



Kosteneffectiviteit ernstige dyslexie

Dr. L. Hakkaart

Dr. E.A. Stolk

Institute for Medical Technology Assessment

Erasmus MC, Rotterdam

10 juli 2007

Samenvatting

Bij de beoordeling volgens het principe kosteneffectiviteit is de centrale vraag: Is de verhouding tussen de kosten en de baten in de breedste zin acceptabel?

Om de kosteneffectiviteit van behandeling van ernstige dyslexie te beoordelen is onderzoek uitgevoerd door het iMTA in Rotterdam. Voor het bepalen van de kosteneffectiviteit is vastgesteld wat de kosten zijn voor diagnostiek en behandeling van ernstige dyslexie, welk deel van de patiënten genezen wordt en hoeveel kwaliteit van leven winst daarmee gepaard gaat. Kostenschattingen zijn verkregen uit dossieronderzoek (n=121), literatuur en expert opinie. Voor het bepalen van de kwaliteit van leven winst is een combinatie van meetinstrumenten gebruikt, waaronder de EQ-5D en de techniek van paarsgewijze vergelijkingen.

Het kwaliteit van leven onderzoek onder 127 respondenten toont dat succesvolle behandeling van ernstige dyslexie 11% kwaliteit van leven winst genereert. De kosten per kind voor behandeling en diagnostiek volgens het protocol dyslexie werden geschat op €4445. Vanuit dossieronderzoek is geschat dat indien geen diagnostiek en behandeling volgens het protocol wordt aangeboden, de kinderen met ernstige dyslexie niet effectieve zorg zullen gebruiken in de vorm van medische zorg en remedial teaching. De totale zorgkosten per kind indien geen behandeling volgens het protocol wordt aangeboden bedroegen €2280. Vervolgens is in een model de kosteneffectiviteit van behandeling versus geen behandeling volgens het protocol dyslexie doorgerekend vanuit een maatschappelijk perspectief. Het model geeft de kosten per QALY in de tijd voor 4 fasen te weten: primair onderwijs, voortgezet onderwijs, vervolg onderwijs en tot de leeftijd van 50 jaar. Met het model zijn de kosten per QALY bepaald voor de instroom van nieuwe leerlingen in het basisonderwijs. Op grond van literatuur is binnen het model verondersteld dat van de totale instroom 6% diagnostiek krijgt, en dat 1,8% van de totale instroom vanaf groep 4 behandeld wordt volgens het protocol dyslexie. Voor 70% van deze kinderen is de behandeling effectief. De kosten per QALY dalen in de tijd. De kosten per QALY worden geraamd op €33.513 aan het eind van de basisschool. Aan het eind van het voortgezet onderwijs bedragen de kosten €16.332 per QALY. Na het volgen van een vervolgopleiding zijn deze kosten €11.558. Op de lange termijn, tot de leeftijd 50 jaar, is behandeling volgens het protocol dyslexie dominant aan geen behandeling; hogere kwaliteit van leven tegen lagere kosten.

Kosteneffectiviteit ernstige dyslexie

1. Inleiding

1.1. Onderzoeksopdracht

Om te komen tot een onderbouwde uitspraak of de diagnose en behandeling van dyslexie volgens een protocol wel of niet tot de verzekerde prestatie zou moeten gaan behoren toets het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) de behandeling van dyslexie aan de vier pakketprincipes: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Het CVZ heeft het instituut voor Medische Technology Assessment (iMTA) verzocht een voorstel te schrijven voor de kosteneffectiviteitsparagraaf.

1.2. Ernstige dyslexie

Ernstige dyslexie is een haperende taalverwerking in de hersenen, die genetisch is bepaald en leidt tot een handicap bij het vlot lezen en spellen. Deze specifieke lees- en spellingsproblemen beperken in ernstige mate een normale educatieve ontwikkeling, die op grond van de overige cognitieve vaardigheden tot de mogelijkheden behoort. Ernstige dyslexie zonder effectieve behandeling leidt daarom tot minder succes in schoolopleiding, verminderde kwaliteit van leven en extra kosten in de vorm van medische kosten en mindere prestaties op de arbeidsmarkt. Dit onderzoeksvoorstel heeft betrekking op een kosteneffectiviteitsonderzoek naar de diagnostiek en behandeling van deze ernstige dyslexie. Ernstige dyslexie kan onderscheiden worden van een lichte vorm van dyslexie waarvoor extra oefening in de onderwijssetting meestal volstaat.

De laatste jaren is een effectieve dyslexie behandeling beschikbaar gekomen in de vorm van het protocol dyslexie en beschreven in het “Protocol Diagnostiek & Behandeling Dyslexie” (Blomert, 2005). Het protocol geeft een leidraad voor het diagnosticeren, indiceren en behandelen van kinderen van basisscholen (groep 3 t/m 8). De effectiviteit is onderbouwd in de literatuur. Vanuit de literatuur blijkt dat de effecten op korte en lange termijn behouden blijven. De interventie is volgens recent onderzoek effectief bij 70% van de behandelde kinderen (Gerretsen et al, 2006). Effectief is hierbij gedefinieerd als positie verbetering t.o.v. de normgroep. Behandelde dyslectici behaalden een hoger opleidingsniveau dan onbehandelde dyslectici.

1.3. Doel van het onderzoek

In een kosteneffectiviteitsanalyse worden de kosten en effecten van een interventie vergeleken met de kosten en effecten van een alternatief. In deze studie zullen de kosten en effecten van een behandeling van het protocol vergeleken worden met de kosten en effecten van de situatie zonder behandeling volgens het protocol dyslexie.

Hierbij wordt gebruik gemaakt van een kostenutiliteitsanalyse. In een kostenutiliteitsanalyse wordt doelmatigheid berekend in termen van kosten per Quality Adjusted Life Years (QALY).

2. Methoden

Voor de analyse zullen we daar waar mogelijk de richtlijnen van farmaco-economisch onderzoek volgen (CVZ, 2006). De analyse zal worden verricht vanuit maatschappelijk perspectief, dit betekent dat alle relevante componenten, waar beschikbaar, in de analyse zijn meegenomen.

Gegeven de beperkte tijd die voor dit onderzoek beschikbaar is wordt voor analyse van de kosten gebruik gemaakt van secundaire data, i.e. data die in de literatuur beschikbaar zijn waarnodig aangevuld met expert opinies. Voor zover ons bekend zijn in de literatuur geen kwaliteit van leven gewichten beschikbaar voor ernstige dyslexie. Er is empirisch onderzoek uitgevoerd om daarin te voorzien.

2.1. Kosten

Voor de kosten kan een onderscheid gemaakt worden naar de kosten binnen en buiten de gezondheidszorg. De kosten zijn berekend op grond van de vermenigvuldiging van de volumina en de kostprijs. Indien van toepassing zijn de kosten verdisconteerd met 4%. Voor de kostenberekening is het prijspeil van 2006 genomen. Voor de kostenanalyses zijn uit verschillende bronnen gegevens verzameld te weten dossieronderzoek, literatuur en expert opinion.

Binnen de gezondheidszorg zijn in de eerste plaats de directe kosten van diagnostiek en behandeling volgens het protocol dyslexie bepaald. De kosten van de behandeling op individueel niveau volgens het protocol dyslexie bestaan voornamelijk uit contacten met de cliënt, behandelaars onderling en overleg met school. Het aantal uren benodigd voor diagnostiek en behandeling volgens het protocol is gebaseerd op gegevens uit het rapport van het CVZ ‘Dyslexie naar een vergoedingsregeling’ van januari 2003 en expert opinion. Uit onderzoek is gebleken dat de effectiviteit op korte en lange termijn (10 jaar) behouden blijft (Gerretsen et al, 2006). Op grond hiervan is verondersteld dat geen extra kosten voor de groep die behandeld is volgens het protocol dyslexie nodig zijn na de interventie. De interventie vindt plaats binnen een periode van 12 – 16 maanden. Vervolgens is dossieronderzoek verricht om het percentage van de dyslectici en de zorg die zij gebruiken indien zij niet behandeld worden volgens het protocol vast te stellen. Op basis van de gegevens van intake gesprekken van 121 dyslectici bij het Regionaal Instituut voor Dyslexie (R.I.D.) te Arnhem zijn gegevens verzameld over het aantal niet effectieve contacten bij andere zorgverleners voordat zij zich bij het R.I.D meldden voor behandeling. Dit zorggebruik is als indicatie gebruikt voor de omvang van directe medische zorg indien geen protocol behandeling dyslexie wordt aangeboden. Deze vormen van behandeling

zijn geen van allen effectief. Om tot een kostenberekening te komen zijn de volumina van zorgcontacten vermenigvuldigd met de kostprijs per contact op basis van richtlijnrijzen gecorrigeerd met de prijsindex voor 2006 (Oostenbrink et al, 2004; www.cbs.nl/statline). Voor de berekening van de kosteneffectiviteit is verondersteld dat deze directe medische kosten gemaakt zullen worden door de groep dyslectici welke niet volgens het protocol worden behandeld. Buiten de gezondheidszorg zijn de kosten van remedial teaching van belang. Vanuit de literatuur is bekend dat kinderen met dyslexie gebruikmaken van extra ondersteuning op school in vorm van remedial teaching (Blomert, 2005). Bovendien laat studie zien dat behandelde dyslectici een hoger opleidingsniveau behaalden dan onbehandelde dyslectici (Gerretsen et al, 2006). Enerzijds zal een hogere opleiding kosten (investeringen) met zich meebrengen. Anderzijds zullen deze investeringen zich vertalen in welvaartwinst, in termen van hogere inkomens. In deze studie hebben wij een eerste analyse van de kosten en baten gemaakt op grond van globale cijfers van het CBS (www.cbs.nl/statline).

2.2. Effectiviteit

In een onderzoek van het R.I.D. en het Behavioural Science Institute Radboud Universiteit Nijmegen is recentelijk onderzoek gedaan naar de korte en lange termijn effecten van dyslexie behandeling. In een groep van 223 dyslectici is het behandelingseffect bij afsluiting en 10 jaar na afsluiting onderzocht (Gerretsen et al, 2006). 70% van deze kinderen bleek na behandeling te voldoen aan het lees- en spellingsniveau van de normale populatie. Ook bleek dat dit resultaat na een jaar follow-up gehandhaafd bleef. Vervolgens is in dit onderzoek een groep cliënten die ruim 10 jaar geleden behandeling bij het R.I.D. hebben afgesloten gematched met een groep van 14 personen op leeftijd, geslacht en IQ die zich op volwassen leeftijd hebben aangemeld bij het R.I.D. Bij de behandelde groep is een leestaak en een vragenlijst afgenomen. Op grond hiervan bleek dat tien jaar na afsluiting bij deze respondenten het lees- en spellingsniveau gehandhaafd was. Het niveau van de onbehandelde volwassen dyslectici komt overeen met het niveau bij binnenkomst van de jeugdigen. Bovendien bleek dat de behandelde groep gemiddeld een significant hoger opleidingsniveau bereikt had dan de onbehandelde groep (Gerretsen et al, 2006)

2.3. Kwaliteit van leven

Voor het bepalen van de kwaliteit van leven effecten van dyslexie is het ziektebeeld ‘ernstige dyslexie’ voorgelegd aan een groep hulpverleners in de zorg. Gegeven de beperkte tijd die beschikbaar was voor dit onderzoek was het niet mogelijk patiënten te benaderen voor deelname aan een kwaliteit van leven onderzoek. De hulpverleners hebben een vragenlijst ingevuld om het kwaliteit van leven effect van ernstige en van milde dyslexie in te schatten. De hulpverleners werden zowel intern (bij BMG, CVZ en in de naaste omgeving van de onderzoekers) als extern (onder deelnemers van het consumentenpanel ‘opinieland’) gerekruteerd. Criterium voor deelname was dat een

medische getinte opleiding was afgerond, zoals geneeskunde, verpleegkunde, psychology, farmacie. De vragenlijst bestond uit een aangepaste versie van het EuroQol instrument en een reeks paarsgewijze vergelijkingen. Het verschil in utiliteit tussen de twee gradaties van ziektebeeld representeert dan de kwaliteit van leven winst die met behandeling gerealiseerd wordt. De vragenlijst kon digitaal via de website van opinieland of op papier worden ingevuld. Bij het invullen van de vragenlijst werd de hulpverleners gevraagd uit te gaan van de modale patiënt in de populatie, zonder specifieke complicaties. Om de hulpverleners te helpen zich een beeld te vormen van de modale patiënt werd een vignet gepresenteerd met een beschrijving van de toestand ‘ernstige dyslexie’ en van de overige aandoeningen uit de set die gebruikt is in de paarsgewijze vergelijkingen.

2.3.1. Het EuroQol instrument

De eerste taak in de vragenlijst was het invullen van het EuroQol instrument. De EuroQol vragenlijst bestaat gewoonlijk uit het EQ-5D gezondheidsprofiel en de EQ-VAS. Het EQ-5D gezondheidsprofiel meet gezondheid op 5 dimensies (mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn of andere klachten, en stemming). Op elke dimensie worden drie niveaus onderscheiden: geen problemen, matige problemen, of ernstige problemen. In totaal definieert dit systeem dus 243 (35) gezondheidstoestanden. Voor elk van de toestanden is een waardering voor de kwaliteit van leven bekend uit eerder onderzoek. De EQ-VAS is een 20cm lange verticale visual analogue scale (kortweg VAS) die een subjectieve beoordeling van kwaliteit van leven genereert op een schaal van 0 (slechtst denkbare gezondheid) tot 100 (best denkbare gezondheid). De EuroQol is een van de meest gebruikte instrumenten voor het meten van kwaliteit van leven gewichten in bijvoorbeeld klinische trials. Deze kunnen op hun beurt gebruikt worden voor het berekenen van QALYs, een geprefereerde uitkomstmaat in economische evaluaties.

In dit onderzoek zijn de volgende aanpassingen aan het standaard EuroQol instrument gemaakt. Op de eerste plaats is gebruik gemaakt van een proxy versie: immers, niet de patiënt zelf maar een hulpverlener werd gevraagd aan te geven hoe goed het functioneren van mensen met ernstige dyslexie is op de verschillende domeinen. Voor het distribueren van een digitale versie van de vragenlijst is de 20cm lange verticale VAS omgezet in een horizontale schaal van ongeveer 7 cm. Verder is de EQ-5D+ afgenomen in plaats van de EQ-5D. Dit is een instrument dat uit 6 domeinen bestaat; behalve de 5 eerder genoemde domeinen bevat het ook een domein cognitie (zie figuur). Er is om verschillende redenen gekozen voor de EQ-5D+. Ten eerste, de WHO heeft een lijst met kwaliteit van leven gewichten gepubliceerd, waarvan een groot aantal bepaald zijn met de EQ-5D+. Voor vijf van de aandoeningen die in de reeks paarsgewijze vergelijkingen zijn meegenomen is een kwaliteit van leven gewicht opgenomen. Om vergelijkbaarheid van deze bestaande kwaliteit van leven gewichten en de gewichten voor ernstige dyslexie uit deze studie te waarborgen, is in de studie de EQ-5D+ gebruikt. Een tweede reden is dat het toegevoegde domein

‘cognitie’ een relevante toevoeging lijkt te zijn voor het beschrijven van de aandoening ‘ernstige dyslexie’. Een derde reden is dat gebruik van de EQ-5D+ het ook toestaat om een EQ-5D tarief te schatten (zie analyse), terwijl dit andersom niet het geval is.

Figuur 1. De EuroQol EQ-5D+

Zet bij iedere groep in de lijst een kruisje in het hokje (dus ε) achter de zin die het best past bij de gezondheidstoestand van een patiënt met bovenstaande aandoening. Doe dit voor een gemiddelde patiënt zonder co-morbiditeit en zonder complicaties.	
Mobiliteit/rondlopen	
Geen problemen met rondlopen	▽
Enige problemen met rondlopen	▽
Bedlegerig	▽
Voor zichzelf zorgen	
Geen problemen met zichzelf wassen of aankleden	▽
Enige problemen met zichzelf wassen of aankleden	▽
Niet in staat zichzelf te wassen of aan te kleden	▽
Dagelijkse activiteiten (B.v. werk, studie, huishouden, gezins- en vrije tijdsactiviteiten)	
Geen problemen met dagelijkse bezigheden	▽
Enige problemen met dagelijkse bezigheden	▽
Niet in staat om dagelijkse bezigheden uit te voeren	▽
Pijn/Klachten	
Geen pijn of andere klachten	▽
Enige pijn of andere klachten	▽
Zeer ernstige pijn of andere klachten	▽
Stemming	
Niet angstig of somber	▽
Matig angstig of somber	▽
Erg angstig of somber	▽
Denkvermogen (B.v. herinneren, concentreren, coherentie, IQ-niveau)	
Geen beperkingen in denkvermogens	▽
Enige beperkingen in denkvermogens	▽
Ernstige beperkingen in denkvermogens	▽

Het tarief waarmee voor elke toestand van de EQ-5D+ een utiliteit wordt bepaald is gebaseerd op Nederlandse gegevens. Voor elke mogelijke EQ-5D+-classificatie kan de waardering voor de kwaliteit van leven bepaald worden met behulp van een algoritme. Dit algoritme is op basis van de PTO-gegevens uit het Nederlandse ‘Wegingsfactoren voor Ziekten in Nederland (WZN)’ –project (Stouthard et al., 1997) berekend door (Mathers et al., 1999) uit Australië, waar dit algoritme vervolgens werd gebruikt in de zogenaamde ‘Burden of Disease and Injury in Australia’-studie. De opzet van de WZN studie sluit aan bij de opzet van het WHO

Global Burden of Disease (GBD) project (Murray et al, 1996). Het doel was om een samenhangende reeks wegingsfactoren voor ziekten af te leiden voor een groot aantal ziekten. Hiervoor is een aantal ziekten beschreven in termen van de EQ-5D+. Vervolgens is voor al deze ziekten met de PTO methode (die destijds veel gebruikt is in WHO studies) de kwaliteit van leven bepaald. In Australië is vervolgens een regressiemodel geschat op basis van de beschikbare PTO waarderingen en EQ-5D+ classificaties, om het mogelijk te maken voor alle andere gezondheidstoestanden die de EQ-5D+ beschrijft een kwaliteit van leven gewicht te bepalen. Vervolgens is in Australië een nog groter aantal ziektebeelden beschreven in termen van de EQ-5D+ (namelijk alle ziektes in de ICD-9 waarvoor nog geen kwaliteit van leven gewicht beschikbaar was in het GBD project) en voor al deze ziektes is met het regressiemodel de kwaliteit van leven bepaald.

2.3.2. Paarsgewijze vergelijkingen

Een beperking van de methode om gezondheidstoestanden te classificeren op de EQ-5D+ of te waarderen met de EQ-VAS is dat dit directe waarderingstechnieken zijn. Het gaat erom dat de respondent aangeeft *hoeveel* hij of zij denkt dat de kwaliteit van leven of het functioneren beperkt wordt door een bepaalde aandoening. Het meten van preferenties op deze wijze veronderstelt dat mensen cognitief hiertoe in staat zijn. Uit literatuur is echter bekend dat het voor proxies niet altijd gemakkelijk is om een oordeel te geven over de kwaliteit van leven van een specifieke patiëntengroep. Het komt geregeld voor dat proxies de kwaliteit van leven onderschatten. Voor zover problemen observeerbaar zijn blijken proxy beoordelingen vrij accuraat, maar wanneer het gaat om de emotionele impact of beperkingen of om pijn, dan blijkt het veel lastiger om accuraat te beoordelen hoe erg een aandoening is (Sprangers et al. 1992). In deze studie is daarom in aanvulling op EQ-5D+ en EQ-VAS ook een andersoortige techniek gebruik, namelijk paarsgewijze vergelijkingen, omdat deze techniek simpel is en weinig vraagt van de respondent.

Bij dyslexie gaat het typisch om een probleem dat mentale en sociale domeinen van het functioneren aantast, waardoor de ernst misschien moeilijk te objectiveren is door proxies. Om die reden wordt het kwaliteit van leven onderzoek met een tweede techniek gecombineerd, namelijk met de techniek van paarsgewijze vergelijkingen. Hiertoe werd de hulpverleners een serie paarsgewijze vergelijkingen aangeboden met de bedoeling om de kwaliteit van leven van dyslexie te schalen ten opzichte van een reeks andere condities die frequent in jongeren voorkomen. De taak voor de hulpverleners was eenvoudig. De hulpverleners kregen telkens twee gezondheidstoestanden voorgelegd, waarbij zij moesten aangeven welke van de twee aandoeningen de kwaliteit van leven het minst beperkt. Hierbij gaat het om een zogenaamde discrete keuzetaak: mensen hoeven alleen aan te geven welke toestand beter of slechter is, maar het verschil hoeven zij niet te kwantificeren. Dit is cognitief minder belastend en dat verhoogt de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten

(Louviere, 2000, p31). De techniek komt uit de psychometrie, en is in kwaliteit van leven onderzoek niet vaak toegepast. Voorbeelden van studies waarin kwaliteit van leven gewichten geschat zijn met hulp van paarsgewijze vergelijkingen zijn Kind (1996) en McKenna en Hunt (1981).

Paarsgewijze vergelijkingen geven in eerste instantie uitkomsten op een ordinale schaal. Het gaat evenwel om de zogenaamde rangordes en waarderingsinformatie die verkregen kunnen worden op basis van de keuze-informatie. Uit een serie van dergelijke binaire responsen kan namelijk voor elke aandoening in de set een relatief gewicht bepaald worden dat aangeeft hoe goed of hoe slecht het leven met die aandoening is (Streiner et al., 1995; Kind, 1996). In de paragraaf ‘analyse’ hieronder wordt beschreven hoe dit in zijn werk gaat. Het voordeel van het hanteren van paarsgewijze vergelijkingen is dat van een respondent geen waardering of score wordt gevraagd. De respondent hoeft alleen de vraag te beantwoorden welke toestand beter of slechter is. Dit komt betrouwbaarheid van uitkomsten ten goede. Sommige respondenten hebben alle vergelijkingen gemaakt, anderen kregen een willekeurige selectie voorgeschoteld (gemiddeld maakte men er 27).

In de serie paarsgewijze vergelijkingen waren naast de aandoeningen ‘ernstige dyslexie’ en ‘milde dyslexie’ nog 8 andere aandoeningen betrokken, dus 10 aandoeningen in totaal. Dit betekent dat 45 verschillende combinaties van aandoeningen bestonden. Elke respondent kreeg tenminste 23 keuzen voorgelegd, willekeurig gekozen en in willekeurige volgorde. De set van aandoeningen was samengesteld op basis van twee criteria. Ten eerste is de lijst beperkt tot aandoeningen die frequent in kinderen of in jong volwassenen voorkomen, zodat de beoordeling van de ernst van de verschillende aandoeningen niet vertekend werd door verschillende kenmerken van de patiëntenpopulaties. Daarnaast is getracht om te vermijden dat in de set ziektebeelden werden opgenomen waarvan de kwaliteit van leven evident veel slechter of veel beter is dan die van de aandoeningen in de set. Dit omdat de techniek van paarsgewijze vergelijkingen minder betrouwbare resultaten geeft wanneer veel dominante keuzen bestaan. Er werd daarom gezocht naar aandoeningen waarvoor de verwachte kwaliteit van leven gewichten geconcentreerd waren op hetzelfde deel van de kwaliteit van leven schaal. De onderstaande tabel geeft weer welke aandoeningen in de set waren opgenomen, en –mits bekend – de geassocieerde kwaliteit van leven gewichten.

Tabel 3. Kwaliteit van leven gewichten voor vijf aandoeningen in de keuzeset.

Aandoening	Kwaliteit van leven*
Milde astma	0.97
Eczeem	0.94
Stotteren	
Ernstige slechthorendheid	0.77
Coeliakie	
Epilepsie	0.89
Ziekte van crohn	
ADHD	0.85
Milde dyslexie	
Ernstige dyslexie	

* bron: Mathers, C, Vos, T, Stevenson, C. The burden of disease and injury in Australia. The Australian Institute of Health and Welfare, Canberra, 1999 meeting, Oslo, 1996

2.3.3. Analyse

De EQ-5D+ geeft als uitkomst voor elk van de 6 domeinen een score. Voor elke toestand die beschreven kan worden met deze domeinen is een waardering van kwaliteit van leven bepaald. Dit is een getal op een schaal waar 0 staat voor dood en 1 voor perfecte gezondheid dat gebruikt kan worden voor de berekening van zogenaamde Quality Adjusted Life Years. Voor elke mogelijke EQ-5D+-classificatie is deze indexscore bepaald met twee verschillende algoritmes: 1. een algoritme dat specifiek voor de EQ-5D+ ontwikkeld is door de WHO in het kader van de Burden of Disease studies, en 2. een algoritme dat in Nederland ontwikkeld is voor de EQ-5D (zonder toevoeging van het domein ‘cognitie’) door leden van de EuroQoL group (Lamers et al., 2005). Het EQ-5D+ algoritme is op basis van PTO-gegevens uit het Nederlandse WZN-project (Stouthard et al., 1997) berekend door Mathers et al. (1999) in Australië, waar dit algoritme vervolgens werd gebruikt in de BDIA-studie. Dit algoritme beschrijft een multiplicatief model waarin naast de waardering van de huidige gezondheidstoestand ook rekening wordt gehouden met een eventuele slechte prognose (hier niet aan de orde). Voorts laat het model toe dat in de gunstigste gezondheidstoestand (‘111111’) toch enige ziektelast te constateren is. In dat geval zakt de score met 1 procent. Omdat de EQ-5D+ niet een officieel instrument is van de EuroQol groep en ook de waarderingen niet gevalideerd zijn binnen de EuroQol groep, zijn de data ook geanalyseerd voor de eerste 5 domeinen apart, dus zonder toevoeging van het ‘cognitie’ domein. Hiervoor werd gebruik gemaakt van een Nederlandse set met waarderingen voor elke toestand die door de EQ-5D gedefinieerd wordt.

De EQ-VAS geeft een getal voor kwaliteit van leven op een schaal van 0 (“slechtsdenkbare gezondheid”) tot 100 (“best denkbare gezondheid”). Omdat 0 hier

niet staat voor ‘dood’ maar voor de slechtst denkbare gezondheidstoestand (die slechter kan zijn dan dood) kunnen de uitkomsten van de EQ-VAS en EQ-5D index niet rechtstreeks vergeleken worden. Eerst moeten de waardes herschaald worden van de schaal waar 100 staat voor ‘best denkbare’ en 0 voor ‘slechtst denkbare’ gezondheid naar een schaal waar 1 staat voor ‘volledig gezond’ en 0 voor ‘dood’. Een dergelijke transformatie kan uitgevoerd worden aan de hand van waardes die in apart onderzoek gevonden zijn voor de toestanden volledige gezondheid (97) en dood (20). Hierbij wordt dan de onderstaande formule gebruikt (Szende et al, 2007, p33,84,85)

$$\text{VAS herschaald} = (\text{VAS geobserveerd} - \text{VAS dood}) / (\text{VAS volledig gezond} - \text{VAS dood})$$

De reeks paarsgewijze vergelijkingen heeft als uitkomst de frequentie dat een alternatief verkozen wordt over een ander alternatief. Edwards heeft precies beschreven hoe uit dergelijke responsen een schaalscore kan worden afgeleid (Edwards, 1957). Een korte samenvatting is dat eerst de keuzefrequenties vertaald worden naar de kans dat een bepaald alternatief over een ander wordt verkozen. Deze kansen kunnen op hun beurt vertaald worden naar scores op een intervalschaal, door de p-waarden te transformeren naar z-scores. Hiervoor maakt men gebruik van de eigenschappen van de normale verdeling. Op deze wijze wordt voor elke aandoening een schaalscore bepaald die aangeeft hoe zwaar kwaliteit van leven beperkt is ten opzichte van elke andere aandoening in de dataset. Dit zijn relatieve scores; de waardes hebben geen betekenis, ze worden simpelweg zo gekozen dat de afstanden tussen de te ordenen objecten op de schaal efficiënt in getal kunnen worden uitgedrukt. Deze waardes kunnen vertaald worden naar de conventionele 0 (dood) en 1 (volledig gezond) schaal door de schaal te ijken aan de hand van de kwaliteit van leven gewichten die al bekend zijn voor 5 van de 10 aandoeningen (zie tabel 1).

3. Resultaten

3.1. Respondenten

In totaal is de vragenlijst door 127 respondenten ingevuld, waaronder 59 (46,5%) verpleegkundigen en 18 artsen (14,2%). De EQ-5D+ en EQ-VAS zijn door 125 mensen ingevuld. Elke respondent maakte gemiddeld 27 paarsgewijze vergelijkingen. Per keuze waren gemiddeld 75 waarnemingen beschikbaar (variërend van 69 tot 82).

3.2. Kwaliteit van leven

Tabel 4 vat de resultaten van de kwaliteit van leven studie samen. Deze presenteert het gemiddelde kwaliteit van leven gewicht volgens de EQ-5D, EQ-5D+ en EQ-VAS voor ernstige dyslexie, populatienormen voor deze instrumenten, en het resulterende verlies in kwaliteit van leven dat volgens elk instrument is toe te schrijven aan

ernstige dyslexie. De schattingen van het kwaliteit van leven winst als gevolg van succesvolle behandeling van ernstige dyslexie variëren. Het kwaliteit van leven verlies is 8% volgens de EQ-VAS, en 11% volgens de EQ-5D. Voor de EQ-5D+ waren geen populatienormen beschikbaar. Wat verder opvalt is dat de uitkomsten van de EQ-5D+ gevoelig zijn voor uitbijters. Er zit 0.1 verschil tussen de kwaliteit van leven scores bepaald op basis van het gemiddelde en de mediaan.

Tabel 4. Kwaliteit van leven van mensen met ernstige dyslexie, gemeten met de EuroQol

	Ernstige dyslexie			Algemene populatie normscore (SD)	Kwaliteit van leven winst verlies
	Gemiddelde	mediaan	SD		
EQ-5DNL	0.77	0.77	0.20	0.88 (0.16)	0.11
EQ-5D+	0.70	0.80	0.31	n.a.	n.a.
EQ-VAS	71.6	22.0		78.8 (12.5)	n.a.
EQ-VAS herschaald	0.70	0.78		0.78	0.08

* Scores zijn voor Nederlandse 15-24 jarigen (bron: Stolk, Krabbe en Busschbach, working paper)

Tabel 5 geeft de uitkomsten van de paarsgewijze vergelijking. Voor alle tien aandoeningen in de set zijn de geobserveerde schaalscores gegeven. Met hulp van een lineaire regressiemodel dat de relatie beschrijft met de beschikbare kwaliteit van leven gewichten zijn deze getransformeerd naar de conventionele 0-1 schaal. Het regressiemodel heeft de vorm van: $y = b_0 + b_1 * x$. De geschatte waarden voor b_0 en b_1 waren respectievelijk 0.80 en 0.10.

Tabel 5. Kwaliteit van leven voor ernstige en milde dyslexie en 8 andere aandoeningen op basis van paarsgewijze vergelijkingen

	Relatieve schaalscore	WHO kwaliteit van leven gewicht	Geschat KvL gewichten
Ziekte van crohn	0		0.80
Ernstige slechthorendheid	0.122	0.767	0.81
Epilepsie	0.303	0.89	0.83
Ernstige dyslexie	0.344		0.83
Coeliakie	0.768		0.87
ADHD	0.831	0.85	0.88
Stotteren	1.319		0.93
Eczeem	1.343	0.944	0.93
Milde astma	1.742	0.97	0.97
Milde dyslexie	1.883		0.99

Met de techniek van paarsgewijze vergelijkingen wordt de kwaliteit van leven van mensen met ernstige dyslexie geschat op 0.83, en de kwaliteit van leven met milde dyslexie op 0.99. Het kwaliteit van leven verlies is dus 16% volgens de paarsgewijze vergelijkingen. De schaling van de 10 aandoeningen is gebaseerd op vijf bekende kwaliteit van leven gewichten. Het regressiemodel dat hiervoor geschat is bevat nog de nodige onzekerheid, welke veroorzaakt wordt door het lage aantal observaties enerzijds en een omdraaiing van twee aandoeningen in de rangordering van de geschatte kwaliteit van leven gewichten ten opzichte van de uit de literatuur bekende kwaliteit van leven gewichten anderzijds.

De magnitude van het kwaliteit van leven verlies is volgens de verschillende kwaliteit van leven instrumenten in dezelfde orde van grootte, variërend van 8% tot 16%. In de hierop volgende berekeningen van de kostenutiliteit, wordt gerekend met een kwaliteit van leven winst van 11%. Dit is de kwaliteit van leven winst zoals die gemeten is met de EQ-5D. Hiervoor is gekozen omdat 1) dit de middelste schatting was, 2) de EQ-5D+ data gevoelig zijn gebleken voor uitbijters, en 3) de uitkomsten van de paarsgewijze vergelijkingen onzeker zijn door de verschuiving in de rangorde en de onzekerheid over precisie van het toegepaste regressiemodel. EQ-VAS uitkomsten zijn ook een goede kandidaat, maar in kosten-utiliteitsonderzoek wordt gebruik van de EQ-5D index scores geprefereerd. In een sensitiviteitsanalyse zal worden onderzocht in welke mate de schattingen van de kosteneffectiviteit gevoelig zijn voor deze assumptie, door 8% en 16% als hoge en lage schatting voor de kwaliteit van leven winst op te nemen.

3.3. Kosten

Het aantal uur voor diagnostiek is geschat op 10 uur. Voor de behandeling volgens het protocol dyslexie is gemiddeld 50 uur per cliënt nodig. De gemiddelde kostprijs per

uur bij een gespecialiseerd dyslexie instituut bedroeg €72. Bovendien moet per kind gemiddeld €125 betaald worden voor gebruik van het diagnostisch instrument dyslexie. De totale gemiddelde kosten voor diagnostiek en behandeling per kind volgens het diagnostisch protocol komt hiermee op €4.445.

Vanuit dossieronderzoek van het R.I.D. is bepaald dat kinderen met dyslexie indien zij niet behandeld worden bij een gespecialiseerd instituut elders in de gezondheidszorg hulp zoeken w.o. logopedie, oogarts en kinderarts. De resultaten van dit dossieronderzoek bij 121 kinderen is weergegeven in tabel 6.

Tabel 6 Verdeling kinderen met dyslexie naar contact met overige zorgverlener en het gemiddelde aantal contacten per zorggebruiker en per kind (n=121)

Zorgverlener	# kinderen (n=121)	Gemiddeld # behandelingen per zorggebruiker	Gemiddeld # behandelingen per kind
Oogarts	8	3,0	0,20
Fysiotherapeut	11	14,4	1,31
ergotherapie/osteopaat	4	6,8	0,22
Logopedie	26	24,9	5,35
Medisch specialist	9	1,0	0,07
Psycholoog	13	1,0	0,11
Schoolarts	17	1,0	0,14
Huisarts	17	1	0,14

In totaal heeft 42 van de 121 kinderen (35%) tevergeefs een andere zorgverlener voor de behandeling van dyslexie bezocht voordat ze zich voor de effectieve differentiaal diagnostiek en behandeling bij het R.I.D. aanmeldden. Voor bepaling van de gemiddelde kosten voor zorggebruik bij andere zorgverleners is gebruik gemaakt van de referentie prijzen vanuit de kostenhandleiding aangepast voor het prijspeil van 2006 (Oostenbrink, 2004; www.cbs.nl/statline). De kosten per kind bedroegen gemiddeld €200. Voor de bepaling van de kosteneffectiviteitsratio hebben wij verondersteld dat deze kosten zich beperken tot het eerste jaar van het lees- en spellingsonderwijs. Dit kan mogelijk een onderschatting zijn. Vanuit het Stand van Zaken onderzoek is bekend dat 96% van alle dyslectici in het basisonderwijs extra begeleiding krijgen voor hun lees- en spellingsproblemen (Blomert, 2005). Deze kosten vallen buiten de gezondheidszorg maar dienen vanuit het maatschappelijk perspectief wel meegenomen te worden. De extra begeleiding op school bestaat uit 1 uur per week voor 3 maanden per jaar gedurende 4 jaar van het basisonderwijs. Voor de kostenberekening zijn we uitgegaan dat deze kosten €40 per uur bedragen. Voor 1 jaar komen de gemiddelde kosten per kind die deze vorm van extra begeleiding ontvangt op €520 per jaar. In de KE-analyse is verondersteld dat de kinderen welke

behandeld worden volgens protocol dyslexie geen hulp meer bij andere zorgverleners zullen gebruiken, evenals geen extra begeleiding op school zullen ontvangen. Tabel 7 presenteert een overzicht van de kosten bij het toepassen van het protocol dyslexie diagnostiek en behandeling en bij het ontbreken daarvan gedurende de basisschooltijd.

Tabel 7. Kosten tijdens de basisschooltijd binnen en buiten de gezondheidszorg per kind met en zonder toepassing dyslexie protocol (euro, 2006)

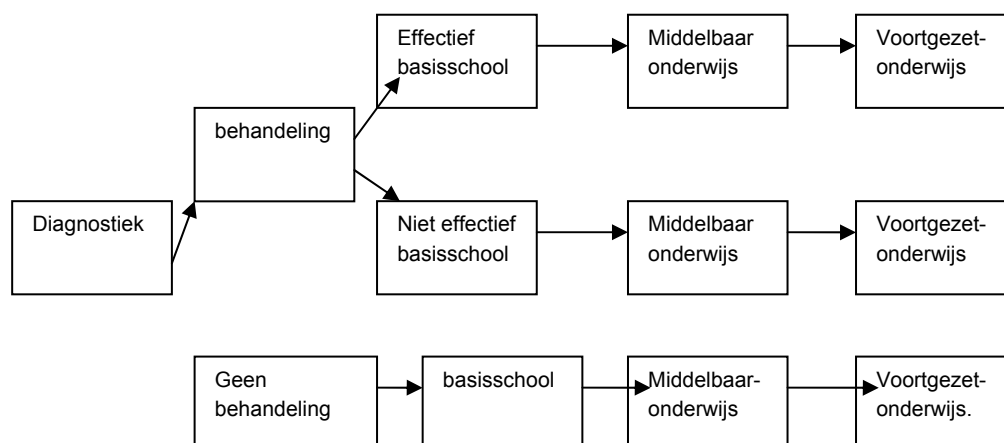
Kosten	Met dyslexie protocol	Zonder dyslexie protocol
Binnen de gezondheidszorg	€4.445	€200
Buiten de gezondheidszorg		€2.080*

* €520 euro gedurende 4 jaar, binnen het model worden deze kosten verdisconteerd met een verdisconteringsvoet van 4%.

3.4. Model

Voor de berekening van de kosteneffectiviteit is gebruik gemaakt van een model waarbij een onderverdeling naar vijf verschillende fasen is gemaakt. De verschillende fasen zijn respectievelijk diagnostiek, primair onderwijs, middelbaar onderwijs, vervolgonderwijs en werk, zie figuur 2.

Figuur 2 Schema kosteneffectiviteitsmodel dyslexie



Het model simuleert het beloop van de kosten en effecten van de instroom van kinderen met lees- en spellingsproblemen vanaf de instroom in groep 3. De eerste fase is diagnostiek welke aan 6% van de totale instroom wordt aangeboden. Binnen het model is verondersteld dat 1,8% van de totale instroom vanaf groep 4 een behandeling

volgens het protocol dyslexie ondergaat, waarvan de effectiviteit op 70% is verondersteld (Gerretsen et al, 2006). In het model worden de kosten en utiliteiten vergeleken met de situatie waarin geen diagnostiek en behandeling volgens het protocol dyslexie wordt gevolgd.

De gegevens over de verwachte kosten en baten van een hoger onderwijsniveau zijn gebaseerd op globale schattingen van de verdeling van leerlingen naar schooltype en verwacht jaarinkomen (www.cbs.nl/statline). Naar verwachting vormen de toekomstige baten een belangrijk aspect in de analyse van doelmatigheid van de interventie. Binnen het model hebben we verondersteld dat de verdeling naar schooltype voor de groep dyslectici indien de therapie effectief is gelijk zal zijn aan de normale populatie. Voor de populatie zonder behandeling en bij een niet effectieve behandeling zijn we ervan uitgegaan dat de verdeling minder gunstig zal zijn, dus dat er sprake zal zijn van een lager opleidingsniveau. Deze aanname wordt ondersteund door een recente empirische studie van Gerretsen et al (Gerretsen et al, 2006). Deze studie concludeert dat het opleidingsniveau op lange termijn van een groep behandelde dyslexie patiënten significant beter is dan van de groep onbehandelde patiënten. De verdeling van schooltype voor de normale populatie diende als proxy voor de verdeling naar schooltype voor de behandelde groep. Deze is gebaseerd op gegevens van het CBS (www.cbs.nl/statline). Voor de populatie non- response patiënten en de patiënten welke geen behandeling hebben ondergaan is verondersteld dat het opleidingsniveau van het voortgezet onderwijs bij het laagste niveau met ongeveer 20% toeneemt en bij het hoogste niveau halveert. Voor de fase van het vervolgonderwijs is de verdeling gebaseerd op de studie van Gerretsen et al. (Gerretsen et al, 2006). De kosten per jaar voor scholing naar schooltype zijn gebaseerd op de kosten per leerling per jaar (www.cbs.nl/statline). De opbrengsten in termen van verschil in bruto jaarinkomen naar opleidingsniveaus zijn als een voorlopig indicatie voor de maatschappelijke opbrengsten genomen. We hebben hierbij verondersteld dat het gemiddelde belastingpercentage 30% bedraagt. Het model bevat op dit moment nog geen categorie 'geen vervolgonderwijs', echter deze zal opgenomen worden in een latere versie. Binnen het model is een scenario doorgerekend tot de leeftijd van 50 jaar.

3.5. Kosten utiliteit

Op grond van het model bedroeg de kostenutiliteitsratio voor de basisschoolperiode, €33.513. De kosten per QALY dalen vervolgens in de tijd. Aan het eind van het voortgezet onderwijs bedragen de kosten per QALY €16.332. Na het afsluiten van het vervolgonderwijs zijn de kosten per QALY gedaald tot €11.558. Indien we veronderstellen dat vooraf effectiever bepaald kan worden welke kinderen in aanmerking komen voor screening dalen de kosten per QALY. In een scenario waarbij ervan wordt uitgegaan dat het percentage halveert, dus dat 3% van de

instroom diagnostiek ondergaat zonder verlies van specificiteit, bedroeg de kostenutiliteitsratio €28.312 bij het voltooiën van het basisonderwijs.

Daar de kosten en baten op lange termijn in termen van een betere schoolopleiding en een beter inkomen van belang zijn voor de interventie op jeugdige leeftijd, zijn hiervoor globale analyses uitgevoerd. Op grond van deze berekeningen wordt tot de leeftijd van 50 jaar bijna 3 miljard euro extra inkomen gegenereerd, welke kunnen worden beschouwd als een toename in de welvaart. Op de lange termijn is de behandeling dus dominant aan geen behandeling te weten de kosten zijn lager en de opbrengsten hoger. Tabel 8 geeft de input en output van het model weer bij een instroom van 200.000 kinderen in het basisonderwijs.

Tabel 3 Kosten en effecten kosteneffectiviteitsmodel dyslexie met en zonder behandeling ernstige dyslexie (euro, 2006)

	Basis school		Middelbare school		Vervolgonderwijs	
	Kosten	KvL	Kosten	KvL	Kosten	KvL
Protocol	52.324.000	17.358	56.028.400	30.869	58.785.280	43.381
Geen behandeling	7.786.970	16.029	7.786.970	27.915	7.786.970	38.969
Verschil	44.537.030	1.329	48.241.430	2.954	50.998.310	4.413
Kosten per QALY	33.513		16.332		11.558	

4. Discussie

In deze studie is de doelmatigheid van behandeling van ernstige dyslexie volgens het protocol ten opzichte van geen behandeling berekend. Er werd geraamd dat de kosten per QALY €33.513 bedragen aan het eind van de basisschool periode. Deze kosten dalen verder in de tijd en bedroegen €16.332 aan het eind van het voortgezet onderwijs en €11.558 aan het einde van het vervolgonderwijs. Deze analyse geeft aan dat de lange termijn effecten relatief belangrijk zijn in deze analyse. Het model veronderstelt dat van de totale instroom 6% van de kinderen die instromen diagnostiek krijgt, en dat 1,8% van de totale instroom in groep 4 behandeld zal worden volgens het protocol dyslexie. De behandeling is voor 70% van deze kinderen effectief.

De schatting van de extra kosten binnen de gezondheidszorg indien geen behandeling voor ernstige dyslexie wordt aangeboden is beperkt tot het eerste jaar dat lees- en spellingsonderwijs, dit is waarschijnlijk een onderschatting van de werkelijke kosten. In de analyse is geen rekening gehouden met de kosten voor doubleren in het primair onderwijs. Vanuit het Stand van Zaken onderzoek is geschat dat het gemiddelde aantal doublures voor een dyslecticus aan het eind van de reguliere basisschool 0.321 bedraagt en hoger is dan bij een gemiddelde populatie (Blomert, 2002). Een berekening van de extra kosten per kind zou per voorkeur moeten plaatsvinden op het verschil in marginale kosten per schooltype per jaar. Hiervoor beschikken wij momenteel over onvoldoende gegevens. Opnemen van deze effecten zal een klein positief effect op de kosteneffectiviteitsratio hebben.

In onze analyse is niet meegenomen dat kinderen met ernstige dyslexie mogelijk onterecht op het speciaal onderwijs terecht komen. Het speciaal basisonderwijs bestaat uit 51.000 leerlingen en kent verschillende clusters. Cluster IV bestaat uit ongeveer 12.000 leerlingen met voornamelijk gedragsproblemen. Op grond van expert opinion is geschat dat 5% van deze leerlingen dyslectisch is en onterecht verblijft in het speciaal onderwijs. De gemiddelde kosten per leerling in het basis onderwijs bedroeg €4.960 euro per jaar en het speciaal basisonderwijs gemiddeld €10.789 per jaar (OCW, kerncijfers 2000-2004; www.cbs.nl/statline). Voor de bepaling van de kosten per leerling die onterecht in het speciaal onderwijs komt zouden wij eveneens het verschil in de marginale kosten per kind per schooltype moeten bepalen. Bovendien zouden gegevens over het aantal jaren dat deze kinderen onterecht speciaal onderwijs volgen bekend moeten zijn.

In de huidige analyse hebben wij een eerste globale analyse gemaakt van de lange termijn effecten voor opleiding en inkomen. Die worden veroorzaakt doordat dyslectici een lager opleidingsniveau behalen in vergelijking met een controle groep indien zij niet behandeld worden (Gerretsen et al., 2006). In deze analyse hebben we verondersteld dat de kosten voor onderwijs gelijk zijn aan de gemiddelde kosten per leerling. Echter, vanuit maatschappelijk perspectief worden deze kosten veelal gezien als investeringen. Bovendien is de verwachting dat de marginale kosten per leerling

vele malen lager zullen zijn dan de gemiddelde kosten. Dit maakt dat de schatting van de middellange termijn opbrengsten mogelijk conservatief zijn.

Ten aanzien van de kwaliteit van leven meting kan de vraag worden gesteld of het opportuun is het kwaliteit van leven verlies van ernstige dyslexie uit te drukken in QALYs. Hoewel het probleem geassocieerd is als een medisch probleem, is niet evident dat de symptomen ook per definitie als een medisch probleem gezien zouden worden. Vraag is dan of algemene kwaliteit van leven of gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven bevorderd wordt met behandeling. Dit is een filosofische vraag, die moeilijk empirisch beantwoord kan worden. Deze lag mede ten grondslag aan de strategie om kwaliteit van leven met dyslexie met verschillende technieken te bepalen, waaronder een directe beoordeling, een classificatie van het effect op het functioneren en een vergelijking ten opzichte van andere aandoeningen. De hoge mate van overeenstemming tussen de verschillende meetinstrumenten ondersteunt betrouwbaarheid en validiteit van de uitkomsten.

De resultaten van deze studie moeten worden geïnterpreteerd in het licht van de discussie over de relatie tussen de verschillende criteria die in dit soort besluiten een rol spelen: noodzakelijkheid, effectiviteit, kosteneffectiviteit en uitvoerbaarheid. Op basis van kosteneffectiviteit en ziektelast kan worden gesteld dat opname van behandeling voor ernstige dyslexie in het basispakket op grond van de doelmatigheid kan worden overwogen, zeker als de midden- en lange termijn kosten en effecten in beschouwing worden genomen.

Acknowledgement

Graag willen wij drs. M. Ekkebus van het R.I.D. te Arnhem bedanken voor het dossieronderzoek en zijn input en commentaar op deze studie. Ook willen wij dr. W. Goettsch (CVZ) bedanken voor zijn positieve inbreng en het rekruteren van respondenten voor het empirisch onderzoek op een zeer korte termijn. Drs. P. Verboom willen we bedanken voor de ondersteuning bij de ontwikkeling van het model. Tevens danken wij Dr. L. Blomert voor zijn inbreng van zijn kennis op het gebied van dyslexie.

Referenties

Blomert L. Stand van Zaken Dyslexie. Een onderzoek in opdracht van het College voor zorgverzekeringen. Faculteit Psychologie, Universiteit van Maastricht, Maastricht, oktober 2002.

Blomert L. Protocol Dyslexie Diagnostiek en Behandeling. Cognitieve Neurowetenschap, Faculteit Psychologie, Universiteit Maastricht. CVZ project nr 608/001, 2005.

College voor zorgverzekeringen (CVZ). Richtlijnen voor Farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. Diemen. 2006.

Edwards, AL. Techniques of attitude scale construction. New York, Appleton-century-crofts, inc, 1957

Gerretsen P., Ekkebus M., Hasselman F. Gramma; Korte en lange termijn effecten van dyslexie behandeling bij het R.I.D.. Presentatie congres Stichting Dyslexie Nederland (SDN), Nijmegen, oktober 2006. In: congresbundel SDN 2006, Verhoeven L, editor (in press).

Kind, P. Applying paired comparisons models to EQ-5D valuations - deriving TTO utilities from ordinal preference data. EuroQol Plenary meeting, Oslo, 1996

Louviere, JJ, Hensher, DA, Swait, JD. Stated choice methods. Analysis and application. Cambridge, Cambridge University Press, 2000

Mathers, C, Vos, T, Stevenson, C. The burden of disease and injury in Australia. The Australian Institute of Health and Welfare, Canberra, 1999

McKenna, SP, Hunt, SM, McEwen, J. Weighting the seriousness of perceived health problems using Thurstone's method of paired comparisons. Int J Epidemiol 1981;10(1):93-7

Murray, JL, Lopez, AD, Eds. The Global Burden of Disease. Summary. The Global Burden of Disease and Injury Series. Cambridge, The Harvard school of Public Health (on behalf of the World Health Organisation and the World Bank), 1996

Oostenbrink, JB, Bouwmans CAM, Koopmans MA, Rutten FFH. Handleiding kostenonderzoek, methoden en standaard kostprijzen voor economische evaluaties in de gezondheidszorg. Geactualiseerde versie, 2004.

Stouthard, MEA, Essink-Bot, M, Bonsel, GJ, Barendregt, JJ, Kramers, PGN, Water, HPAvd, Gunning-Schepers, LJ, Maas, PJvd. Wegingsfactoren voor ziekten in Nederland. Instituut voor Sociale Geneeskunde, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Amsterdam, 1997

Streiner, DL, Norman, GR. Health measurement scales. A practical guide to their development and use. Oxford, Oxford University Press, 1995

Szende, A, Oppe, M, Devlin, N, Eds. EQ-5D value sets. Inventory, comparative review and user guide., 2007