

# De TTO-methode en correctie voor tijdsvoorkeur

Arthur Attema

De time tradeoff (TTO-) methode is een veelgebruikte methode voor het waarderen van gezondheidstoestanden (Dolan, 1997; Dolan e.a., 1996). In een TTO dienen individuen een afweging te maken tussen kwaliteit van leven en levensduur. Een typische TTO-procedure omvat een afweging tussen het leven in een bepaalde imperfecte gezondheidstoestand gedurende tien jaar en het leven in perfecte gezondheid gedurende een periode van minder dan tien jaar, waarna in beide gevallen dood volgt.

De standaard TTO-methode is gestoeld op het lineaire QALY-model. Dit model vertegenwoordigt voorkeuren van mensen voor gezondheid als volgt:

$$(1) \quad V = \sum_{t=1}^T u(x_t)$$

Dit model is dus een opsomming van het nut tijdens elke periode, waarbij alle perioden evenveel gewicht krijgen. Op basis van dit model levert de TTO-methode de volgende vergelijking op:

$$(2) \quad \sum_{t=1}^z u(x) + \sum_{t=z+1}^T u(D) = \sum_{t=1}^y u(PG) + \sum_{t=y+1}^T u(D)$$

met  $y$  het aantal jaar in perfecte gezondheid dat de respondent even hoog waardeert als  $z$  jaar in een bepaalde imperfecte gezondheidstoestand  $x$ ,  $u(D)$  het nut van dood en  $u(PG)$  het nut van perfecte gezondheid. Vervolgens kan  $u(D)$  door normalisering op 0 worden gezet en  $u(PG)$  op 1, zodat de vergelijking aanzienlijk kan worden vereenvoudigd:

$$(3) \quad z * u(x) = y \leftrightarrow u(x) = \frac{y}{z}$$

De waarde voor  $u(x)$  die resulteert, is de QALY-score van gezondheidstoestand  $x$ . De schattingen van QALY's in gezondheidseconomische evaluaties zijn vaak gebaseerd op dergelijke TTO-metingen.

Ondanks haar populariteit is de TTO-methode niet gevrijwaard van problemen. In het bijzonder hangt de methode af van tijdsvoorkeur. Indien de nutsfunctie voor levensduur niet lineair is maar concaaf, worden toekomstige levensjaren verdisconteerd, waardoor de toekomstige jaren die in een TTO worden afgeruild minder waarde hebben. Indien men bij het berekenen van de TTO-scores eenvoudigweg het aantal toekomstige levensjaren dat individuen af willen ruilen gebruikt, zoals bij het gebruik van het lineaire QALY-model, zal het nut dat aan een imperfecte gezondheidstoestand wordt toegekend niet juist zijn. De verkregen QALY-tarieven worden ten onrechte als niet-verdisconteerde waarden beschouwd en, indien ze in de toekomst optreden, regelmatig met behulp van een standaarddiscontovoet nogmaals verdisconteerd, om een contante waarde van QALY's te berekenen (Gravelle e.a., 2007). Er vindt met andere woorden een dubbele verdiscontering van QALY's plaats. Het gevolg is een onderschatting van het nut dat een bepaalde gezondheidstoestand oplevert. Men zou dit probleem kunnen bestrijden door de verkregen ongecorrigeerde TTO-scores direct als QALY-tarieven te gebruiken in economische evaluaties, zonder eerst de contante waarde te berekenen. De problemen hierbij zijn echter dat er geen onderscheid gemaakt wordt tussen gezondheidsverbeteringen die op

verschillende tijdstippen optreden en dat de ongecorrigeerde TTO-scores verschillend kunnen zijn afhankelijk van de horizon die in de TTO-meting is gebruikt, aangezien die invloed van tijdsvoorkeur verschilt voor verschillende periodes in de imperfecte gezondheidstoestand. Bovendien hebben individuen verschillende discontostructuren, zodat het aan te bevelen is om deze eerst te meten, en de TTO-scores hiervoor te corrigeren. Hierdoor kan een robuuste schatting van een gezondheidstoestand worden verkregen. Daarna kan men indien gewenst alsnog een contante waarde berekenen.

De gebruikelijke manier om het nut van levensduur te meten is door middel van de *Certainty Equivalence* (zekerheidsequivalent) methode (CE-methode). Bij de CE-methode wordt een besluitnemer geconfronteerd met een risicovolle behandeling en een zekere uitkomst. De operatie heeft een gegeven kans  $p$  om te slagen, waarna het individu nog  $T$  jaar in gezondheidstoestand  $x$  te leven heeft. Er is ook een kans  $1-p$  dat de operatie mislukt en het individu direct sterft. Indien er geen operatie plaatsvindt, blijft het individu nog  $\tau < T$  jaar leven in gezondheidstoestand  $x$ . Er wordt vervolgens aan het individu gevraagd om aan te geven hoeveel toegevoegde levensjaren  $\tau$  met zekerheid hij of zij als equivalent aan de risicovolle behandeling beschouwt. Hierdoor ontstaat, als we zodanig normaliseren dat  $\sum_{t=1}^T \delta(t) = 1$ , de vergelijking

$$(4) \quad \sum_{t=1}^{\tau} \delta(t)u(x) = p \sum_{t=1}^T \delta(t)u(x) + (1-p) \sum_{t=1}^T \delta(t)u(D) \Leftrightarrow \sum_{t=1}^{\tau} \delta(t) = p$$

De CE-methode kent echter twee grote problemen. Het eerste probleem is de veronderstelling dat de CE-methode kan worden geëvalueerd met behulp van de verwachte nutstheorie. Er bestaat namelijk veel empirisch bewijs dat mensen zich niet volgens deze theorie gedragen (Starmer, 2000). In de medische besluitvorming zijn falsificaties van de verwachte nutstheorie gevonden door onder anderen Bleichrodt (2001) en Oliver (2003). Indien de verwachte nutstheorie niet geldig is, zullen de resulterende utiliteiten niet overeenkomen met de werkelijke voorkeuren van mensen. In het bijzonder hebben mensen vaak moeite om kansen te evalueren. Objectieve kansen worden vaak subjectief gewogen. Kleine kansen krijgen een te hoog gewicht, terwijl grotere kansen een te laag gewicht krijgen (Kahneman en Tversky, 1979). Een concaaf verloop van de nutsfunctie en het onderwegen van kansen leiden beide tot risicomijdend gedrag. Als er in de meetprocedure geen rekening met kansweging wordt gehouden, zullen de resulterende nutswaarden in de gebruikelijke varianten van de CE-methode te hoog zijn. Er wordt dan ten onrechte een hoge utiliteitswaarde aan het leven in een bepaalde gezondheidstoestand toegekend, terwijl er in feite sprake is van het onderwegen van kansen en een lagere utiliteitswaarde van de gezondheidstoestand.

Een tweede zwak punt van deze methode is het gebruik van de uitkomst dood in de vraagstelling. De uitkomst dood wordt door respondenten vaak als problematisch beschouwd, aangezien zij het moeilijk vinden om zich in te beelden dat zij binnen een week zullen sterven (Bleichrodt e.a., 2003). Hierdoor ontstaat vaak extreem risicomijdend gedrag.

Om bovengenoemde problemen te omzeilen, hebben Attema e.a. (2007) een nieuwe methode voorgesteld om het nut van levensduur te meten. Deze methode vermijdt de uitkomst dood en is risicovrij, waardoor zij niet getroffen wordt door falsificaties van verwacht nut. In deze risicovrije methode worden respondenten met twee gezondheidsscenario's geconfronteerd. In het eerste scenario begint de respondent in een goede gezondheidstoestand ( $\gamma$ ). Na een bepaalde tijd ( $t_{0,5}$ ) zal hij een slechtere gezondheid ( $\beta$ ) hebben, die hij gedurende de rest van de totale periode ( $T$ ) zal blijven houden. In het tweede scenario verkeert de respondent eerst in de slechtere gezondheid  $\beta$  en krijgt vanaf tijdstip  $t_{0,5}$  een betere gezondheid ( $\gamma$ ), waarin hij de resterende tijd blijft verkeren. Vervolgens wordt de waarde van de periode  $t_{0,5}$  onthuld die

de respondent indifferent maakt tussen deze scenario's. Deze waarde geeft het punt aan waarbij de periode tussen nu en  $t_{0,5}$  evenveel nut geeft als de periode tussen  $t_{0,5}$  en  $T$ . Als  $t$  kleiner dan de helft van  $T$  is, dan is er sprake van concaaf nut (d.w.z. positieve discontering). Als deze procedure wordt herhaald, gebruikmakend van eerdere antwoorden, kan er meer informatie over de discontofunctie worden verkregen. De methode omvat geen risico, waardoor kansweging geen versturende factor is in de meetprocedure.

Het kan worden aangetoond dat het niet nodig is om te weten wat het nut van de gezondheidstoestanden  $\beta$  en  $\gamma$  is om op deze manier het nut van levensduur te achterhalen (Attema e.a., 2007). Ook maakt deze methode het mogelijk om nut op een nonparametrische manier te achterhalen, dat wil zeggen, er is geen schatting van een bepaalde parametrische functie noodzakelijk.

Attema en Brouwer (2009) laten zien hoe de risicovrije methode kan worden aangewend om TTO-scores te corrigeren voor de invloed van tijdsvoorkeur. De gangbare TTO-meting gebruikt het QALY-model zonder tijdsvoorkeur om tot een schatting van het nut van een gezondheidstoestand te komen. Als een respondent dan aangeeft dat hij onverschillig is tussen het leven van nog 5 jaar in perfecte gezondheid en het leven van nog 10 jaar met een bepaalde handicap, dan wordt het nut van de handicap vastgesteld op  $u(x)=5/10=0,5$ . Deze procedure houdt echter geen rekening met het verdisconteren van toekomstige levensjaren. Als latere levensjaren minder gewicht krijgen dan eerdere levensjaren, dan zal de procedure een te lage schatting van het nut van een gezondheidstoestand opleveren.

Attema en Brouwer (2009) veronderstellen het algemene QALY-model dat verdisconteren niet uitsluit ( $V = \sum_{t=1}^T \delta_t u(x_t)$ ). Als we in dat model  $v(t)$  definiëren als  $v(t) = \sum_{t=1}^T \delta_t$ , dan verkrijgen we de volgende vergelijking voor de TTO-oefening:

$$(5) \quad v(10) * u(x) = v(5) * u(PG) + (v(10) - v(5)) * u(D)$$

Als we  $u(D)$  weer normaliseren tot 0 en  $u(PG)$  tot 1, dan kan deze vergelijking worden vereenvoudigd tot:

$$(6) \quad u(x) = \frac{v(5)}{v(10)}$$

Met behulp van de risicovrije methode kan men vervolgens de functie  $v(t)$  schatten en daarmee de tijdsvoorkeur voor levensjaren en het nut van de gezondheidstoestand van elkaar scheiden.

Aan de hand van een voorbeeld zullen we hier laten zien hoe men op deze manier een gecorrigeerde TTO-score kan verkrijgen. We keren terug naar de eerder beschreven voorbeeldrespondent met een ongecorrigeerde TTO-score  $5/10=0,5$ . Maken we nu gebruik van de schatting van zijn tijdsvoorkeur voor levensjaren, dan berekenen we eerst wat het nut van 5 jaar en het nut van 10 jaar is voor deze respondent. We hebben geen meting van het nut van deze aantallen jaren, maar wel van het nut van 3, 8 en 20 jaar. Daarom benaderen we het nut van 5 en 10 jaar met behulp van lineaire interpolatie. Het nut van 5 jaar is dan (Attema en Brouwer, 2009):

$$(7) \quad v(5) = v(3) + \frac{5-3}{8-3} * (v(8) - v(3)) = 0,125 + \frac{2}{5} * 0,125 = 0,175$$

Het nut van 10 jaar is:

$$(8) \quad v(10) = v(8) + \frac{10-8}{20-8} * (v(20) - v(8)) = 0,25 + \frac{2}{12} * 0,25 = 0,292$$

De gecorrigeerde TTO-score is nu  $\frac{v(5)}{v(10)} = \frac{0,175}{0,292} = 0,6$ . Omdat deze respondent toekomstige levensjaren verdisconteert, ontstaat een te lage TTO-score (0,5 in plaats van 0,6) als men het lineaire QALY-model veronderstelt.

**Dr. A.E. Attema**, is als senior onderzoeker verbonden aan het Health Economic Department van het instituut Beleid en Management Gezondheidszorg (iBMG).

### Referenties

- Attema AE, Bleichrodt H, Wakker PP. 2007. "A new method for measuring the utility of life duration" *Erasmus Universiteit Rotterdam*.
- Attema AE, Brouwer WBF. "The correction of TTO-scores for utility curvature using a risk-free utility elicitation method." *Journal of Health Economics* 2009;28; 234-243.
- Bleichrodt H, Pinto JL, Abellan-Perpinan JM. "A consistency test of the time trade-off." *Journal of Health Economics* 2003;22; 1037-1052.
- Bleichrodt H. "Probability weighting in choice under risk: an empirical test." *Journal of Risk and Uncertainty* 2001;23; 185-198.
- Dolan P. "Modeling valuations for EuroQol health states." *Medical Care* 1997;35; 1095-1108.
- Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. "The time trade-off method: results from a general population study." *Health Economics* 1996;5; 141-154.
- Gravelle H, Brouwer W, Niessen L, Postma M, Rutten F. "Discounting in economic evaluations: stepping forward towards optimal decision rules." *Health Economics* 2007;16 3; 307-317.
- Kahneman D, Tversky A. "Prospect theory: an analysis of decision under risk." *Econometrica* 1979;47; 263-291.
- Oliver A. "The internal consistency of the standard gamble: tests after adjusting for prospect theory." *Journal of Health Economics* 2003;22; 659-674.
- Starmer C. "Developments in non-expected utility theory: the hunt for a descriptive theory of choice under risk." *Journal of Economic Literature* 2000;38; 332-382.