



STUDIECENTRUM VOOR ECONOMISCH EN SOCIAAL ONDERZOEK

VAKGROEP PUBLIEKE ECONOMIE

**Economische evaluatie van antibioticaprofylaxis
bij de implantatie van een heupprothese**

Krista HUYBRECHTS

rapport 92/271

maart 1992

Universitaire Faculteiten St.-Ignatius
Prinsstraat 13 - 2000 Antwerpen

D/1992/1169/06

Voorwoord

Onze dank gaat in de eerste plaats uit naar Prof. Dr. G. Carrin en Dr. D. De Graeve voor hun hulp bij de totstandkoming van dit onderzoeksrapport. Daarnaast bedanken wij ook Dr. R. Mertens, verbonden aan het Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie, Dr. H. Houben en Dr. L. Beaucourt voor het verstrekken van medische adviezen.

Samenvatting

In dit artikel wordt een economische evaluatie uitgevoerd van het profylactisch gebruik van antibiotica ter preventie van een postoperatieve infectie bij de implantatie van een heupprothese. Na een korte theoretische inleiding worden de kosten en baten van het "wel" toedienen van antibioticaprofylaxis afgewogen tegenover de kosten en baten van het "niet" toedienen.

In een eerste stap wordt een beslissingsboom geconstrueerd. Vervolgens worden de kosten van beide hoofdtakken bekeken. Hoewel het niet mogelijk is om de exacte bedragen te berekenen, kan men toch afleiden dat de kosten duidelijk lager liggen indien profylaxis wordt toegediend. Ook de effectiviteit kan niet nauwkeurig bepaald worden bij gebrek aan empirische gegevens. Aan de hand van het risico op infectie is het echter eenvoudig aan te tonen dat de effectiviteit hoger is bij antibioticaprofylaxis. Het profylactisch gebruik van antibiotica blijkt dus minder duur én effectiever. Zowel vanuit economisch als vanuit medisch standpunt is het gebruik bijgevolg verantwoord. De sensitiviteitsanalyse waarbij enkele probabiliteiten gevarieerd worden, ondersteunt dit besluit.

Inhoudstafel

	blz	
1	Inleiding	4
2	Economische evaluaties: Theoretische aspecten	5
2.1	Kosten-effectiviteitsanalyse	5
2.2	Kosten-nutsanalyse	6
2.3	Kosten-batenanalyse	6
3	Economische evaluatie van antibioticaprofylaxis bij de implantatie van een heupprothese	7
3.1	Constructie van de beslissingsboom	7
3.2	Uitwerking van het basisscenario	11
3.2.1	Kosten	11
3.2.1.1	Klassieke benadering	11
3.2.1.2	Alternatieve benadering	12
3.2.2	Effectiviteit	14
3.2.3	Sensitiviteitsanalyse	15
4	Besluit	18
	Bibliografie	19
	Tabellen en Figuren	20

1 Inleiding

Ziekenhuisinfecties zijn infecties die bij patiënten optreden tijdens of in aansluiting op hun verblijf in het ziekenhuis. Zij vormen een probleem waarmee elk ziekenhuis geconfronteerd wordt: ongeveer 5% van alle patiënten wordt het slachtoffer van een dergelijke infectie. Via talrijke preventie-maatregelen, waaronder antibioticaprofylaxis¹, tracht men het optreden en de verspreiding van ziekenhuisinfecties te voorkomen.

Naast de gevolgen die bestaan voor de ziekte-toestand van de patiënt, brengen infecties ook belangrijke uitgaven met zich mee. In de loop der jaren is de druk die wordt uitgeoefend op het budget voor de gezondheidszorg steeds toegenomen. In dit kader dringen economische evaluaties van de verschillende preventie-maatregelen zich op. Want het is evident dat, indien prioriteiten gesteld moeten worden, de profylactische maatregelen waarvan het nut niet bewezen is, moeten worden opgegeven om deze die nuttig zijn te kunnen behouden en ontwikkelen ten behoeve van een groter aantal patiënten.

In deze bijdrage wordt één deelaspect van deze ganse problematiek behandeld, namelijk het gebruik van antibioticaprofylaxis bij de implantatie van een heupprothese. Vanuit medisch standpunt stelt men voor om alle patiënten waarbij een heupprothese wordt geïmplantéerd, tegen postoperatieve infecties te beschermen door preventief antibiotica toe te dienen. Niet omdat het risico op infectie zo hoog is, maar omwille van de zeer ernstige gevolgen die een infectie kan hebben voor de gezondheid van de patiënt. In wat volgt bekijken we of deze praktijk ook vanuit economisch standpunt te verantwoorden is. We merken hierbij op dat deze bijdrage eerder didactisch van aard is ; zij beoogt de benadering van een dergelijk gezondheidseconomisch probleem zo helder mogelijk uiteen te zetten.

Na een korte theoretische inleiding omtrent economische evaluatiemethoden, komt de evaluatie van antibioticaprofylaxis bij de implantatie van een heupprothese aan bod. In een eerste deel wordt het probleem schematisch

¹ Antibioticaprofylaxis is het preventief (profylactisch) toedienen van een antibioticum uit vrees voor het optreden van een infectie.

voorgesteld aan de hand van een beslissingsboom. Vervolgens berekenen we de verwachte kosten en effectiviteit met en zonder toediening van profylaxis. Tot slot wordt een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd.

2 Economische evaluaties: Theoretische aspecten

Met het oog op een goed begrip van het verdere verloop van deze studie, lichten we eerst enkele basisprincipes van economische evaluaties toe. Kenmerkend voor een economische evaluatie is (i) dat men diverse alternatieven vergelijkt en (ii) dat men daarbij kosten (input) én opbrengsten (output) simultaan in de analyse betreft (Tormans en Carrin, 1989, blz.1). De kosten worden steeds in monetaire termen gewaardeerd. Wanneer de opbrengsten van de alternatieven niet identiek zijn, moeten de (ongelijke) effecten gekwantificeerd worden. Afhankelijk van de wijze waarop de opbrengsten gemeten worden, onderscheiden we de kosten-effectiviteitsanalyse (KEA), de kosten-nutsanalyse (KNA) en de kosten-batenanalyse (KBA). De effecten van gezondheidszorg betreffen veranderingen in de gezondheidstoestand. Zowel de levensverwachting als de mate van gezondheid kunnen bepalend zijn voor de gezondheidstoestand van een persoon (Lapré en Rutten, 1988, blz.232).

2.1 Kosten-effectiviteitsanalyse

De gezondheidswinst wordt bij KEA uitgedrukt in natuurlijke eenheden, vb. gewonnen levensjaren, vermindering van ziektedagen. De effectiviteit wordt bijgevolg ééndimensionaal gemeten. Bij een KEA maakt men gebruik van de ratiobenadering. Kosten worden gerelateerd tot output in kosten-effectiviteitsratio's (Tormans en Carrin, 1989, blz.9-13). We illustreren dit aan de hand van het voorbeeld van de antibioticaprofylaxis. Aangezien slechts twee alternatieven vergeleken worden (het profylactisch toedienen van antibiotica ter preventie van een infectie versus het niet toedienen), beperkt KEA zich tot het berekenen en analyseren van één incrementele kosten-effectiviteitsratio. Tabel 1 geeft de mogelijke resultaten en de hiermee samengaande beslissingsregels.

- (i) Ofwel is antibioticaprofylaxis effectiever maar ook duurder. In dit geval zal antibioticaprofylaxis toegepast worden, indien men bereid is om meer te betalen voor het vermijden van een aantal infecties.
- (ii) Ofwel is antibioticaprofylaxis effectiever én minder duur. KEA raadt ons aan om antibioticaprofylaxis te aanvaarden vermits men een aantal infecties vermijdt en tegelijk besparingen voor de maatschappij worden gerealiseerd.
- (iii) Ofwel is de effectiviteit gelijk voor beide alternatieven. In dat geval zal men de goedkoopste optie selecteren.
- (iv) Ofwel is antibioticaprofylaxis minder effectief én duurder. Het is duidelijk dat men in een dergelijke situatie antibioticaprofylaxis zal verwerpen.
- (v) Ofwel is antibioticaprofylaxis minder effectief én minder duur. Hier zal men verder moeten oordelen of men bereid is het risico op infectie te verhogen door te opteren voor een goedkopere strategie.

2.2 Kosten-nutsanalyse

Een belangrijke variant van KEA is de kosten-nutsanalyse. Het grote verschil bestaat in de wijze waarop de effectiviteit gemeten wordt. Waar KEA de effectiviteit ééndimensionaal meet, houdt KNA expliciet rekening met meerdere dimensies. Dit wil zeggen, de effecten van de ziekte-toestand en allerlei nevenwerkingen op het functioneren, zowel fysisch als sociaal, van de patiënt worden ook in rekening gebracht. De effectiviteit wordt dus gecorrigeerd voor verschillen in welzijn of kwaliteit van het leven en wordt uitgedrukt in Quality Adjusted Life Years of QALYs (Tormans en Carrin, 1989, blz.3 en 17). Voor de berekening van QALYs verwijzen we naar paragraaf II.B.2.

2.3 Kosten-batenanalyse

Bij een kosten-batenanalyse (KBA) wordt de effectiviteit in monetaire termen geëvalueerd². De basisstelling is dat de baten van een project de kosten moeten overtreffen opdat het project aanvaard zou worden. Als een keuze tussen verschillende alternatieve projecten moet gemaakt worden, zal het project met

² Twee theoretische mogelijkheden om de effectiviteit van gezondheidsinterventies in monetaire termen uit te drukken zijn (i) de betalingsbereidheid-benadering en (ii) de benadering van het menselijk kapitaal. Voor een verdere beschrijving van deze methoden verwijzen we o.m. naar Carrin (1984).

de grootste netto-baat gekozen worden (Carrin, 1984, blz.1017). Hoewel de nettobenadering (B-K regel) de voorkeur geniet kan ook de ratiobenadering (B/K regel) gebruikt worden bij het nemen van beslissingen.

3 Economische evaluatie van antibioticaprofylaxis bij de implantatie van een heupprothese

3.1 Constructie van de beslissingsboom (figuur 1)

Een beslissingsboom is een schematische voorstelling van de verschillende fasen in een beslissingsprobleem. Hierbij wordt gebruik gemaakt van beslissingsknooppunten (voorgesteld door een vierkantje) en kansknooppunten (voorgesteld door een cirkeltje). Een beslissingsknooppunt geeft een tijdstip weer waarop de besluitvormer voor een keuze tussen mogelijke handelwijzen gesteld wordt. Een kansknooppunt geeft een punt weer waarop bepaalde gebeurtenissen kunnen plaatsvinden buiten de controle van de besluitvormer om.

Wat de behandelingspatronen betreft, steunen we op C.Mc.Collister et.al. (1983) en gesprekken met Dr.Houben (orthopedisch chirurg verbonden aan de St.Camilluskliniek te Antwerpen). Voor de kansen vinden we in de literatuur zeer uiteenlopende cijfergegevens terug. Dit kan men verklaren door een gebrek aan onderlinge vergelijkbaarheid van de verschillende studies. De kansen werden dan ook hypothetisch vastgelegd op hun meest waarschijnlijke waarde, na een grondige analyse van de literatuur en na overleg met specialisten terzake.

Merken we nog op dat bij de constructie van de beslissingsboom vrij uitvoerig wordt ingegaan op de medische aspecten m.b.t. de diagnose en de behandeling van een postoperatieve infectie. Deze informatie vormt namelijk de basis voor de kostenbepaling in paragraaf II.B.1.

De eerste beslissing die moet worden genomen is of al dan niet antibioticaprofylaxis moet worden toegediend. Laten we eerst veronderstellen dat we inderdaad antibiotica toedienen.

Knooppunt 1

We begeven ons op de tak opwaarts en komen zo bij het eerste kansknooppunt. De probabilliteit die hier gevraagd wordt, is de kans dat een infectie zich ontwikkelt na implantatie van een prothese. Deze kans duiden we aan met PI. Het risico op een dergelijke infectie hangt af van talrijke factoren: vb. de patiënt, de omstandigheden waarin de heelkundige ingreep wordt uitgevoerd, de postoperatieve verzorging. We geven hier enkel de kans op infecties van de operatiewonde of -plaats. Andere infecties (vb. van de luchtwegen, van de urinewegen) worden buiten beschouwing gelaten. In ons basisscenario nemen we aan dat de kans op infectie 0,026 bedraagt (PI=0,026).

Knooppunt 2

Opwaarts van knooppunt 1 bevindt zich de patiënt die geïnfecteerd is. Deze infectie kan drie verschillende vormen aannemen: (i) een acute subcutane of oppervlakkige infectie, (ii) een acute diepe infectie en (iii) een latente diepe infectie. In knooppunt 2 hebben we de probabilliteiten van de drie genoemde infecties nodig. Zij worden voorgesteld door PIAO, PIAD en PILD; en bedragen respectievelijk 0,50; 0,19 en 0,31.

Beschouwen we eerst de acute subcutane infectie. Het betreft hier een oppervlakkige infectie die meestal in de eerste of de tweede week na de ingreep optreedt. Zij gaat gepaard met de klassieke symptomen: zwelling, pijn, verhoogde weefseltemperatuur en roodheid van de huid. De diagnose wordt als volgt gesteld. In de eerste plaats doet men steeds een klinisch onderzoek. Indien een infectie vermoed wordt, gaat men over tot laboratoriumonderzoek. Het wondvocht wordt microbiologisch onderzocht, waarbij men het infecterend organisme tracht te identificeren en de gevoeligheid van dit organisme voor verschillende antibiotica test. Daarnaast zal men ook steeds een bloedonderzoek uitvoeren. De behandeling van een dergelijke infectie is vrij uniform. Men start onmiddellijk met de toediening van een antibioticum met breed werkingsgebied. Zodra de resultaten van het laboratoriumonderzoek beschikbaar zijn, kan de therapie gewijzigd worden. Naast deze antibioticatoediening vindt ook steeds een grondige reiniging van de wonde plaats, waarbij een drain³ wordt aangelegd. Een acute subcutane infectie zal de hospitalisatieduur, die bij de heupprothese gemiddeld ongeveer drie weken bedraagt, niet noemenswaardig verlengen aangezien men deze infectie bij een correcte behandeling vrij snel onder controle heeft.

³ Een drain is een buisje voorzien van kleine openingen waardoor vocht kan worden afgevoerd.

Knooppunt 3

De tweede mogelijke infectie, de acute diepe infectie, kan zich onder verschillende vormen voordoen. We geven hier twee belangrijke (zeer verschillende) vormen weer: septicemie en "low grade" infectie. Dit brengt ons tot kansknooppunt 3. De kans op septicemie, voorgesteld door PIADS, prikken we vast op 0,01. Deze infectie treedt meestal op in de nacht volgend op de ingreep. De ziekteverwekkende micro-organismen verspreiden zich snel via de bloedbaan en veroorzaken een zeer ernstige ziekte-toestand (o.m. gekenmerkt door hoge koorts) waarbij het leven van de patiënt in gevaar komt. De diagnose wordt gesteld op basis van een bloedcultuur. De behandeling bestaat uit volgende elementen: massieve intraveneuze antibioticatoediening, vochttoediening om de bloeddruk op peil te houden en open drainage van de wonde. Eenmaal dat de infectie onder controle is, kan de wonde worden gesloten. Meestal is de prothese niet in het ontstekingsproces betrokken en kan zij behouden blijven.

De neerwaartse tak vanuit knooppunt 3 duidt het voorkomen van een "low grade" infectie aan. De kans op een "low grade" infectie, voorgesteld door 1-PIADS, is 0,99. We bespreken opnieuw achtereenvolgens diagnose en behandeling. In de eerste plaats worden steeds een klinisch onderzoek en een bloedonderzoek uitgevoerd. Indien de uitslag negatief is, maar de patiënt wel zijn klachten behoudt, gaat men over tot een röntgenonderzoek. Dit onderzoek wordt aangevuld door een biopsie. Door microscopisch onderzoek van het, chirurgisch verwijderd, weefsel kan namelijk het infecterend organisme worden geïdentificeerd en zijn antibioticagevoeligheid worden getest. In het basisscenario nemen we aan dat de vier genoemde onderzoeken steeds worden uitgevoerd.

Knooppunt 4

De behandeling van een "low grade" infectie bestaat steeds uit een chirurgische re-interventie. De chirurg moet hierbij de keuze maken tussen een one-stage of een two-stage procedure. Deze beslissing wordt voorgesteld in knooppunt 4. Vanuit 4 volgen we de opwaartse tak waarbij geopteerd wordt voor een one-stage procedure. Dit betekent dat de prothese en het cement verwijderd worden, de wonde grondig gereinigd wordt en een nieuwe prothese onmiddellijk (d.i. tijdens dezelfde ingreep) wordt ingebracht.

Knooppunt 5

Neerwaarts vanuit 4 modelleren we de two-stage procedure. Aangezien er twee alternatieve behandelingen bestaan, leidt dit ons tot beslissingsknooppunt 5. Enerzijds kan een "modified shortened" reïmplantatie worden uitgevoerd. Tijdens een eerste ingreep verwijdert men de prothese en het cement, en reinigt men de wonde. Ongeveer twee weken later vindt een tweede ingreep plaats waarbij een nieuwe prothese wordt ingebracht. In de periode tussen de twee ingrepen voert men tractie uit om verkorting van het lidmaat tegen te gaan. Anderzijds kan men ook kiezen voor een Girdlestone procedure. Ook hier wordt de prothese verwijderd en de wonde gereinigd. In tegenstelling tot de vorige procedures brengt men echter geen nieuwe prothese in. Er vormt zich bij de patiënt geleidelijk een onecht gewricht. Al de genoemde ingrepen worden gevolgd door een langdurige antibioticatherapie (zes maanden of langer). Gemiddeld drie weken na de ingreep mag de patiënt naar huis. We gaan ervan uit dat de one-stage procedure, de "modified shortened" reïmplantatie en de Girdlestone procedure elk in één derde van de gevallen worden uitgevoerd.

Knooppunten 6 en 7

Laten we terugkeren naar knooppunt 2. De derde mogelijke infectie is de latente diepe infectie. Deze treedt meestal slechts na drie maanden of langer op. De diagnose en de behandeling van deze infectie lopen volledig parallel met de "low grade" infectie.

Knooppunten 8 tot 14

Tot hiertoe modelleerden we de mogelijke gebeurtenissen die zich voordoen bij het profylactisch toedienen van antibiotica. De gebeurtenissen die zich kunnen voordoen bij afwezigheid van antibioticaprofylaxis worden op gelijkaardige wijze weergegeven. Vanwege de analogie met de opwaartse tak vanuit de stam, vermelden we hier enkel met welke reeds beschreven knooppunten de nieuwe knooppunten overeenkomen: 8->1, 9->2, 10->3, 11->4, 12->5, 13->6, 14->7. Met betrekking tot knooppunt 8 moet men het volgende opmerken. Zoals in knooppunt 1 wordt hier de kans gevraagd dat een infectie zich voordoet. Vermits geen antibiotica werd toegediend, zal het risico hier veel hoger liggen. In het basisscenario veronderstellen we een probabiliteit PIG gelijk aan 0,05.

3.2 Uitwerking van het basisscenario

Met elk pad gevolgd binnen de beslissingsboom wordt een bepaalde kost (K) en een bepaald resultaat (R) geassocieerd. Op basis hiervan en op basis van de probabiliteiten (cfr.A) kunnen de verwachte kosten en het verwachte resultaat van de hoofdtakken ("antibioticaprofylaxis" of "geen antibioticaprofylaxis") berekend worden.

3.2.1 Kosten

De totale kost voor de verschillende paden is samengesteld uit de kosten van een aantal basisbehandelingen. In tabel 2 worden de mogelijke basisbehandelingen en hun respectievelijke symbolen gepresenteerd. De omschrijvingen van de verschillende behandelingen die we in het kader van deze studie hebben kunnen verzamelen, zijn echter onvoldoende diepgaand om de juiste kost van elk element te bepalen. Dit impliceert meteen dat ook de verwachte kost van de twee hoofdtakken niet exact kan berekend worden. In wat volgt omschrijven we eerst beknopt hoe men onder normale omstandigheden te werk zou gaan. Hierdoor ontstaat een theoretisch raamwerk dat later gemakkelijk kan ingevuld worden indien men over de juiste cijfergegevens beschikt. Vervolgens benaderen we het probleem op een andere manier.

3.2.1.1 Klassieke benadering

Tabel 3 geeft een overzicht van de samenstelling van de kosten voor de verschillende paden. Om aan te duiden dat het kosten betreft, werd voor de symbolen van de basisbehandelingen telkens de letter "K" geplaatst.

Indien nu de numerieke waarden voor kosten en probabiliteiten gekend zijn, kan men de verwachte kosten van de twee hoofdtakken als volgt berekenen.

$$\begin{aligned}VK1 = & PI \times [(PIAO \times K_1) + \\ & (PIAD \times \{(PIADS \times K_2) + (1 - PIADS) \times 1/3 (K_3 + K_4 + K_5)\}) + \\ & (PILD \times 1/3 (K_6 + K_7 + K_8))] + \\ & (1 - PI) \times K_9\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
VK^2 = & \text{PIG} \times [(\text{PIAO} \times K_{10}) + \\
& (\text{PIAD} \times ((\text{PIADS} \times K_{11}) + (1 - \text{PIADS}) \times 1/3 (K_{12} + K_{13} + K_{14}))) + \\
& (\text{PILD} \times 1/3 (K_{15} + K_{16} + K_{17}))] + \\
& (1 - \text{PIG}) \times K_{18}
\end{aligned}$$

VK¹ geeft de verwachte kosten per patiënt van een infectie bij implantatie van een heupprothese indien antibioticaprofylaxis wordt toegediend. VK² geeft de verwachte kosten per patiënt indien geen profylacticum wordt toegediend. Door het verschil te maken van beide bedragen vindt men een raming van de meer- of minderkosten die ontstaan ten gevolge van antibioticaprofylaxis.

3.2.1.2 Alternatieve benadering

Zoals reeds vermeld, was het niet mogelijk om de exacte kosten van de verschillende paden te bepalen. Wel hebben we getracht om voor de verschillende basisbehandelingen een zo goed mogelijke raming van de kosten te geven aan de hand van de "Nomenclatuur voor Geneeskundige Verstrekkingen (RIZIV)". In tabel 4 worden de geraamde kosten vermeld. Deze bedragen werden allen teruggebracht tot 1986 aan de hand van de indexcijfers voor diensten (NBB, 1990, blz. 49). We leggen er de nadruk op dat enkel de meest evidente mogelijkheden werden opgenomen en dat het slechts minimale ramingen betreft. Aan de hand van deze cijfers krijgen we enigszins een inzicht in de grootorde van de verschillende kostencategorieën.

We zullen nu een alternatieve benadering volgen om te bepalen of de toediening van een profylacticum aanleiding geeft tot meer- of minderkosten. De redenering wordt opgebouwd voor 100 patiënten. We weten dat de kostprijs van een adequate antibioticaprofylaxis, zoals voorgesteld door de Werkgroep Antibioticumbeleid, 1 100 BEF per patiënt bedraagt. Beschouwd voor 100 patiënten geeft dit een totale kost van 110 000 BEF.

Uit de probabiliteiten in de beslissingsboom kan men afleiden dat door het profylactisch gebruik van antibiotica gemiddeld 2,4 infecties worden vermeden. De kans op infectie bedraagt namelijk 5% zonder en 2,6% met antibiotica. Afhankelijk van het feit of de diagnose en de behandeling van deze 2,4 infecties minder of meer kosten dan de toegediende antibiotica, zal er een meer- of minderkost ontstaan ten gevolge van antibioticaprofylaxis.

De 2,4 vermeden infecties kunnen als volgt worden opgesplitst: (i) acute subcutane infecties: 1,2 ($=2,4 \times 0,5$); (ii) septicemie: 0,00456 ($=2,4 \times 0,19 \times 0,01$); (iii) "low grade" en latente diepe infecties: 1,19544 ($=2,4 \times 0,19 \times 0,99 + 2,4 \times 0,31$). De "low grade" infecties en de latente diepe infecties werden samengenomen omdat de diagnose en de behandeling volledig gelijkaardig verlopen.

We trachten nu de kosten van deze vermeden infecties te bepalen op basis van de kostengegevens in tabel 4. Merken we hierbij op dat enkel de elementen waarvoor een benadering van de kostprijs gekend is, werden opgenomen⁴. De kosten van 1,2 subcutane infecties bedragen 50 566 BEF (KMBIO + KBLOED + KABT). De 0,00456 septicemieën vertegenwoordigen een kost van 189 BEF (KHEMO + KABT).

Beschouwen we tenslotte nog de derde categorie. Behandeling van deze infecties vereist steeds een chirurgische re-interventie. In het rapport van M.C.Closon lezen we dat de kost van een dergelijke ingreep gemiddeld 294 659 BEF bedraagt (Closon, 1988, blz. 3:4). Het betreft hier de totale kost opgelopen tijdens het ziekenhuisverblijf; dus inclusief verpleegdagen, heelkunde, anesthesiologie, geneesmiddelen enz. We moeten echter wel opmerken dat dit bedrag de gemiddelde kost van alle "major joint and limb reattachment procedures" weergeeft, zodat het slechts een zeer vage benadering van de werkelijke kost van wegnemen van een prothese en (eventueel) de implantatie van een nieuwe prothese kan zijn. Indien we dit bedrag nog vermeerderen met de kost van de diagnosetests (KKLIO + KBLOED + KRONTO + KBIOPS) en van de antibioticatherapie (KABT)⁵, dan bekomen we voor deze 1,19544 infecties een kostprijs van 406 115 BEF.

De totale kost van de vermeden infecties bedraagt bijgevolg 456 870 BEF en overtreft ruimschoots de kost van de antibioticaprofylaxis. Een nauwkeurige identificering en opname van alle kosten zal dit resultaat nog versterken. Merken we tenslotte nog op dat de kosten van een infectie die meer dan één jaar na de implantatie optreedt, verdisconteerd moeten worden.

⁴ Vermits het klinisch lichamelijk onderzoek meestal uitgevoerd wordt tijdens de dagelijkse controleronde van de chirurg, wordt hierdoor geen bijkomende kost gecreëerd.

⁵ De totale kost van 6 maanden antibioticatherapie werd verminderd met de kost opgelopen gedurende het ziekenhuisverblijf (3 weken).

Deze benadering toont duidelijk aan dat de verwachte kosten ten gevolge van de implantatie van een heupprothese met toediening van een profylacticum lager liggen dan zonder toediening.

3.2.2 Effectiviteit

Aangezien een infectie na de implantatie van een heupprothese voornamelijk invloed heeft op de kwaliteit van het leven (en niet zozeer op de levensduur), lijkt het ons aangewezen de effectiviteit uit te drukken in Quality Adjusted Life Years (QALYs) of gezonde dagen.

Concreet kan hierbij volgende werkwijze gevolgd worden. Men interviewt een aantal patiënten waarbij in het verleden een heupprothese werd geïmplant. De samenstelling van de groep moet zodanig zijn dat voor elk pad dat in de beslissingsboom gevolgd kan worden, een aantal patiënten aanwezig is. Men vraagt deze patiënten een beschrijving te geven van hun gezondheidstoestand, vb. nachtelijke pijn, bedlegerig, beperkte werkprestaties.

Vervolgens wordt aan elke gezondheidstoestand een bepaald gewicht toegekend⁶. Vermenigvuldiging van het aantal jaren (dagen) doorgebracht in een bepaalde gezondheidstoestand met het toegekende gewicht, geeft het equivalente aantal jaren (dagen) in perfecte gezondheidstoestand weer; het aantal QALYs (gezonde dagen). Op deze wijze kan men met elk pad in de beslissingsboom een bepaald resultaat R (uitgedrukt in QALYs of gezonde dagen) associëren. Men kan nu het verwachte resultaat van de twee hoofdtakken bepalen. De berekeningswijze is volledig analoog met deze van de verwachte kosten.

$$\begin{aligned} VR^1 = & PI \times [(PIAO \times R_1) + \\ & (PIAD \times \{(PIADS \times R_2) + (1 - PIADS) \times 1/3 (R_3 + R_4 + R_5)\}) + \\ & (PILD \times 1/3 (R_6 + R_7 + R_8))] + \\ & (1 - PI) \times R_9 \end{aligned}$$

⁶ Voor de methoden om deze gewichten te bepalen verwijzen we o.m. naar de studie van Lapré en Rutten (1988).

$$\begin{aligned}
VR^2 = & \text{PIG} \times [(\text{PIAO} \times R_{10}) + \\
& (\text{PIAD} \times ((\text{PIADS} \times R_{11}) + (1 - \text{PIADS}) \times 1/3 (R_{12} + R_{13} + R_{14}))) + \\
& (\text{PILD} \times 1/3 (R_{15} + R_{16} + R_{17}))] + \\
& (1 - \text{PIG}) \times R_{18}
\end{aligned}$$

Hoewel we ook hier niet over de numerieke waarden beschikken, kunnen we toch eenvoudig afleiden dat het verwachte resultaat beter zal zijn in geval van antibioticaprofylaxis. Men weet namelijk dat het aantal infecties hoger ligt indien geen profylactische antibiotica wordt toegediend. Vermits infecties meestal ernstige gevolgen hebben voor de ziekte-toestand van de patiënt, zal het aantal QALYs (of gezonde dagen) in de tak zonder profylaxis aanzienlijk lager liggen dan in de tak met antibioticaprofylaxis.

3.2.3 Sensitiviteitsanalyse

Bij een economische evaluatie bestaat er over een aantal economische variabelen (vb. behandelingskosten) en probabiliteiten vaak grote onzekerheid. De eenvoudigste methode om met deze onzekerheid rekening te houden, is de uitvoering van een sensitiviteitsanalyse. Hierbij worden de elementen waarover de meeste onzekerheid bestaat, elk gevarieerd over een reeks van mogelijke waarden. Als de belangrijkste besluiten van het onderzoek hierdoor niet wijzigen, dan neemt het vertrouwen in deze besluiten toe. Als daarentegen de belangrijkste besluiten wel gevoelig zijn voor variaties in een bepaalde factor, dan kan verder onderzoek noodzakelijk zijn (Weinstein en Stason, 1977, blz. 720-721).

We merken opnieuw op dat de verschillende alternatieven die onderzocht worden, na grondig overleg met specialisten werden vastgelegd.

Ten eerste variëren we enkele *probabiliteiten* uit de beslissingsboom. In het basisscenario werd de *kans op infectie met antibioticaprofylaxis* (PI) op 2,6% gesteld. In de literatuur vinden we voor deze kans vaak waarden terug die zich situeren tussen 0,8% en 4%. We bekijken nu de gevolgen indien de kans één van deze uiterste waarden zou aannemen. Voor de overige probabiliteiten behouden we voorlopig de oorspronkelijke waarden.

Beschouwen we eerst de situatie waarin antibioticaprofylaxis het minst effectief is; d.w.z. PI = 0,04 (PIG blijft 0,05). In dit geval zouden per 100 patiënten (i) 0,5

subcutane infecties (=1x0,5), (ii) 0,0019 septicemieën (=1x0,19x0,01) en (iii) 0,4981 "low grade" en latente diepe infecties (=1x0,19x0,99 + 1x0,31) vermeden worden. We benaderen de kost van deze vermeden infecties aan de hand van de opgezochte bedragen in tabel 4 en het rapport van M.C.Closon. De kostprijs bedraagt 190 363 BEF, en werd als volgt samengesteld:

(i) 0,5 subcutane infecties: 21 069 BEF

(ii) 0,0019 septicemieën: 79 BEF

(iii) 0,4981 "low grade" en latente diepe infecties: 169 215 BEF

We stellen vast dat bij een infectieratio van 4% de kost van de vermeden infecties nog steeds hoger ligt dan de kost van de antibioticaprofylaxis (110 000 BEF). Het is evident dat bij een infectieratio van 0,8% de kostprijs van de vermeden infecties (799 525 BEF) veel hoger ligt dan deze van de toegediende antibiotica.

Ook de *probabiliteiten m.b.t. de aard van de infectie* kunnen gevarieerd worden. We bekijken eerst de situatie waarbij de kans dat de infectie acuut subcutaan is, toeneemt tot bijvoorbeeld 0,80 (PIAO). We stellen PIAD en PILD op respectievelijk 0,076 en 0,124. Onder deze hypothesen bedraagt de totale kost van de vermeden infecties 243 427 BEF. Ook de andere mogelijkheid waarbij de kans op een diepe infectie toeneemt, bevestigt de resultaten uit het basisscenario. Vermits voor de behandeling van een dergelijke infectie (met uitzondering van septicemie) steeds een chirurgische re-interventie noodzakelijk is, zal de kost van de vermeden infecties onder deze hypothese immers nog toenemen.

In een volgende fase kan de gevoeligheid van het eindresultaat voor veranderingen in de *medische kosten* onderzocht worden. We onderscheiden twee grote categorieën: de kosten van de *basisbehandelingen* en de kosten van de profylaxie. Wat de eerste categorie betreft, merken we op dat we ons tot nog toe steeds gebaseerd hebben op het bedrag vermeld in het rapport van M.C.Closon wat betreft de kosten voor de behandeling van de "low grade" en de latente diepe infecties. Op basis van de gegevens in tabel 4 kunnen we deze kost echter zelf trachten samen te stellen. Vermits hierbij slechts enkele grote kostenelementen werden opgenomen, kunnen we dit beschouwen als een minimale raming. Onder deze hypothese bedraagt de kost van de vermeden infecties 319 061 BEF.

Bekijken we vervolgens de *antibioticaprofylaxis*. Het bedrag van 1 100 BEF per patiënt dat in het basisscenario werd gebruikt, geeft de kostprijs van het regime

dat door de Werkgroep Antibioticumbeleid werd voorgesteld als een optimale profylaxis. De reële gemiddelde kost van antibioticaprofylaxis, zoals deze wordt toegepast in de Belgische ziekenhuizen, bedraagt echter 2 121 BEF⁷. Hoewel dit het oorspronkelijke besluit van de evaluatie (in het basisscenario) niet zal wijzigen, leidt dit toch tot enkele belangrijke conclusies. In de eerste plaats wordt het kostenverschil tussen beide strategieën ("antibioticaprofylaxis" versus "geen antibioticaprofylaxis") aanzienlijk gereduceerd. Hierdoor vergroot de mogelijkheid dat onder bepaalde hypothesen de kost van de profylaxis hoger ligt dan de baten van de vermeden infecties. Dit kunnen we bijvoorbeeld vaststellen indien PI gelijk gesteld wordt aan 0,04 (cfr. supra)⁸. Anderzijds betekent dit dat de kosten-effectiviteit in werkelijkheid lager zal liggen dan in de hier beschreven situatie.

De resultaten van deze sensitiviteitsanalyse ondersteunen het oorspronkelijke besluit dat de toediening van antibioticaprofylaxis een lagere kost en een hogere effectiviteit met zich meebrengt. In tabel 5 wordt een overzicht gegeven van de verwachte besparingen t.g.v. antibioticaprofylaxis voor de verschillende scenario's.

⁷ Dit bedrag werd berekend op basis van gegevens ter beschikking gesteld door het Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie. Voor de berekening verwijzen we naar de studie waarop dit artikel gebaseerd is (Huybrechts, 1990).

⁸ Merken we op dat de werkelijke kost van de vermeden infecties in deze berekening onderschat werd.

4 Besluit

Bij wijze van samenvatting formuleren we volgende slotopmerkingen. Vanuit medisch standpunt stelt men voor om de patiënt bij de implantatie van een vreemd lichaam tegen postoperatieve infecties te beschermen door het toedienen van antibioticaprofylaxis.

Onderlinge vergelijking van de twee alternatieven ("antibioticaprofylaxis" versus "geen antibioticaprofylaxis") toont aan dat men met het gebruik van antibiotica zowel een lagere kost als een hogere effectiviteit bereikt. Afhankelijk van de doeltreffendheid van het profylacticum zullen deze positieve effecten groter of kleiner zijn. Ook het toegepaste antibioticaregime zelf heeft een belangrijke invloed op de kost. We kunnen dus stellen dat de economische evaluatie de medische visie ondersteunt.

Uitgaande van deze analyse kan men bijgevolg pleiten voor de toediening van een adequate antibioticaprofylaxis aan alle patiënten waarbij een heupprothese wordt geïmplanteerd.

Bibliografie

Boeken

BELGIE, Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu, Hoge Gezondheidsraad (1989), Aanbevelingen van het profylactisch gebruik van antibiotica in de heelkunde, z.p., Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu, 20 blz.

CLOSON, M.C. et.al. (1988), Influence de la structure des pathologies sur les dépenses des hôpitaux, Rapport final, annexes.

HUYBRECHTS, K. (1990), Maatschappelijke kosten van ziekenhuisinfecties: Economische evaluatie van antibioticaprofylaxis, Licentiaatsverhandeling UFSIA, 127 blz.

LAPRE, R.M. en F.F.H. RUTTEN (1988), Economie van de gezondheidszorg, Lochem, De Tijdstroom, 313 blz.

McCOLLISTER EVARTS, C. et.al. (1983), Surgery of the musculoskeletal system, New York; Edinburgh; London, Churchill Livingstone, 1016 blz.

TORMANS, G. en G. CARRIN (1989), Inleiding tot de economische evaluatie van geneesmiddelen, Antwerpen, SESO, 272 blz.

Tijdschriften

CARRIN, G. (1984), "Economic evaluation of health care interventions: a review of alternative methods", Social Science and Medicine, nr.10, blz. 1015 - 1030.

NBB (1990), Tijdschrift van de Nationale Bank van België, jg. 65, nr. 2, 191 blz.

WEINSTEIN, M.C. en W.B. STASON (1977), "Foundation for cost-effectiveness analysis for health and medical practices", The New England Journal of Medicine, vol. 296, nr. 13, blz. 716 - 721.

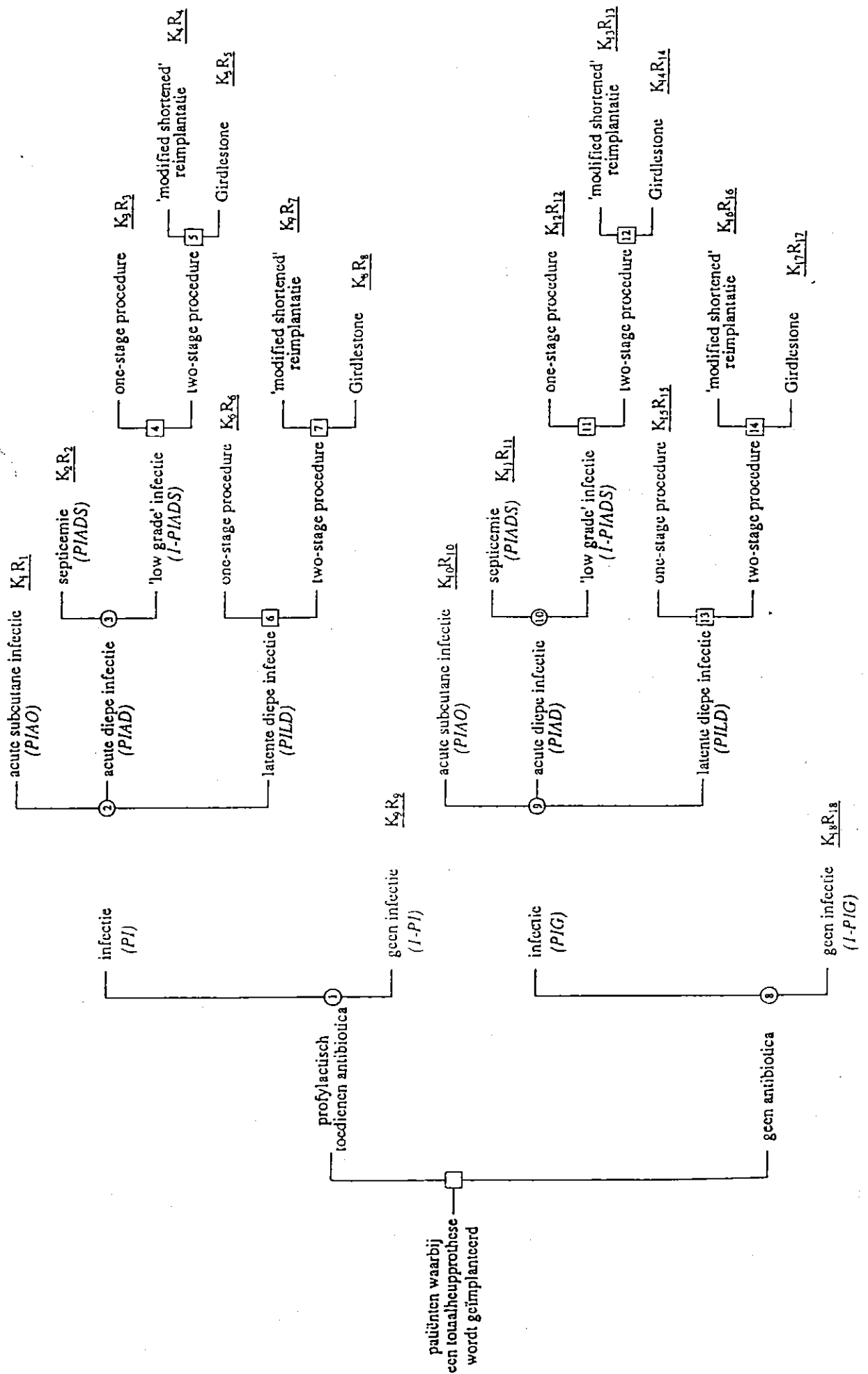
Tabellen en Figuren

Tabel 1

Resultaten van de beslissingsregels bij de KEA van antibiotica-profylaxis t.o.v. geen profylaxis

Δ Kosten	Δ Effectiviteit		
	+	=	-
+	verder te beoordelen	geen antibiotica-profylaxis	geen antibiotica-profylaxis
-	antibiotica-profylaxis	antibiotica-profylaxis	verder te beoordelen

Figuur 1
 Beslissingsboom voor het profylactisch gebruik van antibiotica bij de implantatie van een heupprothese



Tabel 2
Basisbehandelingen

Behandeling	Symbol
antibioticaprofylaxis	ABP
diagnose	
klinisch lichamelijk onderzoek	KLIO
laboratoriumonderzoek	
lokaal: onderzoek van het wondvocht	MBIO
biopsie ¹	BIOPS
algemeen: bloedonderzoek	BLOED
bloedcultuur ²	HEMO
röntgenonderzoek	RONTO
behandeling	
antibioticatherapie	ABT
debridement ³	DEBRI
drainage	DRAIN
chirurgische reïnterventie:	
one-stage reïmplantatie	OSTAR
"modified shortened" reïmplantatie	MODSR
Girdlestone	GIRDL
vochttoediening	VOCHT

- (1) microscopisch onderzoek van het weefsel
(2) testen van het bloed op aanwezigheid van (an)aërobe bacteriën
(3) chirurgische reiniging van de wonde

Tabel 3
 Samenstelling van de kosten

Symbool	Samenstelling van de kosten
K ₁	KABP + K ₁₀
K ₂	KABP + K ₁₁
K ₃	KABP + K ₁₂
K ₄	KABP + K ₁₃
K ₅	KABP + K ₁₄
K ₆	KABP + K ₁₅
K ₇	KABP + K ₁₆
K ₈	KABP + K ₁₇
K ₉	KABP
K ₁₀	KKLIO + KMBIO + KBLOED + KABT + KDEBRI + KDRAIN
K ₁₁	KKLIO + KHEMO + KABT + KVOCHT + KDRAIN
K ₁₂	KKLIO + KBLOED + KRONTO + KBIOPS + KOSTAR + KABT
K ₁₃	KKLIO + KBLOED + KRONTO + KBIOPS + KMODSR + KABT
K ₁₄	KKLIO + KBLOED + KRONTO + KBIOPS + KGIRDL + KABT
K ₁₅	K ₁₂
K ₁₆	K ₁₃
K ₁₇	K ₁₄
K ₁₈	-

Tabel 4
Raming van de kosten van de basisbehandelingen

Basisbehandelingen	BEF	Symbool
antibioticaprofylaxis	1 100	KABP
klinisch onderzoek (consultatie orthopedist)	418	KKLIO
microbiologisch onderzoek wondvocht ¹ :		
aëroben ²	268	KMBIO
anaëroben	215	
identificatie van de anaërobe kiemen	430	
bloedcultuur:		
aëroben (incl. identificatie)	232	KHEMO
anaëroben (incl. identificatie)	268	
bloedonderzoek:		
sedimentatie	36	KBLOED
haemoglobine	45	
haematocriet	125	
rode bloedcellen	31	
witte bloedcellen	25	
formule	59	
röntgenonderzoek	757	KRONTO
biopsie	5 120	KBIOPS
anesthesie voor biopsie	2 235	
antibioticatherapie (oxacilline 4g oraal, 6 maanden)	40 904	KABT
wegnemen van prothese:		
ingreep	10 239	Benadering voor : KOSTAR KMODSR KGIRDL
anesthesie	4 601	
operatieve hulp	850	
arthroplastiek van de heup met totale prothese:		
ingreep	20 799	
anesthesie	10 846	
operatieve hulp	1 382	
prothese ³	20 654	
ziekenhuisverblijf ⁴	5 015	
de kosten van debridement, drainage en vochttoediening konden niet worden teruggevonden		KDEBRI KDRAIN KVOCHT

- (1) Voor het microbiologisch onderzoek, het bloedonderzoek en de bloedcultuur worden de ambulante kostprijzen weergegeven.
- (2) Inclusief identificatie van de kiemen
- (3) We gebruiken de gemiddelde kost van verschillende soorten prothesen vervaardigd in chroom-cobalt, titanium en roestvrij staal.
- (4) Gemiddelde kost per verpleegdag in 6 Belgische universitaire en niet-universitaire ziekenhuizen.

Tabel 5
Sensitiviteitsanalyse

Verwachte besparingen t.g.v. antibioticaprofylaxis (voor 100 patiënten)	
Basiscenario	456 870 BEF
PI = 0,04	190 363 BEF
PI = 0,008	799 525 BEF
PIAO = 0,80	243 427 BEF
Eigen hypothesen omtrent de behandeling van "low grade" en latente diepe infecties	319 061 BEF

LIJST VAN RECENTE SESO-RAPPORTEN

TORFS K. en D. DE GRAEVE, A cost-effectiveness analysis of AOTAL, a drug used to prevent relapse in weaned alcoholics, April 1991, 43 blz. (91/256)

VAN POECK A. en J. VAN GOMPEL, The decline in unemployment (1984-90) and the wage formation hypothesis, May 1991, 31 blz. (91/257)

HEYLEN F., Long-term unemployment in the OECD-countries. The relevance of structural labour market and labour market policy characteristics, May 1991, 40 blz. (91/258)

KONINGS J., Experimentele economie als onderzoeksmethodologie : basisprincipes en resultaten van een duopolie-experiment, juni 1991, 28 blz. (91/259)

VAN TRIER W., "State Bonus" or basic income in the age of reconstruction, September 1991, 145 blz. (91/260)

PAUWELS W., Some properties of the Hicks and Morishima elasticities of substitution, September 1991, 22 blz. (91/261)

MEULEPAS M. en J. PLASMANS, ESTIMATING AND FORECASTING EXCHANGE RATES BY MEANS OF PPP AND UIP, An application on the Belgian Franc and the Dutch Guilder vis à vis the DM and US Dollar, September 1991, 49 blz. (91/262)

PEERSMAN G. en A. VAN POECK, De Belgische competitiviteitswet : een betwistbaar instrument, november 1991, 23 blz. (91/263)

PLASMANS J. en H. PAUWELS, Modelling and forecasting Belgian stock market prices, December 1991, 59 blz. (91/264)

ITO Y., PLASMANS J., DE ZEEUW A., CERVIO PINHO A. & A. MARKINK, Hierarchical optimal control for policy evaluation using econometric models for the European Community, November 1991, 48 blz. (91/265)

JENNES G. en G. DIERICKX, Belastingstelsels en belastingbeleid (1955-1988). Een vergelijkende analyse, januari 1992, 51 blz. (91/266)

JENNES G. en G. DIERICKX, Het belastingbeleid in 15 OESO-landen (1955-1988) : alternatieve verklaringen, januari 1992, 103 blz. (91/267)

DE BORGER B., KERSTENS K., MOESEN W. en J. VANNESTE, Explaining differences in productive efficiency : an application to Belgian municipalities, February 1992, 27 blz. (91/268)

DE GRAEVE D., HUYBRECHTS K., DESSERS L. & J. HEYRMAN, Laboratory testing in the general practitioner's office : economic consequences, February 1992, 29 blz. (92/269)

BRUGGEMAN A. & F. HEYLEN, Indicators of the stance of monetary and fiscal policy - A pragmatic approach for the OECD countries in the 1980s, March 1992, 37 blz. (92/270)