

Modelleerimine terviseökonoomikas otsustuspuu ja Markovi mudeli abil

Eva Juus¹, Katrin Lutsar¹, Andres Võrk², Janek Saluse³, Raul-Allan Kiivet¹

Kui jätta kõrvale ägedad ja eluohtlikud tervisehädad, mil kiire ja asjakohane sekkumine aitab kohe päästa elu ja tervise, siis valdav osa praegustest tervishoiukulutustest uuringutele (mammograafia), ravi protseduuridele (südame pärgarterite šunteerimine) või vaksineerimisele aitab ära hoida haigestumist või surma, kuid alles aastate pärast ja mitte kõigil, mistõttu saavutatud tervisetulemite seostamine tehtud kulutustega ei ole üheselt selge.

Modelleerimine on ka vajalik, kui uute (ja kallimate) tervisetehnoloogiate kasutamise pikaajalised tervisetulemid ei ole veel teada, kuid on vaja kujundada seisukoht nende rakendamiseks vajalike investeeringute ja saavutatavate tervisetulemite kohta. Modelleerimine võimaldab kombineerida eri andmeallikatest pärineva tõendusmaterjali ja võrrelda tulemusi olemasolevate võimalustega.

Terviseökonoomikas kasutatakse modelleerimiseks kõige sagedamini otsustuspuu meetodit ja Markovi mudelit. Otsustuspuid kasutatakse lihtsamate ja lühikest ajaperioodi hõlmavate haigusprotsesside ning Markovi mudelit keerukamate ja pikaajalise kuluga protsesside analüüsimiseks. Ülevaates on kirjeldatud nende meetodite põhimõtteid ja toodud näiteid nende kasutamise kohta erinevate tervisetehnoloogiate hindamisel Eestis.

TAUST

Terviseökonoomika on majandusteaduse allharu, mis uurib, kuidas ressursse jaotatakse tervise valdkonda ja selle valdkonna sees ning millised on tervise mõjutamise majanduslikud tulemused ja motivaatorid. Tervishoius kasutatakse erinevaid majandusliku hindamise meetodeid, et analüüsida ressursside kasutamise tõhusust ja seostada rahalised kulutused saavutatud tervisetulemitega (1–4).

Kõige kindlam oleks ravitulemusi ja ressursikulusid mõõta juhuslikustatud kliiniliste uuringute käigus, sest see tagaks nii kulude kui ka efektiivsuse hinnanguite valiidsuse. Kahjuks ei ole see praktikas võimalik, sest nõuaks väga palju aega, ressursse ja pole sageli ka eetilisel vastuvõetav. Kliiniliste uuringute ülesehitus ja läbiviimine ei anna üldjuhul vastuseid küsimustele ravimeetodite võrdleva efektiivsuse kohta, mis on vajalikud terapeutiliste valikute ja tervishoiupoliitiliste otsuste tegemiseks. Seda põhjustel, et kasutatakse platseebot, mitte olemasolevaid teisi ravimeetodeid, ning uuring toimub väga kontrollitud tingimustes ja selek-

teeritud patsientidel ega vasta kliinilisele tavapraktikale.

Modelleerimine võimaldab reaalse elu keerulisi protsesse üldistada ja lihtsustatult kujutada, arvestades tegelikkuse olulisemate seostega (loogiliste, põhjuslike ja kvantitatiivsetega) ning aitab argumenteerida otsuseid piiratud aja ja ressursside tingimustes. Lisaks sellele, et modelleerimise abil saab hinnata protsesside kulgu ajas, on selle meetodi eeliseks võimalus kasutada ja sünteesida erinevatest andmeallikatest pärinevat infot ning kohandada tulemusi erinevatele sihtrühmadele. Modelleerimine annab võimaluse testida mudelis kasutatud eelduste ja sisendite mõju tulemustele ning ekstrapoleerida uuringu tulemusi pikema ajaperioodi peale.

Eestis on majanduslikku modelleerimist hakatud kasutama seoses tervisetehnoloogiate hindamise käivitamisega Tartu Ülikooli tervishoiu instituudis. Tervisetehnoloogiate hindamine on terviseökonoomika edasiarendus, mille käigus sünteesitakse info ravimeetodi kliinilise efektiivsuse ja ohutuse kohta majandusliku kulutõhususega ning mille eesmärk on pakkuda

Eesti Arst 2014; 93(11):627–632

Saabunud toimetusse: 23.04.2014
Avaldamiseks vastu võetud: 10.06.2014
Avaldatud internetis: 31.12.2014

¹ TÜ tervishoiu instituut
² TÜ rahvamajanduse instituut
³ TÜ majandusteaduse ja innovatsiooni doktorikool

Kirjavahetajaautor:
Eva Juus
eva.juus@ut.ee

Võtmesõnad:
terviseökonoomika, majanduslik hindamine, modelleerimine, otsustuspuu, Markovi mudel

tuge tervishoiupoliitiliste otsuste lange-tamisel (5). Modelleerimise näideteks on 2012. aastal Eesti Arstis avaldatud artiklid „Rotaviirusinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis“ (6) ja „Pneumokokk-infektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis“ (7). Alljärgnevalt on tutvustatud vastavate meetodite ülesehitust ja põhimõtteid. Terviseökonomikas kasutatakse ingliskeelsete terminite eestikeelsed vasted ja lühiseletused leiab rahvatervishoiu raamatukogu sektsioonist „Rahvatervishoiu eesti-inglise seletav sõnastik“ veebiaadressil www.rahvatervis.ut.ee/terms.

Terviseökonomikas kasutatakse kulutõhususe uuringutes kliinilise efektiivsuse ja ressursikulude modelleerimiseks kõige sagedamini otsustuspuu meetodit ja Markovi mudelit. Otsustuspuu on sobiv selgelt piiritletud haigusseisundite korral, mille tekkimise tõenäosus on stabiilse väärtusega ja üleminekud toimuvad suhteliselt piiratud ajaperioodi jooksul. Kui tegemist on riskidega, mis ajas muutuvad, on kohane kasutada Markovi mudelit.

Enne nende kahe meetodi põhimõtete juurde asumist käsitleme põgusalt, kuidas mõlema meetodi korral arvestatakse kulusid ja tulemeid ning kuidas diskonteerimise abil lahendatakse dilemma, et kulud tehakse tavaliselt oluliselt varem, kui on näha ravitulemused.

KULUD JA TERVISETULEMID

Olenevalt sellest, millistes ühikutes mõõdetakse majandusliku hindamise käigus tulemit ja kuidas tulemit seostatakse kuldaga, kasutatakse kas kulu vähendamise (ingl *cost-minimization analysis*), kulutõhususe (ingl *cost-effectiveness analysis*), kulukasulikkuse (ingl *cost-utility analysis*) või kulu-tulu analüüsi (ingl *cost-benefit analysis*) (1–4).

Majanduslikus hindamises kasutatavad kulud jaotuvad otsesteks ja kaudseteks. Otsene kulu on meditsiiniline või mitte-meditsiiniline kulu, mida saab otseselt seostada tervishoiuteenuse osutamise ja haigusega ning mille näideteks on kulud raviteenustele ja ravimitele. Kaudse kuluna arvestatakse haiguse või enneaegse surma tõttu vähenevat tootlikkust, näiteks väljendatuna töölt puudunud ajas ja seetõttu saamata jäänud töötasus.

Tervisetehnoloogiate rakendamisest saadavaid tervisetulemeid võib hinnata

naturaal-, kasulikkuse või rahalises ühikus. Naturaalühikuteks on näiteks säästetud inimelud, ärahoitud haigusjuhud või vererõhu muutus. Kasulikkuse ühikuna on kasutusel kvaliteetne eluaasta (ingl *quality-adjusted life year, QALY*), mille puhul võetakse arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteet. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale.

Kuna majanduslik hindamine on üldjuhul seotud alternatiivsete tervisetehnoloogiate võrdlemisega, tekib sageli olukord, kus üks tehnoloogia on efektiivsem, kuid kallim kui teine. Selle kirjeldamiseks arvutatakse täiendkulu tõhususe määr (ingl *incremental cost-effectiveness ratio, ICER*), mis suhtarvuna näitab tervisetehnoloogia rakendamise täiendavat kulu ühe tulemi ühiku kohta võrreldes alternatiivse tervisetehnoloogiaga (nt kulu QALY või ära hoitud infektsiooni kohta). Arvutuslikult leitakse ICER, jagades uue tervisetehnoloogia ja alternatiivse tervisetehnoloogia kulude vahe tulemite vahega.

DISKONTEERIMINE

Kuna majanduslik hindamine tervishoius hõlmab enamasti pikka ajaperioodi, kasutatakse diskonteerimist ehk tuleviku tulemi ja/või kulu arvestamist praeguses ehk nüüdisväärtuses (2, 4). Diskonteerimise (ingl *discounting*) aluseks on asjaolu, et igasugune rahasumma või terviseseisund on praegu rohkem väärt kui mingil ajahetkel tulevikus.

Inimestele on omane, et nad pööravad tulevikule vähem tähelepanu kui olevikule ja tavaliselt antakse olevikku ja tulevikku võrreldes tulevikule väiksem kaal. See kehtib nii raha kui ka tervise kohta. Raha näitel hindame 100 euro väärtust homme suuremaks kui 10 aasta pärast ja see ei kirjelda ainult meie teadmisi inflatsioonist, vaid soovi seda raha kasutada pigem homme kui millalgi kauges tulevikus. Tervise aspektist samuti: kui suitsetamine tapaks nädalaga, siis ei suitsetaks keegi, et aga eluiga lüheneb suitsetajal kaugemast otsast, ei häiri see mõte noori üldse mitte.

Diskonteerimine võimaldab võrrelda praegu tehtavaid kulusid ning aastate pärast avalduvaid tulusid ja tulemusi, nagu oleksid need saavutatud samal ajal. Diskonteerimismäär näitab, mitu protsenti on kulud ja tulud tulevikus vähem väärt kui praegu.

Tavapäraselt soovitatakse, näiteks on seda teinud WHO (8), analüüsides kasutada diskonteerimismäär 3% aastas ja seda nii rahaliste kulude kui ka tervisemõjude puhul. Eestis on ajalooliselt kasutama hakatud 5% diskontomäär.

OTSUSTUSPUU

Otsustusanalüüs (ingl *decision analysis*) on meetod, mis kirjeldab valikuid ebakindlates oludes ja seda kasutatakse laialdaselt kliinilises praktikas, mil (ravi)tulemused pole üheselt määratud, vaid need saavutatakse eeldatavate tõenäosustega. Otsustuspuid (ingl *decision tree*) on üksteist välistavate võimaluste ja nende ootuspäraste tulemuste esitamise viis, mis võimaldab anda ülevaate alternatiivsetest valikutest, nende tõenäosustest ja seisundite läbimisega kaasnevatest kuludest ja tulemitest.

Otsustuspuid koostamiseks on vaja defineerida (tervise)probleem, kirjeldada alternatiivsed patsiendi menetlemise viisid, positiivsed või negatiivsed tervisetulemid ning nende toimumise tõenäosused ja piiritleda protsessi ajaline raam. Otsustuspuid rakendatakse lühemat (kuni mõneaastast) ajaperioodi hõlmavate protsesside analüüsimisel, kuna puu struktuur muutub sellest pikema perioodi korral raskesti hoomatavaks (1, 3, 9).

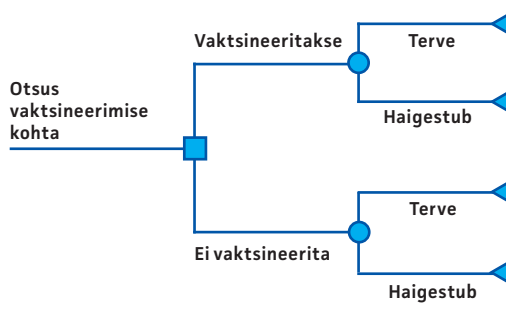
Otsustuspuid abil jaotatakse haigus etappideks ehk erinevateks kindlas järjekorras esinevateks seisunditeks. Seisundeid läbitakse vastavalt teadaolevatele üleminekutõenäosustele. Seejuures on oluline, et otsustuspuus arvestatakse kõiki haiguse ja konkreetse otsuse seisukohalt olulisi aspekte, kuid selle struktuur oleks võimalikult lihtne. Majandusliku analüüsi käigus korrutatakse iga otsustuspuid haru tervisetulemid ja nende saavutamiseks tehtud kulutused tulemuste tekkimise tõenäosustega. Eri strateegiaid saab seejärel võrrelda nii oodatavate kulude kui ka tulemuste poolest.

Joonisel 1 on esitatud väga lihtne otsustuspuid vaktsineerimise kohta. Otsustuspuid alguses on grupp inimesi ehk kohort, keda on võimalik vaktsineerida ja kes seejärel kas haigestuvad vastavasse haigusse või mitte, lähtudes teadaolevatest tõenäosustest. Igast seisundist väljuvate üleminekutõenäosuste summa (terve või haige olemine) peab võrduma ühega. Kogu puul kujutatud protsess toimub toodud näites aasta jooksul.

Otsustuspuid saab joonisel 1 alguse punktist, kus tehakse valik vaktsineerimise ja mittevaktsineerimise vahel. Seda punkti (joonisel 1 tähistatud ruuduga) nimetatakse otsustussõlmepunktiks (ingl *decision node*). Seejuures on oluline, et valikud (nt operatsiooni teostamine või mitteteostamine) oleks üksteist välistavad (ingl *mutually exclusive*) – korraga saab viibida ainult ühes seisundis – ning kollektiivselt ammendavad (ingl *collectively exhaustive*) – tegema peab ühe etteantud valikutest ja rohkem variante ei ole.

Võimaluste sõlmepunktides (ingl *chance node*, tähistatud ringiga) määravad teadaolevad tõenäosused kliinilistest uuringutest, millisesse järgnevatest seisunditest isikud liiguvad. Tehes valiku mittevaktsineerimise kasuks, on kohordi liikmetel võimalus liikuda seisundisse „Haigestub“ suurem kui vaktsineeritudel. Seisundid „Terve“ ja „Haigestub“ on selles otsustuspuus ka lõplikeks seisunditeks ehk väljundsõlmepunktideks (ingl *terminal node*, tähistatud kolmnurgaga), millest etteantud perioodil enam edasi liikuda ei saa. Kõigi seisunditega, milles isik vaatlusperioodi jooksul viibib, seostatakse nendes olemise kulud ja elukvaliteet.

Oletame, et meil on 100-liikmeline kohort, keda võiks vaktsineerida. Mittevaktsineerimise korral on aastase haigestumise tõenäosus 60% (0,6) ning tõenäosus terveks jääda 40% (0,4). Eeldame, et haigestumise korral on ravikulud 100 eurot ning tervel inimesel ravikulusid ei teki. Teades haigestumise tõenäosust ning kulusid eri seisundites, on võimalik leida kulu ühe vaktsineerimata inimese ja kogu kohordi kohta aastas. Selleks korrutatakse seisundisse sattumise



Joonis 1. Vaktsineerimisotsusele järgnevat kirjeldavat otsustuspuid. Otsustussõlmepunkt (ruut) tähistab valikut võimalike alternatiivide vahel. Võimaluste sõlmepunktid (ringid) tähistavad liikumist lõplikesse seisunditesse (kolmnurgad).

tõenäosus samas seisundis olemise kuluga ning leitakse korrutiste summa. Seega, mittevaksineerimise korral on kulu aastas $0,6 \times 100 + 0,4 \times 0 = 60$ eurot isiku kohta ja $60 \times 100 = 6000$ eurot 100-liikmelise kohordi kohta.

Samal viisil hinnatakse tervisemõjusid, näiteks arvutatakse kvaliteetsete eluaastate arv. Eeldame, et terve inimese elukvaliteedi hinnang on aasta läbi 1 ja haigestunu elukvaliteet on poole väiksem kui tervel ehk 0,5 ja seda viie nädala kestel ehk kümnendiku aastast. Seega on iga haigestunu aastane elukvaliteet $0,1 \times 0,5 + 0,9 \times 1 = 0,95$. Mittevaksineerimise korral elab n-ö keskmine kohordi liige $0,6 \times 0,95 + 0,4 \times 1 = 0,97$ kvaliteetset eluaastat ja 100 liikmeline kohort kokku $0,97 \times 100 = 97$ kvaliteetset eluaastat.

Eeldame, et vaksineerimine hoiab ära pooled haigusjuhud ehk haigestumise tõenäosus väheneb 60%-lt 30%-ni. Tõenäosus terveks jääda on seega $1 - 0,3 = 0,7$. Vaksineerimisega kaasneb aga kulu vaktsiinidele, mis on 50 eurot ühe vaksineeritu kohta. Kulu vaksineeritud 100-liikmelise kohordi kohta on $100 \times 50 + 100 \times (0,3 \times 100 + 0,7 \times 0) = 8000$ eurot aastas, sest vaktsiinikuludele lisanduvad 30 isiku ravikulud. Seejuures tuleb kohordi kohta $100 \times (0,3 \times 0,95 + 0,7 \times 1) = 98,5$ kvaliteetset eluaastat.

Näites on vaksineerimise korral kulud 100-liikmelise kohordi kohta $8000 - 6000 = 2000$ eurot kõrgemad, kuid lisanduvate kvaliteetsete eluaastate arv $98,5 - 97 = 1,5$ võrra suurem. Leiame täiendkulu tõhususe määra: $2000 \div 1,5 = 1333$ eurot, s.t vaksineerides kulub 1333 eurot ühe lisanduva QALY saamiseks.

Otsustuspuu on tõhus meetod stabiilsete sisenditega ja lühemaegsete protsesside kirjeldamiseks, mida saab dekomponeerida kindlate parameetritega osadeks ning seejärel ühendada loogilisse, kvantitatiivsesse ja ajalisse järjestusse. Kui protsess on keerukam, muudab kõigi oluliste sündmuste otsustuspuule kandmine selle raskesti hoomatavaks ning otsustuspuu võib muutuda n-ö põõsaks.

MARKOVI MUDEL

Vene matemaatiku Andrei Markovi (1856–1922) nime kannab tema väljatöötatud matemaatiline süsteem, kus üleminek ühest seisundist järgmisse sõltub ainult konkreetsest seisundist, aga mitte sellele eelnenust, s.t toimub mälu (10). Markovi

udel rajaneb tsüklilisuse põhimõttel, mis haigusprotsessi kontekstis tähendab, et haige seisund võib kindlaks määratud aja tagant muutuda (11–13).

Markovi mudeli korral jaotatakse modelleeritav haigus selle kulu seisukohalt kliiniliselt olulisteks osadeks ehk Markovi seisunditeks. Seejuures peavad valitud seisundid olema üksteist välistavad, et isikul ei oleks samal ajal võimalik viibida rohkem kui ühes seisundis. Näiteks võib kopsupõletikku haigestunud inimene kuu aja jooksul täielikult terveneda või saada püsiva tervisekahjustuse või hoopis tüsistuste tagajärjel surra. Olles tervenendunud, on võimalik uuesti kopsupõletikku haigestuda ja siis korduvad samasugused valikud. Liikumine Markovi seisundite vahel toimub, lähtudes teadaolevatest üleminekutõenäosustest, näiteks tõenäosus terveneda kopsupõletikust sõltub, kas haiget ravitakse antibiootikumiga või mitte.

Iga seisundit, kus viibitakse, iseloomustab tervisetulem (nt muutus elukvaliteedis) ja sellega kaasnevad kulud (nt kulud ravimitele ja haiglaravile). Markovi protsessi lõpuks on võimalik arvutada protsessi kumulatiivsed kulud ja tervisetulemid.

Markovi mudelis sõltub analüüsitava perioodi pikkus modelleeritava haiguse tavapärasest kulust. Krooniliste haiguste korral lähtutakse reeglina eluaegsest perspektiivist, kuid mittekrooniliste haiguste korral modelleeritakse enamasti vaid võimalikku haigestumisperioodi. Kogu ajaperiood jaotatakse võrdse pikkusega Markovi tsükliteks. Tsükli pikkuse abil määratakse, millise aja jooksul tervise seisund võib muutuda ja raviefekt ilmned. Tsükli pikkus sõltub nii modelleeritava haiguse kui ka haigete eripärast ning selleks võib olla kuu, aasta või muu kohane ajaühik. Modelleerides haigestumist näiteks viirusnakkusesse, võib tsükli pikkuseks olla üks kuu, kuna vaadeldav isik võib aasta jooksul korduvalt viirusnakkusesse haigestuda ja seejärel terveneda. Kui modelleeritava haiguse väljakujunemine võtab rohkem aega, näiteks haigestumine vähki, tuleks tsükli pikkuseks valida pikem ajaperiood, näiteks aasta.

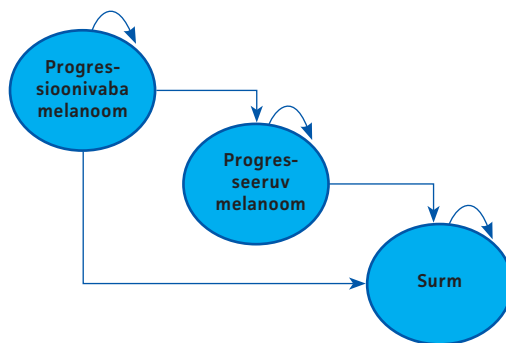
Markovi mudelis toimub kogu protsess mälu. See tähendab, et kohordi liikme liikumine järgnevasse mudeli seisundisse ajahetkest t edasi ei sõltu sellest, mis juhtus hetkele t eelneval perioodil (11–13).

Joonisel 2 on kujutatud lihtsa Markovi mudeli struktuur, kus seisundid on tähis-

tatud ringidega ja seisundeid ühendavad nooled näitavad võimalikke seisunditevahelisi üleminekuid. Nooled, mis osutavad samale seisundile, kust väljuvad, näitavad, et järgmise tsükli jooksul jääb isik samasse seisundisse püsima. Näiteks on joonise 2 kohaselt haigel võimalik seisundist „Progressioonivaba melanoom“ liikuda seisunditesse „Progresseeruv melanoom“ või „Surm“ või jääda samasse seisundisse püsima. Seisundist „Surm“ pole võimalik edasi liikuda ja seetõttu nimetatakse seda neelduvaks seisundiks. Siinjuures on oluline märkida, et sarnaselt otsustuspuuga peab ka Markovi mudelis ühest seisundist väljuvate üleminekutõenäosuste summa võrduma ühega. Mida suurema arvu tsükleid on Markovi protsess kestnud, seda suurem hulk kohordi liikmed on jõudnud neelduvasse seisundisse ning protsess lõpeb, kui kogu kohort on neelduvas seisundis (joonise 2 kohaselt surnud) või kindlaks määratud ajaperiood möödunud.

Võtame näite kaugelearenenud melanoomi ravi kohta. Oletame, et turule tuleb uus ravim A, mis on kallim ja efektiivsem kui olemasolev ravim B. Kasutades Markovi mudelit, modelleerime melanoomi ravi ravimitega A ja B (vt joonis 2). Oletame, et meil on kohort suurusega 100 inimest ning vaadeldavaks ajaperioodiks on 5 aastat, mis on jaotatud ühe aasta pikkusteks tsükliteks. Eeldame, et 5 aasta jooksul viibib üks kohordi liige ravimit A kasutades keskmiselt 3 aastat (tsükli) seisundis „Progressioonivaba melanoom“. Selles seisundis viibides on ravimi A kulu 1000 eurot aastas ning elukvaliteedi hinnang on 0,8. Seejärel haigus progresseerub ning kohordi liige viibib keskmiselt ühe aasta seisundis „Progresseeruv melanoom“, milles elukvaliteedi hinnang on 0,4 ja ravikulu 0, sest haiguse progresseerumisel ravimi A kasutamine lõpetatakse. Ülejäänud aja (üks aasta) vaatlusalusest perioodist viibib isik seisundis „Surm“, kus elukvaliteet ja kulud puuduvad. Nende andmete alusel saab leida keskmise kohordi liikme ja kogu kohordi 5 aasta jooksul elatud kvaliteetsed eluaastad ja kulud: ravimit A kasutades on kogukulud $(3 \times 1000) + (1 \times 0) + (1 \times 0) = 3000$ eurot iga ravitud haige ja 300 000 eurot 100-liikmelise kohordi kohta. Seejuures tuleb kohordi kohta 5 aasta jooksul kokku $100 \times ((3 \times 0,8) + (1 \times 0,4) + (1 \times 0)) = 280$ kvaliteetsset eluaastat.

Oletame, et seni kasutatud ravimi B korral kestab progressioonivaba periood 2



Joonis 2. Melanoomi ravi kulutõhususe mudeli struktuur. Ringid tähistavad haigete peamisi seisundeid ja nooled võimalikke seisunditevahelisi üleminekuid.

aastat ning ravim B on poole odavam ehk ravimikulu on 500 eurot aastas. Keskmiselt 2 aasta pärast haigus progresseerub ning haige viibib 1 aasta seisundis „Progresseeruv melanoom“, kus ravikulud puuduvad. Aasta möödudes liigub kohordi liige seisundisse „Surm“, milles ta viibib ülejäänud 2 aastat. Ravimit B tarvitades on 5 aasta jooksul kogukulu $(2 \times 500) + (1 \times 0) + (2 \times 0) = 1000$ eurot iga ravitud haige ja 100 000 eurot 100-liikmelise kohordi kohta. Seejuures elab kohort $100 \times ((2 \times 0,8) + (1 \times 0,4) + (2 \times 0)) = 200$ kvaliteetsset eluaastat.

Kahe ravistrateegia võrdlemisel selgub, et ravimi A kasutamisel on kogukulud 5 aasta jooksul $300\,000 - 100\,000 = 200\,000$ euro võrra kõrgemad ning kvaliteetsete eluaastate arv $280 - 200 = 80$ võrra suurem kui ravimi B kasutamisel. Leiame täiendkulu tõhususe määra: $200\,000 \div 80 = 2500$ eurot lisanduva QALY kohta, mis näitab, et võrreldes ravimiga B kulub ravimi A kasutamisel 2500 eurot ühe lisanduva QALY saamiseks.

Markovi mudelit on Eestis rakendatud rotaviirusinfektsiooni (6), pneumokokkinfektsiooni (7) ja inimese papilloomviiruse (14) vastaste vaktsiinide kulutõhususe hindamisel ning insuliinipumpade kulutõhususe hindamisel laste 1. tüüpi diabeedi ravis (15).

TUNDLIKKUSE ANALÜÜS

Mudelites kasutatavad andmed võivad reaalses elus varieeruda või aja jooksul muutuda ning seda võetakse tundlikkuse analüüsi käigus arvesse. Tundlikkuse analüüsi (ingl *sensitivity analysis*) abil hinnatakse, kas ja kui palju sõltuvad majandusliku hindamise tulemused igast kasutatud eeldusest ja sisendparameetrist. Tundlikkuse analüüsi abil saab näiteks võrrelda,

kui palju mõjutab kulutõhususe väärtusi ravi efektiivsuse suurendamine mõne protsendi võrra, ravimi hinna langetamine või ajaperioodi kestus, mille jooksul kuludid ja tulemusi mõõdetakse.

Kui tundlikkuse analüüsi käigus muudetakse vaid ühe sisendi väärtust teiste sisendandmete samaks jäädes, siis on tegemist üheparameetrilise tundlikkuse analüüsiga (ingl *one way analysis*). Muutes aga mitut sisendit samal ajal, teostatakse mitmeparameetiline tundlikkuse analüüs (ingl *multi-way analysis*). Mudeli tundlikkuse analüüsi eesmärk on mõista, milliste sisendite väärtuste muutmine avaldab analüüsi tulemustele suurimat mõju. Näiteks vaktsineerimise kulutõhusust mõjutavad alati vaktsiinidoosi maksumus ja sihtrühma hõlmatus vaktsineerimisega, sest neist kahest sõltuvad kõige enam vaktsineerimisprogrammi otsesed kulud.

KOKKUVÕTE

Matemaatilise modelleerimise abil hinnatakse olemasolevate või kujutletavate objektide, nähtuste ja protsesside tegelikke ja tulevase olekuid. Arvutuslikud mudelid majandusteadustes aitavad kirjeldada majanduslike protsesside olemust ja ennustada tulemusi, lähtudes protsesside toimimise loogikast ning arvesse võetud eeldustest.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid tegelevad igapäevaselt tervisetehnoloogiate hindamisega.

TÄNUAVALDUS

Artikkel on valminud tervishoiuteaduste võimekuse edendamise programmi TerVE raames (tegevus nr 4 „Tervisetehnoloogiate hindamine“) Euroopa Liidu toel.

SUMMARY

Evaluation of health economics: decision trees and Markov models

Eva Juus¹, Katrin Lutsar¹, Andres Võrk², Janek Saluse³, Raul-Allan Kiivet¹

The objective of this article is to provide an overview of economic modelling in health

care. Economic evaluation in health care is a comparative analysis of alternative courses of action in terms of both costs and benefits. The four main economic evaluation methods used in medical decision making are cost-minimisation, cost-effectiveness, cost-benefit and cost-utility analysis. In economic analysis, costs are divided into direct and indirect costs. The (health) benefits can be measured in additional life years, avoided illnesses, quality adjusted life years, etc. In case available data on costs and benefits is limited, modelling is used to conduct the analysis.

The main modelling methods in evaluation of health economics are decision trees and Markov models. The decision tree is an appropriate method for modelling of diseases with distinct events that happen with a given probability within a limited time frame. Markov models are suitable for modelling diseases with an ongoing or variable risk over a long time.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Stahl JE. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics* 2008;26:131–48.
2. Shiell A, Donaldson C, Mitton C, Currie G. Health economic evaluation. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:85–8.
3. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *J Health Serv Res Policy* 2004;2:110–8.
4. Koppel A, Meiesaar K. Majanduslik hindamine tervishoius. *Eesti Arst* 2001;80:271–4.
5. Liiv K, Lutsar K, Palm E, Kiivet R-A. Tervisetehnoloogiate hindamise käivitamine Eestis. *Eesti Arst* 2012;91:350–5.
6. Liiv K, Tamm E, Oona M jt. Rotaviirusinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. *Eesti Arst* 2012;91:530–7.
7. Juus E, Oona M, Tamm E jt. Pneumokokkinfektsioonivastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. *Eesti Arst* 2012;91:539–45.
8. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Ed. Tan-Torres Edejer. World Health Organization 2003.
9. Podgorelec V, Kokol P, Stiglic B, Rozman I. Decision trees: an overview and their use in medicine. *J Med Syst* 2002;26:445–63.
10. Markov AA. Extension of the limit theorems of probability theory to a sum of variables connected in a chain. Reprinted in Appendix B of: R. Howard. *Dynamic Probabilistic Systems*, vol 1: Markov Chains. John Wiley and Sons, 1971.
11. Sato RC, Zouain DM. Markov models in health care. *Einstein* 2010;8:376–9.
12. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:397–409.
13. Naimark D, Krahn MD, Naglie G, Redelmeier DA, Detsky AS. Primer on medical decision analysis: Part 5. Working with Markov processes. *Med Decis Making* 1997;17:152–9.
14. Liiv K, Lutsar K, Palm E, Uusküla A, Kiivet R-A. Inimese papilloomiviiruse vastaste vaktsiinide kulutõhusus Eestis. <http://www.rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/4921/1/Lutsar2011.pdf>.
15. Lutsar K, Heilman K, Simre K, Kiivet R-A. Insuliinipumpade kasutamine laste 1. tüüpi diabeedi ravis. http://www.rahvatervis.ut.ee/bitstream/1/5681/3/TT03_insuliin_veebuar2014.pdf.

¹ Department of Public Health, University of Tartu, Tartu, Estonia

² Department of Economics, University of Tartu, Tartu, Estonia

³ Doctoral School in Economics and Innovation, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to: Eva Juus eva.juus@ut.ee

Keywords: health economics, modelling, decision trees, Markov models