NCC/IBL AANVRAAGBON PERIODIEK ** E-MAIL ** 24-02-2012
A096244011 / Mariska Zwartsenburg / eo
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Behandelen voor: 20-04-2012
Rekening sturen: JA
Ingediend door : 0817

AAN: Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

fax 020-5993837

PPN: 301751420,165740221
TSG : tijdschrift voor gezondheidswetenschappen, 2007. - Utrecht : V&W.
ISSN 1876-8776

GEWENST: 2006 vol. 84 afl. 8 K E
i450 ; ; 1998 V76 1 - 2010 V88 8
Artikel : FORUM de cijfers de baas
Bladzijden : 503-504

NCC/IBL PERIODIEK 24-02-2012
A096244011 / Mariska Zwartsenbur
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Beh. voor: 20-04-2012 Rek.: JA
PPN: 301751420,165740221

Rekening aan:
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

NCC/IBL PERIODIEK 24-02-2012
A096244011 / Mariska Zwartsenbur
di: 24-02-2012 / dp: 24-02-2012
Beh. voor: 20-04-2012 Rek.: JA
PPN: 301751420,165740221

Rekening aan:
Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)
Medische Bibliotheek
Postbus 95500
1090 HM Amsterdam

1200789

Aanvraagnummer: A096244011 GEWENST: 2006 vol. 84 afl. 8 K

De gewenste publicatie (aankruisen wat van toepassing is):

(1)	o	origineel gestuurd	(6)	o	niet beschikbaar
(2)	o	kopie gestuurd	(7)	o	uitgeleend
(3)	o	lokaal / overige	(8)	o	wordt niet uitgeleend
(4)	o	nog niet aanwezig	(9)	o	bibliografisch onjuist
(5)	o	niet aanwezig	(0)	o	bij de binder

De cijfers de baas

8. Meer met modellen

Willy-Anne van Stiphout, Jan Burema

In de laatste bijdrage van deze reeks behandelen we nog twee onderwerpen die gerelateerd zijn aan het gebruik van modellen. Eerst gaan we in op de situatie dat het noodzakelijk is het analysemodel wat ingewikkelder te maken wegens getrapte steekproeftrekking, de zogenaamde multilevel analyse. Daarna laten we zien hoe je de analyse-strategie van 'correctie voor confounding' ook met een ander doel kunt gebruiken dan om een zo grondig mogelijk gecorrigeerd effect te berekenen.

Multilevel analyse

Niet altijd kunnen de personen in een onderzoeksgroep als onafhankelijke trekkingen uit een populatie worden beschouwd. Om praktische redenen komt de onderzoeksgroep soms stapsgewijze tot stand, zodat er een hiërarchische structuur in de data ontstaat. Met deze clustering moet dan wel goed rekening gehouden worden in de analyse. Als concreet voorbeeld onderzoeken we in een flink aantal huisartspraktijken of het medicijngebruik van patiënten met sociaal-economische status (SES) samenhangt. We hanteren het aantal uitgeschreven recepten in een bepaald jaar als maat voor medicijngebruik, en sturen de patiënt een korte vragenlijst ter bepaling van de SES (score 1-5). Verder voegen we leeftijd als (potentiële) confounder aan het model toe, en ook nemen we gezinsgrootte op in het databestand. Wanneer we negeren dat sommige huisartsen misschien wat sneller een recept uitschrijven dan andere, dan kunnen we met een gewoon regressiemodel nagaan of er een samenhang is tussen aantal recepten en SES, onder correctie voor leeftijd. Echter een deel van de variatie in medicijngebruik is te wijten aan verschillen in voorschrijfgeneigdheid van huisartsen. Binnen praktijken zal de variatie kleiner zijn dan in de hele onderzoeksgroep. En dat hebben we nu niet benut!

Het model waarin we op de juiste wijze met de clustering binnen praktijken rekening houden bevat voor elke huisarts een eigen 'gemiddeld aantal uitgeschreven recepten'. Omdat de huisartsen als een (toevallige) steekproef uit de populatie van alle huisartsen kunnen worden beschouwd, heeft die specifieke waarde het karakter van een toevalsvariabele met een kansverdeling. Men spreekt wel van een *Random intercept model* (als speciaal geval van een *Random effects model*), omdat we niet zozeer geïnteresseerd zijn in het specifieke gedrag van een bepaalde huisarts, maar wel met hun onderlinge variatie in voorschrijfgedrag rekening willen houden. Er worden in dit model dan ook twee verschillende parameters voor variantie geschat: één op patiëntniveau en één op huisartsniveau. Het is een voorbeeld van wat tegenwoordig algemeen wordt aangeduid als *multilevel* analyse, of hiërarchisch lineair model.

We kunnen ook als vraagstelling hebben of in solopraktijken sprake is van een ander voorschrijfgedrag dan in groepspraktijken. Nu is het helemaal belangrijk met de hiërarchische structuur van de data rekening te houden. Twee geschikte voorbeelden van dergelijk onderzoek in het TSG gaan over buurtverschillen in gezondheid en rookgedrag (TSG 1999;77:96-104) en over werkbelasting van huisartsen in achterstandswijken (TSG 2005;83:75-82).

Ook wanneer er bij iedere persoon herhaalde metingen op verschillende tijdstippen zijn gedaan, bijvoorbeeld bij een interventieonderzoek, is er in de analyse in feite sprake van twee niveaus van variatie. De herhaalde waarnemingen per persoon variëren onderling natuurlijk veel minder dan de uitkomsten van verschillende personen. We kunnen nu in het model 'persoon' als 'random effect' introduceren. Zo breiden we het model uit met een variantiecomponent die voor de tussenpersoonsvariantie staat, naast de variantiecomponent die slaat op de binnenpersoonsspreiding. Wanneer er in zo'n 'random effects model' ook nog confounders worden opgenomen (die niet random maar 'fixed' zijn) dan noemt men dit een '*mixed model*'.

Voor multilevel analyse is aanvankelijk specifieke programmatuur geschreven, waarmee ook data met meer dan twee niveaus van steekproeftrekking kunnen worden geanalyseerd. Met SPSS waren de mogelijkheden zeer beperkt, totdat in versie 11 de Linear Mixed Models werden toegevoegd, terwijl SAS met Proc MIXED ook alle mogelijke situaties aan kan.

Zou je bij de analyse niet het juiste model hanteren, dan hoeven de geschatte regressiecoëfficiënten nog niet fout te zijn. Maar wel is de consequentie dat de bijbehorende betrouwbaarheidsintervallen dan onjuist zijn, waardoor men het risico loopt een verkeerde conclusie te trekken. De reviewer van een tijdschrift zal hier bezwaar tegen kunnen maken.

Naast toevoegen van leeftijd kan men in het eerste voorbeeld ook overwegen om gezinsgrootte in het model te stoppen. Wanneer daardoor de coëfficiënt van SES kleiner wordt, blijkt daaruit dat verschillen die schijnbaar met SES te maken hebben, in feite door een met SES geassocieerde variabele als gezinsgrootte worden bepaald. Over een dergelijke interpretatie van de uitkomsten gaat ons laatste onderwerp.

Correctie voor confounding als techniek om achter 'oorzaken' van verschillen te komen

Soms is het mogelijk om meer informatie uit observationele gegevens te halen door het toepassen van de techniek van 'correctie voor confounding'. Situaties waar dit van toepassing is zijn vergelijkingen in de tijd, waarbij je de tijd dan als primaire determinant beschouwt, en vergelijkingen tussen (etnische) groepen of geografische gebieden, waarbij de groep of de locatie de primaire determinant is.

Als voorbeeld kiezen we monitoring, dus het bestuderen van een gezondheidsprobleem in de tijd. We kijken naar de prevalentie van diabetes mellitus type 2 (DM-type 2), zoals gemeten in een gezondheidsenquête. De vraag is of de prevalentie in de tijd is toe- dan wel afgenomen en tevens welke factoren daaraan ten grondslag liggen. Essentieel voor de analyse is dat gelijktijdig met het meten van het gezondheidsprobleem ook belangrijke determinanten van dat probleem bij ieder individu meegemeten zijn. Indien zo'n determinant in de tijd namelijk ook verandert, dan is hij per definitie een confounder: immers het is een determinant van het gezondheidsprobleem en hij is verschillend verdeeld over de primaire determinant (i.c. de twee tijdstippen). Voor het denkkader en beleidsmatig is het handig om onderscheid te maken tussen achtergrondvariabelen zoals leeftijd en geslacht en variabelen waarop geïntervenieerd kan worden. Correctie voor achtergrondvariabelen is vaak essentieel om een valide vergelijking te kunnen maken: is het probleem toe- of afgenomen en is dat ongeacht (dus onafhankelijk van) de samenstelling van de steekproef qua leeftijd, geslacht, etniciteit? Vervolgens kan dan nagegaan worden of door toevoeging van andere determinanten het verschil geheel of gedeeltelijk verdwijnt, waarna deze determinant als aanknopingspunt voor beleid of actie genomen kan worden.

In schema 1 is te zien dat het ruwe, ongecorrigeerde, verschil 10% is. Na correctie voor leeftijd verandert dat: de prevalentie van DM-type 2 is, rekening houdend met de achtergrondsamenstelling van de onderzoekspopulatie, met 13% toegenomen. Kennelijk was de steekproefpopulatie op tijdstip 2 wat jonger uitgevallen. Daar het lichaamsgewicht en de bodymass index (bmi) in de tijd zijn toegenomen, zien we na correctie hiervoor dat het verschil nog maar 1% is. Met andere woorden: als de populatie op tijdstip 2 even dik was geweest als op tijdstip 1 dan zouden er nauwelijks diabetes patiënten bijgekomen zijn. Het is duidelijk waar de actie op gericht moet zijn om het probleem in de toekomst te stabiliseren of te verminderen: voorkomen van gewichtstoename of bevorderen van gewichtsafname.

Een soortgelijke analyse kan ook gedaan worden bij bijvoorbeeld onderzoek naar gezondheidsverschillen tussen inwoners van achterstandswijken en 'gewone' wijken. In achterstandswijken wordt nogal eens een hoger percentage gezondheidsklachten gevonden dan in 'gewone' wijken (bijvoorbeeld 35% versus 20%). Maar inwoners van deze wijken verschillen ook in achtergrondvariabelen als etniciteit en opleiding. Ook deze zijn te beschouwen als confounders: immers, het zijn determinanten van de te bestuderen uitkomst (ziekte) en ze zijn verschillend verdeeld over de groepen (i.c. wijken) die je vergelijkt. Stel dat na correctie voor het aandeel aan allochtonen en het aandeel met een lage opleiding het verschil gereduceerd is naar 5%. Je kunt dan zeggen dat een groot deel van het verschil 'te verklaren' is door het verschil in deze achtergrondvariabelen. Zo geeft 'correctie voor confounding' meer inzicht in mogelijke 'oorzaken' van verschillen. Deze achtergrond-variabelen zijn weliswaar niet direct te veranderen, maar beleidsmatig toch interessant omdat het richting geeft aan het soort maatregelen dat je zou kunnen nemen om de gezondheidsverschillen te verkleinen, zoals bijvoorbeeld voorlichting aangepast aan de cultuur en het niveau van de bewoners. Indien daarentegen op individueel niveau ook nog andere determinanten gemeten zijn, bijvoorbeeld rookgewoonten, en het verschil in gezondheidsproblemen wordt na correctie hiervoor kleiner, dan kan eveneens gezegd worden dat het verschil in rookgewoonten 'verantwoordelijk' was voor het verschil in gezondheidsproblemen. Dan zijn nog gerichtere maatregelen voor het bevorderen van de gezondheidssituatie mogelijk.

Met name het tweede voorbeeld laat zien dat je geen bruikbare resultaten krijgt als je zonder onderscheid voor allerlei gemeten variabelen corrigeert. Je zou dan tot de conclusie kunnen komen dat, rekening houdend met achtergrond- en eventuele andere variabelen, er géén verschil in gezondheid is tussen achterstandswijken en gewone wijken. Hetgeen op zich correct is maar je niet veel verder brengt. De soort wijk (primaire determinant) blijkt in de analyse immers niet de 'echte' risicofactor te zijn; de andere determinanten, in het model opgenomen als potentiële confounders, zijn dat kennelijk wel.

Vandaar dat we hier nog maar een keer onze aanbeveling herhalen om zowel ongecorrigeerde als gecorrigeerde verschillen te presenteren, evenals de variabelen waarvoor gecorrigeerd is. Maar bovenal raden we lezers en auteurs aan bij iedere analyse opnieuw goed na te denken over wat correctie voor confounding inhoudelijk betekent.

Schema 1 *Gebruik van een meervoudig ('multivariabel' of 'multiple') lineair regressiemodel bij monitoring in de tijd van diabetes mellitus type 2 (DM-type 2)*

Verklarende variabelen	Variabelen in model	Effect (toename in de tijd, al dan niet gecorrigeerd voor andere variabelen), gemeten via de regressiecoëfficiënt van x_1 = jaar
primaire determinant	jaar*	+ 10%**
+ confounder	jaar + leeftijd	+ 13%
+ 'oorzaak'	jaar + leeftijd + bmi***	+ 1%

* waarbij x_1 = 0 op tijdstip 1, en x_1 =1 op tijdstip 2
** het percentage DM-type 2 op tijdstip 1 = 14%, op tijdstip 2 = 24%
*** bmi = bodymass index

Ten slotte

In deze reeks zijn een aantal onderwerpen aan bod gekomen die als doel hadden de lezer en de auteur behulpzaam te zijn bij het lezen dan wel schrijven van artikelen waarin getallen een belangrijke rol spelen. Zelf na blijven denken over de betekenis van cijfers en met name of een gevonden verschil of ratio groot genoeg is om relevant te zijn blijft essentieel. Anders gezegd: er bestaan geen harde cijfers. Wel hopen we dat onze bijdragen geholpen hebben om de cijfers de baas te worden.

Correspondentieadres

Dr. Willy-Anne H.J. van Stiphout, vrijgevestigd sociaal geneeskundige en docent epidemiologie, www.decijfersdebaas.nl of e-mail: stip.info@xs4all.nl

A letter from Washington, DC

Bericht van boven de zeespiegel

Nederland gidsland?

Al in mijn tijd bij de toenmalige Ziekenfondsraad (nu: College voor Zorgverzekeringen) - de jaren tachtig en negentig - heb ik in toenemende mate ervaren dat er veel belangstelling was voor het Nederlandse stelsel van gezondheidszorg en financiering. Van heinde en verre kwamen bezoekers langs, vanuit de Bondsrepubliek Duitsland en Rusland, maar ook vanuit Japan en de USA. Sommigen kwamen ieder jaar voor een update. Aan uitnodigingen om voordrachten te geven in het buitenland was geen gebrek. Na de val van de Berlijnse muur nam het aantal bezoeken en verzoeken alleen maar toe en arriveerden ook verzoeken om verderreikende, en meer tijdvragende, adviezen te verstrekken.

Veel landen van het voormalige Oostblok besloten over te stappen op verplichte gezondheidszorgverzekeringen ter vervanging of complementering van hun begrotings of privaat gefinancierde zorg. De lasten werden zo bij het bedrijfsleven gelegd. Of dat verstandig was is de vraag. Niettemin, veel van de Oostbloklanden kwamen buurten in Nederland om de verzekeringstechniek te leren.

Van al die buitenlandse bezoekers herinner ik me er slechts een, een Japanse, met wie ik halverwege de jaren negentig over typische sociale en culturele verschillen sprak en het belang daarvan voor het overnemen van buitenlandse stelsels. De aanleiding was de voorgenomen invoering van het persoonsgebonden budget idee in Japan. De Oostbloklanden hadden niet dit soort overwegingen.

In 1998 overgestapt naar de Wereldbank en betrokken in de ontwikkeling van buitenlandse zorgstelsels in Europa en Centraal Azië, merkte ik dat allerlei automatische aannames en veronderstellingen die je in Nederland niet eens ter discussie stelde, in de landen van het voormalige Oostblok niet opgingen: veronderstelde goede trouw tussen contractpartners, vertrouwen, doen wat je zegt en zeggen wat je doet, basale zakelijke eerlijkheid, onafhankelijkheid en betrouwbaarheid van overheidsdienaren, een op het algemeen belang gerichte interesse van management en staf van publieke organen, gezondheidszorginstellingen en verzekeraars bleek (en blijkt) in de praktijk vaak niet te bestaan. Om nog maar niet te spreken van de endemische corruptie onder alle lagen van de bevolking die maar even daartoe de kans kregen. "*Wat zit er voor mij in...*" en "*tillen wie je tillen kunt*" leken de overheersende motto's. Overigens verschilt de omvang daarvan natuurlijk van land tot land.[1]

In de meer dan 15 jaar dat de Wereldbank actief is geweest in de landen van Centraal en Oost Europa, zowel als in die van de voormalige Sovjet Unie (inclusief Centraal Azië) is een interessante ontwikkeling te bespeuren. Deze liep van ondersteuning voor de fysieke infrastructuur, via public health en opwaardering van medische know how naar het verlenen van technische bijstand in het hanteren van de inmiddels geïntroduceerde verzekeringsstelsels, die veel landen volledig uit de hand zagen lopen, en voor de institutionele kant van de hervormingen: 'good governance' principes op alle niveaus en in alle sectoren van de gezondheidszorg. Echter bijna nergens nog werken de basale elementen van de verzekeringen erg goed. Contractering van zorgverleners is een groot probleem. Verzekeraars en zorgaanbieders zien elkaar zeker niet als partners en beschouwen contracten meer als een noodzakelijk kwaad waar men wederzijds zoveel mogelijk moet proberen uit te slepen.

Nog steeds bestaat er erg veel belangstelling voor het Nederlandse stelsel, niet alleen de financiering daarvan, maar ook de organisatie van de zorg zelf met zijn nagenoeg geheel private uitvoering. De nieuwste stap, de invoering van de nieuwe zorgverzekering per 1 januari jongsleden, heeft daar nog