Hierbij kan bijvoorbeeld de onzekerheidsmatrix en de quickscan zoals omschreven in de MNP-leidraad voor het omgaan met onzekerheden worden gebruikt.⁴⁰ De gevoeligheidsanalyse kan zich dan richten op deze aspecten.

6. Effecten en hun waardering

De noemer van een kosteneffectiviteitsratio bevat de gezondheidseffecten. Deze worden niet in geld gewaardeerd, maar in fysieke eenheden van een bepaald effect en in generieke maten zoals een 'quality adjusted life year' (QALY). Om de waarde van de gezondheidseffecten te schatten is een antwoord nodig op drie vragen: Welke effecten tellen mee? Hoe zijn die effecten te meten? En hoe zijn ze te waarderen?

Gezondheidseffecten zijn op te delen in twee belangrijke typen effecten, namelijk op de kwaliteit van leven (minder pijn of symptomen) en op de kwantiteit van leven (een langer leven).

Keuze van effecten

Welke effecten meetellen hangt af van de reikwijdte van de analyse. Soms is het antwoord op de overige twee vragen hierboven dan makkelijk, vooral bij een KEA met een beperkte reikwijdte die interventies op een specifiek terrein vergelijkt, bijvoorbeeld de evaluatie van een specifieke pijnstillers die op werking en bijwerkingen wordt vergeleken met een andere pijnstillers. Dan is een eenvoudige specifieke uitkomstmaat voldoende.

Maar bij analyses met een grotere reikwijdte, zoals evaluaties van preventie zijn al te specifieke uitkomstmaten onbruikbaar. In zo'n geval ontstaan gezondheidseffecten op verschillende terreinen van de gezondheid. Om die effecten allemaal mee te nemen in een kosteneffectiviteitsratio moeten ze zijn gemeten in een gemeenschappelijke uitkomstmaat, een 'gezondheidspasmunt'. Bij het vergelijken van KEA-resultaten over de keten gaat het om preventie, cure en care en is de behoefte aan zo'n pasmunt duidelijk. Het gaat dan bijvoorbeeld om de combinatie van vermeden hartaanvallen en vermeden jaren met diabetes.

Een veel gebruikte uitkomstmaat in de kosteneffectiviteitsanalyse is de QALY,^{41,42} een voor gezondheid gewogen levensjaar. Varianten hiervan zijn de DALY (disability adjusted life year)⁴³, HYE (healthy year equivalent)⁴⁴ and SAVE (saved young life equivalent)⁴⁵. Een uitleg van alle varianten en hun verschillen voert hier te ver. We concentreren ons in het vervolg op QALYs omdat die het meest gebruikt worden. De QALYs (quality adjusted life year) die een persoon bij bepaalde zorg heeft, zijn te bepalen door diens levensverwachting te schatten en de jaren doorgebracht in minder goede gezondheid te wegen met een gewicht tussen 0 en 1. Hoe lager het gewicht, hoe slechter de gezondheidstoestand. De totale hoeveelheid gewonnen QALYs voor een gezondheidszorgprogramma in vergelijking met een alternatief, is te bepalen door de QALYs van alle personen die in aanmerking komen voor de twee programma's te vergelijken. Hiermee integreert de QALY als uitkomstmaat drie belangrijke dimensies van volksgezondheid, namelijk verlies van *levensverwachting*, verlies van *kwaliteit* van leven en het *aantal* individuen dat gezondheidsschade ondervindt. Het is een samenvattende maat. Zoals in hoofdstuk 2 al is duidelijk gemaakt heeft dat het voordeel van overzicht en compactheid, maar het nadeel van verlies aan inzicht in details. Bij wie de gezondheidswinst is gerealiseerd (veel bij weinig mensen, of weinig bij veel mensen), op wat voor manier (door het vermijden van sterfte of verbetering van een toch al redelijk goede gezondheidstoestand, door een korte heftige ziekte te voorkomen, of een lange milde), en op welk tijdstip (aan het eind of begin van iemands leven, bij kinderen of ouderen), is niet meer te zien. Hoofdstuk 10 gaat nader in op verdelingsaspecten.

Sommige gezondheidseconomen interpreteren effecten gemeten in QALYs als utiliteiten en spreken van kosten-utiliteitsanalyse (KUA). Dit is vooral in Europa gebruikelijk¹⁷, in de VS spreekt men algemeen van KEA, ook bij uitkomsten in QALYs die als utiliteiten zijn

geïnterpreteerd.¹⁹ Interpretatie van een QALY als utiliteit betekent de aanname dat een QALY alle nut meet die samenhangt met de interventie. Vaak is zo'n interpretatie gekoppeld aan een model waarin een individu gezondheid, vrije tijd, bestedingen aan gezondheidszorg, andere consumptie, en werk tegen elkaar afweegt, over zijn of haar leven, waarbij 'nut' het resultaat is van die keuzes.⁴⁶ Dit model is vooral handig om inzicht te geven in de keuzes van individuen. Andere gezondheidseconomen kiezen voor een interpretatie van QALYs als een generieke maat voor gezondheidseffecten, een 'gezondheidspasmunt'. Dit wordt ook wel de 'decision makers approach' genoemd.⁴⁷

Keuze voor gebruik in keten-KEA: interpretatie van QALYs

Integrale KEAs zijn bedoeld als ondersteuning van keuzes van beleidsmakers. Daarom kiezen we voor de 'decision makers approach' en zullen de effecten gemeten in bijvoorbeeld QALYs interpreteren als een maat voor gezondheidswinst.

Metten van effecten

Het meten van effecten is vaak vooral een praktisch probleem, maar het kan inhoudelijke consequenties hebben. Het maakt veel uit of de effecten zijn gemeten in een trial situatie of in de dagelijkse praktijk, afkomstig zijn uit analyse van databestanden achteraf, of prospectief gemeten worden. Dit geldt voor alle evaluaties van gezondheidszorgprogramma's en niet alleen voor economische evaluaties. Het is echter goed om in het achterhoofd te houden dat een wankel basis voor de effectiviteit van een interventie, een kosteneffectiviteitsanalyse flink kan beïnvloeden. Een interventie die niet effectief is heeft een oneindig hoge kosteneffectiviteitsratio. Het is duidelijk niet doelmatig om geld te besteden aan een programma zonder effecten.

Waarderen van effecten

Tenslotte blijft de vraag over hoe effecten te waarderen. Om het verlies in kwaliteit van leven mee te wegen moet dit eerst gewaardeerd. Daarbij is het de vraag wiens waarden tellen. Patiënten en niet-patiënten blijken de ernst van ziektestadia vaak zeer verschillend te scoren.⁴⁸ Bij DALYs laat men de ernstfactoren voor gezondheidstoestanden waarderen door professionals in de zorg.⁴⁹ Van hen is een redelijk overzicht te verwachten in aard en ernst van zeer uiteenlopende aandoeningen. Maar het is de vraag of zorgprofessionals degenen zijn die moeten besluiten welke ziekte een grotere belasting is dan de andere. Ook worden hiervoor wel de patiënten systematisch ondervraagd. Zij hebben uiteraard veel kennis van aard en ernst van hun specifieke aandoening. Patiënten blijken zich aan te passen aan hun ziekte en leren er geestelijk en praktisch mee leven. Door dit fenomeen 'coping' blijken patiënten systematisch hogere waarderingen te geven dan anderen.⁴⁸ Tenslotte worden de waarderingen gemeten in het algemeen publiek. Daar is de kennis van aandoeningen misschien kleiner, en dit kan de waardering van ziektes die niet veel voorkomen beïnvloeden. Echter, juist het oordeel van het algemeen publiek zou een goede benadering zijn voor het maatschappelijk perspectief.^{50, 51}

Bij welke groep ook wordt gemeten, de gezondheidseconomie kent verschillende manieren om de waardering voor verschillende gezondheidstoestanden aan het licht te brengen.¹⁷ Over ieder van deze methodes en de mogelijkheid om de waardering van gezondheidstoestanden te meten is in de literatuur veel discussie. Verschillende auteurs menen bijvoorbeeld dat de

‘werkelijke’ voorkeuren met betrekking tot gezondheid en levensverwachting veel te ingewikkeld zijn om in een eenvoudig concept als QALYs te vangen.^{7, 8, 52, 53} Doordat QALYs een breed toepasbare maat zijn, zijn ze soms ongevoelig voor kleine veranderingen in gezondheid. Vooral veranderingen die maar een korte tijd duren, maar wel veel impact kunnen hebben, zoals periodes met hevige pijn, worden door QALYs niet goed geregistreerd.¹⁷ Er zijn verschillende alternatieven voor QALYs in ontwikkeling, bijvoorbeeld health profiles, die de veranderingen in gezondheid over een langere periode meten.⁵⁴⁻⁵⁶ Echter, tot nu toe zijn QALYs (en DALYs), met al hun gebreken, de meest gebruikte maten. Voor QALYs bestaan standaard vragenlijsten met bijbehorende waarderingen, gemeten bij het algemene publiek in diverse landen⁵⁷⁻⁶¹ en voor DALYs zijn in Nederland twee grote studies gedaan.⁶²⁻⁶⁵

Keuze voor gebruik in keten-KEA: effectmaat

De keuze van de uitkomstmaat zou moeten worden afgestemd op de doelen van het beleid, de gekozen reikwijdte van de analyse en het perspectief van de studie. Bij integrale kosteneffectiviteitsanalyses is het belangrijk dat de effecten langs de hele keten in dezelfde maat en op dezelfde manier gemeten zijn, om de vergelijkbaarheid zo groot mogelijk te houden. Bij dit raamwerk gaat het vooral om de vergelijkende analyse van de kosten van gezondheidswinst over de verschillende domeinen van de volksgezondheid en zorg heen. Dat betekent dat gezondheidsgewogen levensjaren (DALYs, QALYs) de meest geschikte uitkomstmaat voor gezondheidsopbrengsten vormen, zoals ook de meeste handboeken aangeven.

7. Kosten en hun waardering

In de teller van een kosteneffectiviteitsratio staan de kosten, in geld gewaardeerd. Hier zijn dezelfde drie vragen als bij de effecten van belang: Welke kosten worden meegenomen? Hoe worden die gemeten? En hoe worden ze gewaardeerd? Het antwoord op deze vragen hangt af van de keuzes voor de reikwijdte, de tijdshorizon, en het perspectief. Deze bepalen welke kosten wel en niet meetellen, bij wie ze worden gemeten en hoe deze worden gewaardeerd (zie Appendix A). Kosten worden ingedeeld in verschillende typen, waarvan de definities wel eens uiteenlopen. De meest gebruikte typologie onderscheidt directe medische kosten (bijvoorbeeld ziekenhuiszorg), directe kosten buiten de gezondheidszorg (bijvoorbeeld reistijd en reiskosten van patiënten), indirecte medische kosten (medische kosten die ontstaan omdat mensen langer leven dankzij de interventie) en indirecte niet-medische kosten (kosten van productiviteitsverlies door ziekte).¹⁵ Appendix A geeft een overzicht van de keuze en waardering van kosten vanuit de verschillende soorten perspectief.

Een uitgebreide beschrijving van de methodes voor het meten en waarderen van kosten is te vinden in de handleiding voor kostenonderzoek in de gezondheidszorg.⁶⁶ Keten-KEAs wijken op dit punt niet af van andere economische evaluaties in de gezondheidszorg. Daarbij is het wel belangrijk om de rol van het perspectief te benadrukken. De keuze van het perspectief bepaalt de waardering van de kosten en daarmee de kosteneffectiviteit van een interventie langs de keten. Wanneer partijen in de keten een ander perspectief hanteren, kunnen sommige interventies verschillend worden beoordeeld. Dat geldt bijvoorbeeld voor snel ontslag van patiënten na een heupfractuur.⁶⁷

In de rest van dit hoofdstuk besteden we speciaal aandacht aan de inclusie van indirecte medische kosten, kosten die ontstaan in gewonnen levensjaren. Dit onderwerp komt in richtlijnen en tekstboeken vaak slechts kort ter sprake en is juist bij keten-KEAs van belang.

Keuze van kosten, indirecte medische kosten en KEA over de keten

Mensen die dankzij zorg of preventie langer leven, blijven helaas niet gevrijwaard van andere ziekten in die gewonnen levensjaren. Als een patiënt door een nieuwe behandeling geneest van kanker, is de kans groot dat hij of zij uiteindelijk een andere, al dan niet met de vorderende leeftijd samenhangende aandoening krijgt. Dit noemen we vervangende ziekte.⁶⁸ Barendregt en Bonneux⁶⁹ hebben de gevolgen voor de kosten van zorg bij roken helder uiteengezet. Rokers zijn op alle leeftijden duurder dan niet-rokers, maar omdat rokers korter leven, zijn ze uiteindelijk over de loop van hun hele leven goedkoper dan niet-rokers. Inclusief de kosten in gewonnen levensjaren zullen de kosten van de gezondheidszorg stijgen wanneer minder mensen roken.

De vraag is vervolgens in hoeverre we medische kosten ten gevolge van vervangende ziekten mee moeten nemen bij het bepalen van de kosteneffectiviteit van een nieuwe, levensverlengende behandeling, bijvoorbeeld maatregelen gericht op het stoppen met roken, het voorschrijven van statines bij mensen met een te hoog cholesterol of een hartoperatie. Het meenemen van indirecte medische kosten beïnvloedt zowel de absolute als de relatieve kosteneffectiviteit, dat wil zeggen, het bepaalt de hoogte van de kosten-effectiviteitsratio, maar ook hoe verschillende interventies zich wat betreft doelmatigheid verhouden. Zo zal stoppen met roken doelmatiger worden ten opzichte van een interventie die lage rugpijn vermindert, wanneer kosten in gewonnen levensjaren worden genegeerd. Het rapport van Van Baal en coauteurs⁷⁰ vat de literatuur hierover samen en illustreert de gevolgen voor de kosten effectiviteit van tabaksontmoedigingsbeleid. De meningen over het opnemen van indirecte medische kosten zijn verdeeld.⁷¹⁻⁷³ Een belangrijk argument voor het opnemen van

deze kosten berust op consistentie.⁷³ Vanuit dit argument tellen die kosten in de teller mee waarvan ook de opbrengsten in de noemer worden meegenomen. Bijvoorbeeld bij een nieuwe behandeling voor longkanker zullen we nooit precies weten welk gedeelte van de gewonnen levensjaren te danken is aan de nieuwe behandeling voor longkanker en welk gedeelte aan een behandeling voor beroerte. Bovendien kunnen we niemand na een interventie het recht ontzeggen op verdere medische zorg voor een niet met de interventie samenhangende aandoening. Toch neemt men de indirecte medische kosten in de praktijk meestal niet mee. Dit komt enerzijds door praktische moeilijkheden met het bepalen van indirecte medische kosten, anderzijds door onder andere de Nederlandse richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek¹⁸, die aanbevelen om alleen kosten van gerelateerde aandoeningen mee te tellen. Weglaten van kosten in gewonnen levensjaren maakt de ratio's van interventies die levensverlengend werken gunstiger ten opzichte van interventies die primair de kwaliteit van leven verhogen. Zo komen preventieve interventies gericht op het voorkomen van psychische aandoeningen er ongunstiger uit dan die gericht op het voorkomen van hart- en vaatziekten.⁷⁰

Keuze voor gebruik in keten-KEA: kosten

Voor het meten en waarden van kosten van interventies zullen we ons in het algemeen op het handboek voor kostenberekeningen in de gezondheidszorg baseren.⁶⁶ Bij de berekening van zorgkosten voor specifieke ziekten worden voor veel aandoeningen de ziektespecifieke kostenschattingen uit de kosten van ziektestudie gebruikt.⁷⁴ Deze kosten zijn 'top down' berekend, dat wil zeggen, de totale kosten van zorg zijn verdeeld over verschillende aandoeningen. Daarmee wordt voorkomen dat sommige kosten dubbel meetellen als naar meerdere ziektes tegelijk wordt gekeken. De kosteneffectiviteits-analyses die we uitvoeren met het RIVM Chronische Ziekten Model (CZM) bieden de mogelijkheid om rekening te houden met medische kosten in gewonnen levensjaren.⁷⁰ Daarbij worden altijd verschillende varianten met en zonder deze kosten gepresenteerd om de vergelijkbaarheid met andere studies te bevorderen.

8. Combinatie van kosten en effecten op verschillende tijdstippen

Dit hoofdstuk behandelt de combinatie van kosten en effecten die op verschillende tijdstippen ontstaan. Juist bij een KEA over de keten, met veel verschillende programma's die op verschillende momenten in de keten aangrijpen zal de timing van kosten en effecten uiteen lopen. Tabaksontmoediging bij jongeren vergt meteen investeringen, terwijl de opbrengsten in de vorm van minder chronische ziekte pas ver in de toekomst zichtbaar zijn. Intensieve ondersteuning voor patiënten met longaandoeningen bij het stoppen met roken daarentegen, kost ook direct geld, maar levert veel eerder resultaat. De vraag is hoe effecten en kosten op verschillende tijdstippen met elkaar kunnen worden vergeleken.

Tijdsvoorkeur en disconteren

Het is gebruikelijk om in economische evaluaties toekomstige kosten en opbrengsten met een bepaalde fractie te verminderen, of, in economentaal, te 'disconteren' met een bepaalde jaarlijkse discontovoet. De reden daarvoor is tijdsvoorkeur. Mensen zijn 'ongeduldig', 'kortzichtig', of 'onzeker' over de toekomst en beschikken liever nu over geld dan over een tijdje. In perioden van economische groei is het bovendien waarschijnlijk dat het inkomen per hoofd van de bevolking toeneemt, waardoor een euro relatief minder waard zal zijn. Dat volgt uit de gebruikelijke aanname van afnemend grensnut en geldt afgezien van inflatie. Kortom we bezitten liever nu dan straks, daarom lenen we soms geld en zijn we bereid daarvoor rente te betalen⁷⁷⁻⁷⁹ Een deel van deze argumenten geldt niet alleen voor individuen, maar ook voor beleidsmakers en is daarom relevant bij economische evaluaties, zoals kosteneffectiviteitsanalyses. Het disconteren van kosten is onomstreden.

Dat geldt niet voor het disconteren van gezondheidseffecten.^{80, 81} Argumenten voor de tijdsvoorkeur voor gezondheidseffecten zijn bijvoorbeeld een verwachte toename van de gezondheidsvoorraad (bijvoorbeeld als gezonde levensverwachting). Daardoor betekent een extra levensjaar nu verhoudingsgewijs een grotere winst dan een extra jaar in de toekomst. Daartegenover staat dat de waardering van gezondheid ook kan toenemen.⁸²

Het disconteren van kosten en gezondheidseffecten heeft een grote invloed op de cumulatieve kosten en opbrengsten, als een deel van die kosten en effecten ver in de toekomst ligt.

Bijvoorbeeld bij campagnes om mensen tot gezond gedrag te bewegen kunnen de opbrengsten in de vorm van minder chronische ziekte decennia op zich laten wachten. Een voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar heeft bij een discontovoet van 4% na 30 jaar nog maar een derde deel van zijn oorspronkelijke waarde. Dat wil zeggen, als de ene interventie meteen gezondheidseffecten oplevert en een andere pas na 30 jaar, dan moet de tweede interventie 3 keer zo goedkoop, of 3 keer zo effectief als de eerste zijn om op dezelfde kosteneffectiviteitsratio uit te komen.

Disconteren van gezondheidseffecten

Drie argumenten voor het disconteren van kosten en gezondheidseffecten met hetzelfde percentage berusten alle op het principe van consistentie. Weinstein en Stason⁴² beschrijven hoe, bij verschillende voeten voor kosten en effecten, programma's niet meer kunnen worden vergeleken. De uitstelparadox van Keeler en Cretin⁸³ zegt dat bij het hanteren van een lagere voet voor de effecten het voortdurend uitstellen van programma's de meest kosteneffectieve

optie is. Het klassieke welvaartseconomische argument luidt dat gezondheid en geld in een ideaal wereld uitwisselbaar zijn⁸⁴ en daarom gelijk gedisconteerd dienen te worden. Veel auteurs hebben kritiek op deze argumenten^{79, 84-86} en pleiten op theoretische gronden voor het hanteren van een lagere discontovoet voor gezondheidsopbrengsten dan voor kosten. Zij baseren dat op het uitgangspunt dat de monetaire waarde van gezondheid groeit.⁸⁷ Gravelle en Smith schatten dat effecten met 2% tot 5% minder dienen te worden gedisconteerd dan kosten. Als kosten dus met 4% worden gedisconteerd mogen effecten met maximaal 2% worden gedisconteerd.⁸⁷ Een andere theorie leidt discontovoeten af uit de gemiddelde volumegroei. De discontovoet voor geld valt af te leiden uit de groei van bijvoorbeeld het BNP en die van gezondheid uit de groei van de (gezonde) levensverwachting. Deze laatste is geschat op 1,5%, dat is lager dan de veelgebruikte voet van 4% voor geld. In empirische studies naar de waardering van toekomstige kosten en gezondheid blijken de discontepercentages sterk uiteen te lopen. Ze zijn soms zelfs negatief, afhankelijk van ondervraagden, vraagstelling, tijdshorizon en dergelijke. De discontovoet voor gezondheid kan ook hoger blijken te zijn dan die voor kosten.⁸⁵

De praktijk

De Nederlandse richtlijnen voor evaluatieonderzoek schrijven bij KBA een voet van 4% voor, afgeleid van de gemiddelde rendementen op betrekkelijke risicoloze bankzaken, zoals obligaties. Deze voet is ook voorgeschreven voor de kosten en de effecten in een KEA.¹⁸ In Groot-Brittannië is de discontovoet voor gezondheidsopbrengsten in de richtlijnen van NICE op 1,5% gezet bij een voet van 6% voor de kosten. De nieuwe Nederlandse richtlijn van het CVZ zal waarschijnlijk in aansluiting op de richtlijnen in Groot-Brittannië kiezen voor 1,5% disconto voor gezondheidseffecten. In de nieuwste Britse richtlijnen komt mogelijk juist weer wel een gelijke discontovoet voor kosten en effecten te staan.⁸⁶ In de Verenigde Staten is een voet van 3% voor kosten en effecten gebruikelijk¹⁹ Kortom, er is hier overduidelijk nog geen consensus bereikt.

Keuzes voor keten-KEA: discontovoet

Er lijkt geen consensus over de keuze van de discontovoeten. Vanwege de potentieel grote invloed van de discontovoet lijkt het daarom raadzaam om altijd resultaten voor verschillende voeten door te rekenen.

Wij zullen naast de aanbevolen 4% voor kosten én opbrengsten, tevens berekeningen maken met een discontovoet van 0% voor zowel kosten als opbrengsten, en met een voet van 1,5% voor de opbrengsten. Deze laatste discontovoet is gebaseerd op de geschatte groei van de gezonde levensverwachting over de tijd, als een steekhoudend argument voor het hanteren van een tijdsvoorkeurvoet.

9. Kosteneffectiviteitsratio's en consistentie

Dit hoofdstuk keert terug naar het samenvattende element in kosteneffectiviteitsanalyses, de kosteneffectiviteitsratio. Zoals al gezegd in hoofdstuk 2 staat in de noemer van de kosteneffectiviteitsratio de extra gezondheid die gewonnen wordt door het programma en in de teller de extra kosten die samenhangen met het gezondheidszorgprogramma. Specifiek gaan we in op consistentie als belangrijk criterium voor de beoordeling van een kosteneffectiviteitsratio.

Consistentie van kosteneffectiviteitsratio's

Consistentie speelt een rol bij de samenhang tussen keuzes over effecten, kosten, reikwijdte en perspectief. Juist bij kosteneffectiviteitsanalyses over de keten is het belangrijk om dezelfde keuzes te maken voor iedere interventie en op elk moment in de keten. Alleen zo wordt immers voorkomen dat impliciet een bias wordt ingebouwd die in het voordeel is van bijvoorbeeld preventie of curatie.

Het belang van consistentie kwam al aan de orde in hoofdstuk 7, waar het ging over het wel of niet meenemen van kosten in gewonnen levensjaren. Dat betrof de consistentie tussen de noemer en de teller van de ratio. Om dezelfde reden moeten in een kosteneffectiviteitsanalyse ook de reikwijdte en het perspectief van effecten en kosten consistent met elkaar zijn. Een belangrijk argument voor de keuze van het perspectief zou de maat kunnen zijn waarmee de effecten worden gemeten. Als de noemer van de kosteneffectiviteitsratio gezondheidswinst in DALYs of QALYs meet, dan zouden vanuit oogpunt van consistentie in de teller alleen die kosten mogen worden opgenomen die daarop betrekking hebben. Hoewel de meningen over de interpretatie van DALYs en QALYs verschillen, hebben we in hoofdstuk 6 aangegeven deze maten als een maat voor gezondheidswinst te willen interpreteren. Dat wil zeggen dat we veronderstellen dat deze maten alleen gezondheidsgelateerd nut meten. De vraag is dan of ook allerlei kosten die vanuit een maatschappelijk perspectief aan de orde zijn, zoals consumptie in gewonnen levensjaren, of verzuimkosten, in alle gevallen moeten of zelfs mogen worden meegeteld. Willen we werkelijk op een dergelijke, allesomvattende wijze kosten en opbrengsten van gezondheidszorg in kaart brengen, dan is een kosten-batenanalyse waarschijnlijk meer op zijn plaats. De keuze voor de effectmaat volgt dus niet alleen uit de keuze voor reikwijdte en perspectief, maar heeft daar ook invloed op. Wanneer de effecten in een ziektespecifieke uitkomstmaat zijn gemeten (bijvoorbeeld aantal dagen zonder astma-aanval), dan is de reikwijdte vanzelf beperkter dan wanneer de opbrengsten in een generieke maat zoals QALYs zijn gemeten. Voor kosteneffectiviteitsanalyses over de keten impliceert de eis van consistentie dat met generieke uitkomstmaten wordt gewerkt. Kortom, alle keuzes hangen samen en naarmate grootschaliger en meer integrale vergelijkingen worden gemaakt legt de eis van consistentie grotere beperkingen op aan de gemaakte keuzes.

Consistentie speelt ook een belangrijke rol bij de discussies over discontering en valt op verschillende manieren uit te leggen. Enerzijds kan consistentie impliceren dat kosten en effecten met dezelfde voet moeten worden gediscoteerd. Anderzijds kan consistentie impliceren dat de discontovoet van kosten en effecten op dezelfde manier moet worden afgeleid en dat kan juist een verschillende discontovoet voor kosten en effecten betekenen. Op dit terrein levert de eis van consistentie dus geen consistente aanbeveling op. Dat wrekt zich temeer daar de invloed van discontering erg groot kan zijn. Het ontbreken van eenduidigheid vormt in ieder geval een pleidooi om de invloed van discontering bij diverse voeten volledig transparant te maken. Enigszins provocerend is te stellen dat kosteneffectiviteitsanalyses over de keten in ieder geval zo consistent moeten zijn dat door de

gekozen methode (hier discontovoeten) er niet op voorhand een bevoordeling van een bepaald deel van de keten in de analyses sluipt.

Tenslotte speelt consistentie een rol in de keuze van tijdshorizon en indexjaar. Er is al op gewezen dat het niet logisch is om de tijdshorizon van kosten en effecten te laten verschillen. Dit geldt ook voor het indexjaar, ofwel het jaar waarin de kosten of effecten zijn gemeten. Als de kostenschattingen voor een ander jaar gelden dan het jaar waarin de effecten zijn gemeten dan is hiervoor een correctie nodig.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: consistentie

De analyses moeten streven naar intern consistente ratio's.

10. Beslissen op basis van (keten-)KEAs

Uiteindelijk zijn KBA, HTA, KEA en KUA allen bedoeld om beleidsmakers of andere gebruikers te ondersteunen bij het nemen van beslissingen. Veronderstel een lijst met kosteneffectiviteitsratio's, van verschillende interventies langs de keten, allen volgens de regels van de kunst uitgevoerd en berekend met hetzelfde ziektemodel. Hoe kunnen die worden gebruikt voor het stellen van prioriteiten in de gezondheidszorg en welke haken en ogen zitten daaraan?

De rol van drempelwaarden

Vanuit een puur utilitaristisch perspectief zouden we moeten beginnen met die maatregelen of interventies die de meeste gezondheid (QALYs) per euro opleveren, dus boven aan de 'league table' staan, zie bijvoorbeeld Tengs en co-auteurs.⁸⁸ We zouden moeten stoppen wanneer het budget is uitgeput. Bij 'losse' kosteneffectiviteitsratio's is de vraag vervolgens wanneer deze kosteneffectief te noemen zijn. Er circuleren diverse 'thresholds' of drempelwaarden voor de kosten van een QALY. Uit een aantal analyses kan worden afgeleid dat voor beleidsmakers de waarde van een gezondheidsgewogen levensjaar in de orde van 20 tot 50 duizend euro lijkt te liggen.⁸⁹ Op grond van haar eigen beslissingen over acceptatie of verwerping van nieuwe medische technologieën in het verleden komt het Britse 'National Institute of Clinical Excellence' (NICE) uit op een grenswaarde van zo'n 30.000 pond (42.000 Euro) voor een gewonnen gezond levensjaar als 'good value for money'.⁹⁰ De WHO hanteert als vuistregel 3 maal het BNP (bruto nationaal product) per inwoner als redelijke uitgave voor een extra gezond levensjaar; in verschillende Westerse landen varieert de impliciete 'grenswaarde' ergens tussen de 1 en 3 maal het BNP per capita.⁹¹ Voor Nederland ligt dat in de orde van 25.000 tot 75.000 euro per QALY.

Uiteindelijk blijken drempelwaarden nogal eens te verschillen al naar gelang de sector. De drempelwaardes voor preventie in de gezondheidszorg zijn bijvoorbeeld meestal lager dan voor curatieve zorg. Dat levert uiteraard problemen op, wanneer voor een KEA over de keten een 'league table' zou worden opgesteld, omdat dan voor interventies vooraan in de keten (preventie) andere drempelwaardes gelden dan voor interventies aan het eind van de keten ('cure' en 'care').

Een ander probleem bij het zonder meer aflopen van 'league tables' is dat in zo'n tabel de meest verschillende interventies voor verschillende doelgroepen en verschillende ziektes kunnen staan. Dat botst met de wens om in de gezondheidszorg voor alle ziektes zorg aan te bieden.

Een kosteneffectiviteitsratio als enige criterium voor besluiten sluit aan bij het hypothetische concept van een beleidsmaker die de doelstelling 'maximaliseren van gezondheid' gegeven een beperkt budget nastreeft. Daaruit is dan af te leiden welke kosten en effecten relevant zijn, namelijk die kosten en effecten die de doelstelling of het budget beïnvloeden. Weliswaar zijn varianten hierop mogelijk, met extra beperkingen om bijvoorbeeld verdelingsaspecten mee te nemen, of met andere doelstellingen die bijvoorbeeld noodzakelijkheid meewegen. Maar niet alle behoeften van beleidsmakers worden even helder uitgesproken en bovendien zijn deze vaak eerder kwalitatief dan kwantitatief van aard.^{28, 92} Daarnaast is er waarschijnlijk een grens aan de omvang van de terreinen waarover afwegingen tussen interventies kunnen worden gemaakt. Het lijkt niet erg nuttig of relevant om interventies over het hele terrein van de gezondheidszorg tegen elkaar af te wegen. In ieder geval zou zo'n exercitie in de praktijk al snel stuklopen op dataproblemen. Traditioneel worden kosteneffectiviteitsanalyses

gebruikt voor vergelijkingen op een redelijk smal domein. Dit raamwerk inventariseert de keuzes die nodig zijn voor een verbreding van dat domein tot afwegingen over de hele ziekteketen, maar wel van afgebakende ziektes. De volgende paragraaf gaat hierop door en behandelt de rol van verdelingsaspecten in besluitvorming.

Verdelingsaspecten

Een belangrijk aspect, dat bij samenvattende maten buiten beschouwing kan blijven, is de verdeling van de kosten en effecten over de bevolking. Pure opbrengstmaximalisatie kan leiden tot een verdeling die we als oneerlijk zouden betitelen, bijvoorbeeld omdat de meeste gezondheidswinst wordt behaald door mensen die gemiddeld toch al heel gezond zijn, zoals de hogere inkomensgroepen. We zouden tevens moeten streven naar een rechtvaardige verdeling van welzijn en het vermogen om waardevolle activiteiten te ontplooiën.⁹³

Voor toepassing van uitgangspunten van billijkheid (hier de vertaling van ‘equity’) binnen de gezondheidszorg zijn verschillende ethische principes beschikbaar, zoals allocatie van middelen op basis van behoefte, noodzakelijkheid (ernst van de ziekte), het ‘fair innings’ argument, en het reddingsmotief. Vergelijkbare principes zijn ook terug te vinden bij de criteria uit de trechter van Dunning, achtereenvolgens noodzakelijkheid, werkzaamheid, efficiëntie, en eigen verantwoordelijkheid.^{94,95}

De meest conventionele uitleg van het begrip billijkheid is dat mensen met gelijke medische behoeften gelijke toegang tot zorg moeten hebben. Iedereen moet de mogelijkheid hebben om een hartoperatie te krijgen als dat nodig is. Vaak staan geografische of financiële redenen een dergelijke billijkheid in de weg. Dit criterium voor ‘*horizontale*’ billijkheid (*gelijke behandeling voor gelijke behoefte*) is belangrijk, maar op zichzelf onvoldoende om te prioriteren.

Verschillende auteurs hebben empirisch onderzoek gedaan naar de voorkeuren van publiek en beleidsmakers. Er zijn aanwijzingen dat mensen middelen voor gezondheidszorg bij voorkeur besteden juist daar waar de nood het hoogst is, dat wil hier zeggen aan diegenen in de slechtste gezondheidstoestand.^{96,97} Zo zou bijvoorbeeld een hartoperatie voorgaan op preventie van hartvaatziekte bij mensen die nog gezond zijn. Dit principe noemt men ook wel *verticale* billijkheid, ofwel *ongelijke behandeling voor ongelijke medische behoefte*. Ook het redden van levens die in direct gevaar verkeren (‘*rule of rescue*’) krijgt voorkeur. Dat zou ook gelden voor sommige preventieve activiteiten, bijvoorbeeld op het terrein van externe veiligheid. De samenleving blijkt daar vaak bereid te zijn om veel geld uit te geven voor het elimineren van op zich zeer kleine risico’s op onvrijwillig op te lopen gezondheidsschade.⁹⁸

Meer in het algemeen speelt noodzakelijkheid van behandeling en ernst van de onderliggende aandoening een rol. Een poging om de rol van noodzakelijkheid in de KEA-analyse te integreren, is gedaan door verschillende drempelwaardes te bepalen, die afnemen naarmate de noodzaak tot behandeling toeneemt.^{14,99,100} Ook lijken mensen voorkeur te hebben voor het verdelen van opbrengsten, ongeacht de winst in QALYs.⁵³ Dit kan overigens in tegenspraak zijn met de voorkeur om de ernstigste gevallen eerst te behandelen en met de ‘*rule of rescue*’.

Sommige auteurs betogen dat ook de hoeveelheid gezondheid die iemand tijdens zijn leven al genoten heeft, meegewogen zou moeten worden bij beslissingen over het al dan niet invoeren van interventies. Dit principe van ‘*fair innings*’ leidt tot voorkeur voor interventies bij jongeren en armeren. Het zou bijvoorbeeld betekenen dat hartoperaties bij kinderen voorgaan op vergelijkbare operaties bij ouderen.¹⁰¹ Overigens hebben ouderen vanzelf al minder QALYs te winnen vanwege een geringere levensverwachting. Dat betekent dat programma’s

voor jongeren vaak gunstigere kosteneffectiviteitsratio's laten zien dan diezelfde programma's gericht op een oudere populatie.

Uit empirische studies blijkt een voorkeur voor het begunstigen van mensen van wie anderen, met name jonge kinderen, afhankelijk zijn.⁵³ De leeftijdsgewichten zoals voorgesteld door de WHO incorporeren dit principe en geven het meeste gewicht aan mensen tussen 20 en 40 jaar⁴⁹. Deze gewichten hebben overigens veel kritiek gekregen.

Vanuit een perspectief van egalitarisme of rechtvaardiging kan men ook besluiten de gezondheidszorg te richten op het verminderen van (sociaal-economische) gezondheidsverschillen of vanuit een nog breder perspectief op armoedebestrijding, zie bijvoorbeeld de publicaties van de WHO.

Op dit moment zijn de mogelijkheden om billijkheidscriteria in de rekensommen te verwerken nog onvoldoende. Het kwantitatieve inzicht in maatschappelijke voorkeuren ontbreekt eenvoudig.¹⁰² Bij de presentatie van uitkomsten is het wel mogelijk effecten op billijkheid zichtbaar te maken. Een voorbeeld daarvan, wat zich overigens beperkt tot verschillende vormen van preventie van complicaties bij diabetes patienten is te vinden in Earnshaw. De analyse presenteert optimale keuzes voor verschillende doelstellingen en toont afruil tussen verdeling en totale gezondheidsopbrengsten.¹⁰³ Een andere mogelijkheid is de verdelingseffecten van interventies, bijvoorbeeld over de demografische en sociaal-economische kenmerken van de groepen die profiteren, los van de kosteneffectiviteitsanalyse te presenteren.

Keuze voor gebruik in keten-KEA: verdelingsaspecten

Op dit moment zijn de mogelijkheden om billijkheidscriteria impliciet in de rekensommen te verwerken nog onvoldoende. Daarom zullen de keten-KEAs informatie over verdelingseffecten los van de kosteneffectiviteitsratio presenteren. Dat wil zeggen er zal informatie worden gegeven over de absolute omvang en timing van de kosten en effecten, en over de verdeling van de kosten en effecten over verschillende sectoren en groepen mensen.

Totale kosten en opbrengsten

Naast verdelingsaspecten spelen andere zaken een rol, soms heel pragmatische, zoals de totale kosten die invoering in Nederland met zich meebrengt. Het maakt nogal wat uit of een interventie met een gunstige ratio een totaal budget van 100 duizend of 100 miljoen euro heeft. Een fraai voorbeeld daarvan zijn de cholesterolrichtlijnen en Viagra. Zowel statines als Viagra zouden bij ruimhartig voorschrijven een groot beroep doen op het macrobudget. Dit speelt hoogstwaarschijnlijk een belangrijke rol bij de uiteindelijke beslissing over vergoeding, namelijk om niet (bij iedereen) te vergoeden. Aan de andere kant van het spectrum staan de zogenaamde 'weesgeneesmiddelen'. Dat zijn geneesmiddelen voor zeldzame, ernstige aandoeningen, met soms een zeer ongunstige kosteneffectiviteit, die echter een relatief klein beroep doen op het budget. Vanwege de beperkte beschikbaarheid van alternatieven voor deze kleine patientengroepen wordt dan vaak toch besloten tot vergoeding van deze geneesmiddelen uit de ziektekostenverzekering.

Onzekerheid

Ook de mate van onzekerheid van de resultaten speelt een rol. Het probleem daarbij is dat de omvang van de onzekerheid van bepaalde evaluaties niet alleen een kwestie van feiten is, maar vooral ook van analyse en presentatie. Zo kan het dat een kort door de bocht analyse snel duidelijkheid lijkt te scheppen, terwijl de genuanceerde uitkomsten van een uitgebreide evaluatie vooral meer vragen oproepen. De resultaten van elke KEA zijn met onzekerheid omgeven. Het gaat erom die onzekerheid helder in beeld te brengen. Vervolgens is het voor beleidsmakers belangrijk om die onzekerheid mee te wegen in hun prioriteiten. Wat is interessanter? Een interventie waarbij de resultaten erg onzeker zijn en daarom kunnen variëren tussen kosten besparingen en hoge kosten per QALY, of een interventie, waarover meer zekerheid is, maar waarvan de gemiddelde ratio een stuk ongunstiger is? Hier speelt risico-aversie een rol.¹⁰⁴ Risico-aversie refereert aan de afkeer die mensen in het algemeen hebben van onzekerheid. Naarmate zaken verder in de toekomst liggen neemt ze meestal af. Bovendien zijn er verschillen in de percentie van risico's die we zelf nemen (in de auto stappen) en die ons overkomen (legionella-besmettingen).⁹⁸

Risicoaversie kan een reden zijn om budgetten bij voorkeur te spreiden en niet 'alles op een kaart te zetten', bijvoorbeeld alle middelen aan preventie of aan cure te besteden. Omdat het belangrijk gevonden wordt om op verschillende momenten van de keten interventies beschikbaar te hebben, betekent dit voor keten-KEAs opnieuw dat het simpelweg aflopen van de 'league table' in volgorde van meest kosteneffectief naar minst kosteneffectief niet wenselijk zal zijn.

Beslissen op basis van kosteneffectiviteitsanalyses

Het is duidelijk dat er veel aspecten zijn die impliciet of expliciet een rol spelen in besluitvorming. Het bovenstaande overzicht kan zeker nog worden aangevuld, met zaken als individuele verantwoordelijkheid, ethische consequenties en maatschappelijke
pressie.^{2, 28, 95, 105} Kosteneffectiviteitsanalyse heeft als voordeel dat in ieder geval een deel van de overwegingen expliciet en kwantitatief wordt gemaakt en dat daarmee die overwegingen ook openstaan voor discussie. Omdat KEA maar een deel van de aspecten betreft zal ze meestal niet de enige basis voor besluiten zijn. De MTA-bloem (zie pagina 18) maakte dit duidelijk. De uiteindelijke keuze is aan beleidsmakers.

11. Afsluitende opmerkingen

Dit rapport bediscussieert een aantal aspecten van de KEA-methode, namelijk de keuze van reikwijdte, perspectief en tijdshorizon, het meten van kosten en effecten, de rol van modelering en onzekerheidsanalyse, en discontering. De inhoud van het rapport reflecteert de interne discussies die de afgelopen jaren binnen het RIVM hebben plaatsgevonden in het kader van uitgevoerde kosteneffectiviteitsanalyses. De selectie van onderwerpen is gebaseerd op gebruik bij analyses over de keten van preventie tot zorg. Voor zo'n brede toepassing van de kosteneffectiviteitsanalyse is een standaardaanpak nodig, omdat anders consistent vergelijken over de keten onmogelijk is. Het uitgangspunt voor dit raamwerk is de richtlijn voor farmaco-economisch onderzoek van het CVZ; de Nederlandse richtlijn.¹⁸ Deze richtlijn is overigens inmiddels 6 jaar oud, per 1 april 2006 verschijnt een nieuwe. De richtlijn is, zoals de naam al zegt, gericht op de evaluatie van medicijnen. Vaak blijkt dat de richtlijn niet eenduidig is, juist over de geselecteerde onderwerpen. Daarom zijn internationale richtlijnen en literatuur bestudeerd, om tot keuzes te komen die bruikbaar zijn bij KEAs over de keten. Elk hoofdstuk beschrijft de discussie over een onderwerp, als achtergrond bij de standaardkeuzes voor gebruik bij KEAs over de keten, die in een box zijn weergegeven. Consistentie speelt een rol bij de samenhang tussen de verschillende keuzes en bij de keuzes voor iedere interventie en op elk moment in de keten. Daarnaast is het ook belangrijk dat de kosteneffectiviteitsanalyse en de resulterende ratio aansluiten bij de behoeften van gebruikers, bijvoorbeeld beleidsmakers. Kosteneffectiviteitsanalyses zijn bedoeld om beleidsmakers te ondersteunen bij het maken van keuzes. Een analyse van het keuzeprobleem van de beleidsmaker, en de zaken die van belang zijn bij die keuze, is nodig om de kosteneffectiviteitsanalyse daarbij aan te laten sluiten. Een economische evaluatie kan theoretisch goed in elkaar steken, maar niet aansluiten bij de behoeften van beleidsmakers en daardoor toch irrelevant blijken.

Naast de toenemende aandacht, zijn er ook kritische geluiden over economische evaluaties van gezondheidszorginterventies, in Nederland bijvoorbeeld geuit door de Gezondheidsraad.⁶⁻⁸ Kort gezegd houdt de kritiek in dat de KEA-methode nog lang niet voldoende uitgekristaliseerd is en dat de onderliggende aannames discutabel zijn. De Neeling en co-auteurs⁶⁻⁸ roepen de vraag op of de methode dan wel bruikbaar is als basis voor beleidsbeslissingen. In essentie richt de kritiek zich op de technocratie die dreigt wanneer de resultaten van economische evaluaties de enige basis zouden zijn voor beslissingen. Dat economische evaluaties de enige basis zijn voor beslissingen is een extreme visie. Zoals hierboven is beschreven, is een KEA in het algemeen maar een van de vele elementen van besluitvorming. Daartegen valt in te brengen dat de eindresultaten van een evaluatie vaak worden samengevat in enkele kwantitatieve maten, zoals een kosten-effectiviteitsratio, of een netto opbrengst. Zulke cijfers kunnen een eigen leven gaan leiden en critici wijzen op de vele impliciete aannames die schuil gaan achter de schijnbaar objectieve resultaten van berekeningen.^{106, 107}

Anderzijds constateren onderzoekers met enige bezorgdheid dat het gebruik van KEAs in de praktijk niet zo groot is,^{25, 27, 108-110} verwijzend naar alle andere aspecten die -al dan niet terecht- een rol spelen in de besluitvorming en op de -soms niet erg duidelijke- presentatie van KEA-resultaten. Meestal besluiten deze onderzoekers met de aanbeveling aan uitvoerders van KEAs om hun resultaten beter te presenteren.

Dit raamwerk is bedoeld als eerste stap naar integrale kosteneffectiviteitsanalyse van interventies over de keten van preventie tot zorg. We hopen dat we met de standaardkeuzes zorgdragen voor een reeks intern consistente en onderling goed vergelijkbare keten-KEAs die beleidsmakers ondersteunen bij het onderbouwen van keuzes voor goede en doelmatige zorg

voor chronische ziekten. Ons uitgangspunt daarbij was dat beleidsmakers uiteindelijk het meest gebaat zijn bij een analyse die overzichtelijk blijft en dat zij zelf voldoende bagage in huis hebben om mogelijke dilemma's daarbij niet uit het oog te verliezen.

Lijst van afkortingen

CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, dat is chronisch obstructief longlijden, ofwel chronische bronchitis en/of longemfyseem.
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
CZM	Chronische Ziekten Model
DALY	Disability Adjusted Life Year, combinatiemaat voor sterfte en morbiditeit, ontwikkeld door de WHO. Zie verder Murray en co-auteurs ⁴⁹
HTA	Health Technology Assessment, zie hoofdstuk 3
KBA	Kosten-batenanalyse
KE	Kosteneffectiviteit
KEA	Kosteneffectiviteitsanalyse
KUA	Kostenutiliteitsanalyse
MNP	Milieu- en Natuur Planbureau.
MTA	Medical technology assessment, zie hoofdstuk 3
NHS	National Health Service, Britse overheidsgezondheidszorgsysteem
NICE	National Institute for health and Clinical Excellence
PSA	Probabilistic Sensitivity Analysis, zie hoofdstuk 8
RCT	Randomized Clinical Trial
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
UK	United Kingdom
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VTV	Volksgezondheid ToekomstVerkenning
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WHO	World Health Organisation
WAO	Wet ArbeidsOngeschiktheid

Referenties

1. Ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport. Beleidsagenda 2006. Gezonde Toekomst. Den Haag: Ministerie van VWS, 2005.
2. Vijgen SMC, Busch MCM, de Wit GA, et al. Economische evaluatie van preventie. Kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid. Bilthoven:RIVM, 2005; RIVM rapport 270091001.
3. van Velden ME, Severens JL, Novak A. Economic evaluations of healthcare programmes and decision making: the influence of economic evaluations on different healthcare decision-making levels. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(11):1075-82.
4. Rawlins M. In pursuit of quality: the National Institute for Clinical Excellence. *Lancet* 1999; 353(9158):1079-82.
5. Raftery J. NICE: faster access to modern treatments? Analysis of guidance on health technologies. *BMJ* 2001; 323(7324):1300-3.
6. Centrum voor Ethiek en Gezondheid. Ethische aspecten van kostenutiliteitsanalyse. In: Signalering ethiek en gezondheid 2005. Rapportage in het kader van het centrum voor ethiek en gezondheid. Publicatie nummer 2005/07-02. Den Haag: Gezondheidsraad, Centrum voor Ethiek en Gezondheid, 2005.
7. de Neeling JN. Value of cost-utility analysis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(33):1655.
8. de Neeling JN. Cost-utility analysis; uncertainties restrict applicability. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(22):1106-10.
9. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T et al. Making choices in health. WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organisation WHO, 2003.
10. Brent RJ. Cost-benefit analysis and health care evaluations. Cheltenham: Edward Elgar Publishing Ltd, 2003.
11. Mitton C, Donaldson C. Health care priority setting: principles, practice and challenges. *Cost Eff Resour Alloc* 2004; 2(1):3.
12. Wendel-Vos GCW, Ooijendijk WTM, Baal PHM van et al. Kosteneffectiviteit en gezondheidswinst van behalen beleidsdoelen bewegen en overgewicht - Onderbouwing Nationaal Actieplan Sport en Bewegen. Bilthoven: RIVM, 2005; RIVM rapport 260701001.
13. Oers JAMV. Gezondheid op Koers? Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2002. Bilthoven: RIVM, 2002; RIVM rapport 270551001.
14. Stolk E. Equity and efficiency in health care priority setting: How to get the balance right? Thesis. Rotterdam: Ridderprint offsetdrukkerij, 2005.
15. Rutten-van Molken M, Busschbach J van, Rutten F. Van kosten tot effecten. Een handleiding voor evaluatiestudies in de gezondheidszorg. Maarssen: Elsevier, 2004.
16. Drummond MF, Jefferson TO, on behalf of the BMJ Economic Evaluation Working Party. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; 313(7052):275-83.

17. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. second edition. Oxford: Oxford University Press, 1997.
18. Riteco JA, de Heij LJM, Luijn J.C.F., Wolff IR. *Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek*. Amstelveen: College Voor Zorgverzekeringen 1999.
19. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, Editor(s). *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
20. Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technology Assessment* 2004; 8(36)
21. National Institute for Clinical Excellence. *Guide to the methods of technology appraisal*. London: NICE 2004.
22. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals: Canada*. CCOHTA 1997; November(2nd Edition).
23. Medical Services Advisory Committee. *Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines*. Canberra: Commonwealth of Australia, MSAC, Dept of Health and Aging 2005.
24. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, et al. Cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes (UKPDS 72). *Diabetologia* 2005; 48:868-77.
25. Boer A. *Onderzoek op maat. Een verkenning van factoren voor het gebruik van Medical Technology Assessment*. Proefschrift. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 2002.
26. Habbema JDF, Casparie AF, Mulder JH, Rutten FFH. *Medische Technology Assessment en gezondheidsbeleid*. Alphen aan den Rijn: Samson Stafleu; 1989.
27. Elsinga E, Rutten FFH. Economic evaluation in support of national health policy: the case of The Netherlands. *Soc Sci Med* 1997; 45(4):605-20.
28. Zwart-van Rijkom JEF, Leufkens HGM, Busschbach JJV, et al. Differences in attitudes, knowledge and use of economic evaluations in decision-making in the Netherlands. The Dutch results from the EUROMET Project. *Pharmacoeconomics* 2000; 18(2):149-60.
29. Niessen LW, Grijseels EWM, Rutten FFH. The evidence-based approach in health policy and health care delivery. *Soc Sci Med* 2000; 51(6):859-69.
30. Sugden R, Williams A. *The principles of practical cost-benefit analysis*. Oxford: Oxford University Press, 1978.
31. Eijgenraam CJJ, Koopmans CC, Tang PJG, Verster ACP. *Evaluatie van grote infrastructuurprojecten. Leidraad voor kosten-batenanalyse*. Den Haag: Centraal Planbureau. Nederlands economische instituut., 2000.
32. van den Berg B, Brouwer W, van Exel J, et al. Economic valuation of informal care: Lessons from the application of the opportunity costs and proxy good methods. *Soc Sci Med* 2005.
33. Wit GAd, Kretzschmar MEE, Laar MJWvd. Cost-effectiveness of Hepatitis B Vaccination Strategies - International Congress of Sexually Transmitted Infections 12 (Suppl 2). 2001:155.
34. Wit GAd, Kretzschmar MEE, Smits LJM, Struijs JN, Postma MJ. *Kosten-effectiviteit van algemene vaccinatie tegen hepatitis B (interimrapportage)*. Bilthoven: RIVM, 2000; RIVM rapport 403505004.

36. Gerard K, Mooney G. QALY league tables: handle with care. *Health Econ* 1993; 2(1):59-64.
37. Toenders WGM. Breedte geneesmiddelenpakket. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen 2001; publicatieno 01/54.
38. Hoogenveen RT, de Hollander AEM, van Genugten MLL. The chronic disease modelling approach. Bilthoven: RIVM, 1998;RIVM rapport 266750001.
39. Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. A practical approach. *Med Decis Making* 1985; 5(2):157-77.
40. Petersen AC, Janssen PHM, Sluijs JP vd, et al. RIVM-MNP guidance for uncertainty assessment and communication; quickscan hints and actions-list Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM, Milieu- en Natuurplanbureau MNP 2003 (available from www.mnp.nl/leidraad).
41. Klarman H, Francis J, Rosenthal G . Cost effectiveness analysis applied to the treatment of chronic renal disease. *Med Care* 1968; 6(1):48-54.
42. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977; 296(13):716-21.
43. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349(9063):1436-42.
44. Mehrez A, Gafni A. Quality-adjusted life years, utility theory, and healthy-years equivalents. *Med Decis Making* 1989; 9(2):142-9.
45. Nord E. An alternative to QALYs: the saved young life equivalent (SAVE). *BMJ* 1992; 305(6858):875-7.
46. Grossman M. The human capital model (chapter 7). In Culyer AJ, Newhouse JP. *Handbook of Health Economics, Volume 1*. Elsevier Science BV 2000; 347-408.
47. Brouwer WBF, Koopmanschap MA. On the economic foundations of CEA. Ladies and gentlemen, take your positions! Rotterdam: Erasmus University.
48. De Wit GA, Busschbach JJ, De Charro FT. Sensitivity and perspective in the valuation of health status: whose values count? *Health Econ* 2000; 9(2):109-26.
49. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease : a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Volume I. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health, Published on behalf of the World Health Organization and the World Bank, 1996.
50. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. *Health Econ* 2004; 13(9):873-84.
51. Schackman BR, Goldie SJ, Freedberg KA, et al. Comparison of health state utilities using community and patient preference weights derived from a survey of patients with HIV/AIDS. *Med Decis Making* 2002; 22(1):27-38.
52. Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. *Med Decis Making* 2005; 25(4):460-7.
53. Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ* 2005; 14(2):197-208.

54. Abellan-Perpinan JM, Pinto-Prades JL, Mendez-Martinez I, Badia-Llach X. Towards a better QALY model. *Health Econ* 2006.
55. Dolan P. A note on QALYs versus HYE. Health states versus health profiles. *Int J Technol Assess Health Care* 2000; 16(4):1220-4.
56. Krabbe PF, Bonsel GJ. Sequence effects, health profiles, and the QALY model: in search of realistic modeling. *Med Decis Making* 1998; 18(2):178-86.
57. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33(5):337-43.
58. Brazier J. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of Health Economics* 2002; 21:271-92.
59. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. *Health Econ* 2004; 13(9):873-84.
60. Brazier J, Usherwood T. Deriving a preference based single utility index from the UK SF36 health survey. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11):1115-28.
61. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M et al. A single European currency for EQ-5D health states. Results from a six-country study. *Eur J Health Econ* 2003; 4(3):222-31.
62. Stouthard MEA, Essink-Bot ML, Bonsel GJ et al. Disability Weights for Diseases in the Netherlands. Department of Public Health. Erasmus University Rotterdam 1997.
63. Lamers LM, Stalmeier PF, McDonnell J, et al. Measuring the quality of life in economic evaluations: the Dutch EQ-5D tariff. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(28):1574-8.
64. Stouthard MEA, Essink-Bot ML, et al. Wegingsfactoren voor levensverwachting. Amsterdam: Instituut voor Sociale Geneeskunde, 1997.
65. Stouthard M, Essink-Bot M, Bonsel G, et al. Disability weights for diseases - a modified protocol and results for a Western European region. *European Journal of Public Health* 2000; (10):24-30.
66. Oostenbrink JB, Koopmanschap MA, Rutten FFH. Handleiding voor kostenonderzoek. Methoden voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Amstelveen: College Voor Zorgverzekeringen 2000.
67. Polder JJ, van Balen R, Steyerberg EW, et al A cost-minimisation study of alternative discharge policies after hip fracture repair. *Health Econ* 2003; 12(2):87-100.
68. Van de Water HP, Boshuizen HC, Perenboom RJ, et al. Health expectancy: an indicator for change? *J Epidemiol Community Health* 1995; 49(3):330-1.
69. Barendregt JJ, Bonneux L, Van Der Maas PJ. The health care costs of smoking. *N Engl J Med* 1997; 337: 1052-7.
70. Van Baal PHM, Feenstra, TL, Hoogenveen, RT, De Wit, GA. Cost Effectiveness Analysis with the RIVM Chronic Disease Model. Bilthoven: RIVM, 2005; RIVM rapport 260706002
71. Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 1997; 16(1):1-31.
72. Meltzer D. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 1997; 16(1):33-64.

73. Nyman JA. Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-utility analysis? *Health Econ* 2004; 13(5):417-27.
74. Polder JJ, Takken J, Meerding WJ, et al. *Kosten van Ziekte in Nederland*. Beschikbaar op: <http://www.rivm.nl/kostenvanziekten>. Bilthoven: RIVM, 2002.
77. Olsen JA. Time preferences for health gains: an empirical investigation. *Health Econ* 1993; 2(3):257-65.
78. Olsen JA. On what basis should health be discounted? *J Health Econ* 1993; 12(1):39-53.
79. van Hout BA. Discounting costs and effects: a reconsideration. *Health Econ* 1998; 7(7):581-94.
80. Cairns J. Discounting in economic evaluation. In Drummond M, McGuire A, ed. *Economic evaluation in health care. Merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press, 2001: 236-55.
81. Severens JL, Milne RJ. Discounting health outcomes in economic evaluation: the ongoing debate. *Value Health* 2004; 7(4):397-401.
82. Hout BA van, Brouwer WBF. *About QALYs and life years gained*. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam.
83. Keeler EB, Cretin S. Discounting of Life-Saving and Other Nonmonetary Effects. *Management Science* 1983; 29(3): 300-6.
84. Brouwer WB, van Exel NJ. Discounting in decision making: the consistency argument revisited empirically. *Health Policy* 2004; 67(2):187-94.
85. Brouwer WB, Niessen LW, Postma MJ, Rutten FF. Need for differential discounting of costs and health effects in cost effectiveness analyses. *BMJ* 2005; 331(7514):446-8.
86. Claxton K, Sculpher M, Culyer A *et al*. Discounting and cost-effectiveness in NICE - stepping back to sort out a confusion. *Health Econ* 2006; 15(1):1-4.
87. Gravelle H, Smith D. Discounting for health effects in cost-benefit and cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2001; 10(7):587-99.
88. Tengs TO. Enormous variation in the cost-effectiveness of prevention: implications for public policy. *Current Issues in Public Health*. 1996; 2:13-7.
89. de Hollander AE, Melse JM, Lebret E, Kramers PG. An aggregate public health indicator to represent the impact of multiple environmental exposures. *Epidemiology* 1999; 10(5):606-17.
90. Towse A, Pritchard C. National Institute for Clinical Excellence (NICE): Is economic appraisal working? *Pharmacoeconomics* 2002; 20 Suppl 3:95-105.
91. WHO Commission on Macroeconomics and Health. *Macroeconomics and health: Investing in health for economic development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization 2001.
92. Al MJ, Feenstra T, Brouwer WBF. Decision makers' views on health care objectives and budget constraints: results from a pilot study. *Health Policy* 2004; 70(1):33-48.
93. Sen A. *On economic inequality*. 1st edition. Oxford: Oxford University Press, 1973.

94. Ham C. Priority setting in health care: learning from international experience. *Health Policy* 1997; 42(1):49-66.
95. Ham C, Robert G ed. Reasonable rationing: international experience of priority setting in health care. England: Maidenhead, 2003.
96. Nord E. The trade-off between severity of illness and treatment effect in cost-value analysis of health care. *Health Policy* 1993; 24(3):227-38.
97. Nord E, Pinto JL, Richardson J, et al. Incorporating societal concerns for fairness in numerical valuations of health programmes. *Health Econ* 1999; 8(1):25-39.
98. Hollander Ad , Hanemaaijer AH (eds). Nuchter omgaan met risico's. Bilthoven: RIVM, 2003; RIVM rapport 251701047.
99. Stolk EA, Poley MJ. Criteria for determining a basic health services package. Recent developments in The Netherlands. *Eur J Health Econ* 2005; 6(1):2-7.
100. Toenders WGM. Vervolgonderzoek breedte geneesmiddelenpakket. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2002.
101. Williams A. Intergenerational equity: an exploration of the 'fair innings' argument. *Health Econ* 1997; 6(2):117-32.
102. Sassi F, Archard L, Le Grand J. Equity and the economic evaluation of healthcare. *Health Technol Assess* 2001; 5(3):1-138.
103. Earnshaw SR, Richter A, Sorensen SW et al. Optimal allocation of resources across four interventions for type 2 diabetes. *Med Decis Making* 2002; 22(5 Suppl):S80-91.
104. Al MJ, Feenstra TL, Hout BA. Optimal allocation of resources over health care programmes: dealing with decreasing marginal utility and uncertainty. *Health Econ* 2005; 14(7):655-67.
105. Anell A, Svarvar P. Pharmacoeconomics and clinical practice guidelines. A survey of attitudes in Swedish formulary committees. *Pharmacoeconomics* 2000; 17(2):175-85.
106. Berg M, Meulen RT, van den Burg M. Guidelines for appropriate care: the importance of empirical normative analysis. *Health Care Anal* 2001; 9(1):77-99.
107. Berg M, van der Grinten T, Klazinga N. Technology assessment, priority setting, and appropriate care in Dutch health care. *Int J Technol Assess Health Care* 2004; 20(1):35-43.
108. Drummond M, Brown R, Fendrick AM et al. Use of pharmacoeconomics information--report of the ISPOR Task Force on use of pharmacoeconomic/health economic information in health-care decision making. *Value Health* 2003; 6(4):407-16.
109. Drummond M, Sculpher M. Better analysis for better decisions: has pharmacoeconomics come of age? *Pharmacoeconomics* 2006; 24(2):107-8.
110. Harris A, Buxton M, O'Brien B, et al. Using economic evidence in reimbursement decisions for health technologies: experience of 4 countries. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2001; 1(1):7-12.

Appendix A

Tabel A.1 Overzicht van belangrijkste perspectieven en daarmee samenhangende kosten en waardering

Perspectief	Waardering	Typen kosten
Maatschappelijk	Werkelijke kosten (opportuiniteitskosten): geschat op basis van marktprijs, of, in geval van marktfalen, tijdskosten	Directe medische kosten Indirecte medische kosten Directe kosten buiten de gezondheidszorg Indirecte kosten buiten de gezondheidszorg Geen transferkosten ¹
Gezondheidszorg	Werkelijke kosten: marktprijs of tijdskosten	Directe medische kosten Indirecte medische kosten
Overheid	De kosten voor de overheid/het beroep op de publieke middelen	Directe medische kosten Indirecte medische kosten Directe kosten buiten de gezondheidszorg Indirecte kosten buiten de gezondheidszorg Alles voorzover betaald uit publieke middelen
Verzekeraar	Tarieven	Alle kosten die worden vergoed. In het algemeen: Directe medische kosten Indirecte medische kosten Soms: Directe niet-medische kosten
Patiënten	Werkelijke kosten voor de patiënt: tarief, marktprijs of tijdskosten	Alle kosten die de patiënt moet maken: Soms deel van directe en indirecte medische kosten Vaak directe kosten buiten de gezondheidszorg Soms indirecte kosten buiten de gezondheidszorg
Werkgever	Werkelijke kosten voor de werkgever: tarief, marktprijs of tijdskosten	Alle kosten die de werkgever moet maken: Meestal indirecte kosten buiten de gezondheidszorg

¹Transferkosten zijn vanuit het maatschappelijk perspectief betalingen en geen kosten, omdat er geen gebruik van middelen mee samenhangt. Ze tellen dan ook niet mee vanuit maatschappelijk perspectief. Voorbeelden van transferkosten zijn belastingbetalingen, of WAO-uitkeringen. Alleen de administratiekosten hiervan zouden mee kunnen tellen (daar zijn wel middelen voor nodig).