

Bias in patient and population preferences

Citation for published version (APA):

Dolders, M. G. T. (2005). Bias in patient and population preferences. [Maastricht: Universiteit Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/2005

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

This thesis reports on research into bias in patient and population preferences. Preferences are used as quality of life weights in the calculation of QALYs, the outcome measure in cost-effectiveness analysis. If this cost-effectiveness analysis is aimed at the allocation of scarce resources at the societal level, it is recommended that preferences from a representative sample of the population serve as input in the QALY calculation. However, it is largely unknown whether it matters to use patient or population preferences; the main concern is whether preferences represent those of the appropriate population. In other words, both patient and population preferences should be unbiased.

Chapter 1 defines preferences in a welfare economic framework. It explains the rationale behind the use of individual preferences, which can be divided into patient or population preferences. Bias in population preferences is described with regard to the representativeness of a randomly drawn population sample. Since individuals in the population do not experience the disease under study, while patients actually do, patient preferences are likely to be biased by adaptation and response shift. This bias is described using response shift theory.

Historically, cost-effectiveness analysis has used patient preferences assessed in the context of randomized clinical trials. Chapter 2 is an example of such a traditional cost-effectiveness analysis. This analysis adopted a societal perspective and was applied to patients with senile cataract undergoing surgery to implant bilateral monofocal or multifocal intraocular lenses. Patient preferences were obtained before and after the operation by structured interviews using the Visual Analogue Scale, Time Trade-Off, and Standard Gamble techniques. Costs of spectacles were added. The incremental costs, mean costs per patient and differences in preferences were computed. The results revealed that the monofocal intraocular lens was just as cost-effective as the multifocal intraocular lens, as we did not find significant differences in effects. Thus, the cost-effectiveness analysis was reduced to a cost-minimization analysis. In this economic evaluation, patient preferences were used to calculate the quality of life weights. However, since this economic evaluation study used a societal perspective, it meant that we had to assess population preferences in a so-called Reference Case study.

Chapter 3 reports on such a Reference Case study. Using the various preference-based measurement methods, population preferences with regard to cataract were obtained by mailed questionnaires from a random sample of the

Dutch population. However, since the response rate was only 12%, the random sample resulted in a non-random, unrepresentative sample of the Dutch population, especially in terms of demographic characteristics. Middle-aged respondents, married and highly educated respondents, and respondents having a job were over-represented, whereas respondents not wearing spectacles were underrepresented. Individuals who have greater affinity with or knowledge about the disease were inclined to respond. However, their preferences did not differ. It was concluded that population preferences might be suitable for use in cost-effectiveness analysis.

Whether to use patient or population preferences in cost-effectiveness analysis for an efficient allocation of scarce resources is an empirically unresolved question. We decided that a systematic review of the literature might provide an answer to this question. Chapter 4 presents three meta-analyses of observational studies comparing patient and population preferences. The meta-analyses included 26 articles and involved 243 independent preference studies. The first meta-analysis compared actual patient and population preferences. The results revealed that patient preferences were 6% lower than population preferences. The second meta-analysis compared actual patient preferences with hypothetical population preferences. This analysis showed no significant differences between patient and population preferences. However, actual patient preferences might have been biased by the experience of having a disease. Therefore, a third meta-analysis was performed, on hypothetical patient and population preferences. Comparing patient and population preferences for hypothetical health states assumes that adaptation to a disease does not play a role. This meta-analysis revealed no significant differences between patient and population preferences. It was concluded that patient and population preferences can both be used in cost-effectiveness analysis aimed at resource allocation decisions at the macro-level.

The preferences in the stratified meta-analysis comparing actual patient preferences with hypothetical population preferences were mostly extracted from cross-sectional studies. In pretest-posttest or longitudinal designs, prospectively assessed patient preferences might differ significantly from retrospectively assessed preferences. This result may be contaminated by response shift bias, which is often not taken into account in the clinical and health-care decision-making process. The study discussed in Chapter 5 assessed the response shift bias in preferences among patients with senile cataract undergoing bilateral surgery. Patients were interviewed before and after their first and second eye surgery, using

a structured questionnaire. This questionnaire measured prospective and retrospective Visual Analogue Scale, Time Trade-Off, and Standard Gamble preferences for overall self-reported health status and five health status dimensions defined by the EuroQol-5D. Retrospective pretest preferences were assessed with the then-test method. No significant differences were found in prospectively assessed preferences. Retrospectively assessed VAS preferences were significantly lower than prospectively assessed VAS preferences. The use of the TTO or SG technique did not reveal any significant differences in prospectively or retrospectively assessed preferences. It can be concluded that response shift bias is present in VAS preferences among cataract patients. This bias could not be established in TTO or SG preferences. Therefore, it is questionable whether TTO and SG are feasible for then-testing.

Chapter 6 reports on a study explaining the response shift bias found in the comparison between prospectively and retrospectively assessed VAS preferences of patients with senile cataract. The study aimed to determine individual specific factors influencing response shift bias. These individual specific factors were categorized into a catalyst, antecedents, and mechanisms. A change in health status may catalyze, for example, a coping mechanism that is influenced by demographic and personal characteristics. Response shift was defined as the difference between prospective and retrospective preferences. Multilevel analysis was used to examine the influence of the following explanatory variables on response shift: change in EuroQol-5D health status, coping strategies, socio-demographic variables, expectations, and surgical outcome. The hypothesis that surgical outcome would predict response shift was rejected. The response shift in preferences after the first surgery was explained by gender and patients' problem-based coping strategy. After the first eye surgery, female patients and patients who made more use of problem-based coping strategies had a more positive/optimistic response shift than male patients and patients who made less use of problem-based coping strategies. It seems that female patients are better able to adapt to their pre-test condition than males. None of the variables explained response shift between the pretest and second posttest. The multilevel random effects model showed that the influence of problem-based coping as a predictor of response shift declined after the second surgery and that this factor became irrelevant in predicting the response shift between pre-test and second post-test. Possibly, with the passage of time, response shift may become much smaller and thus harder to

explain from individual specific factors. It was concluded that response shift can be corrected for by controlling for individual specific factors.

It was the recommendation to use population preferences in cost-effectiveness studies from a societal perspective which led to the goal of the research project reported on in this thesis, to analyze bias in patient and population preferences. Only if unbiased preferences can be assessed, can the question whether it matters to use patient or population preferences be answered. The major conclusion of this thesis is that both patient and population preferences, provided they are measured with the Time Trade-Off method or the Standard Gamble technique, can be used in cost-effectiveness analysis used to allocate scarce resources at the societal level. From a practical point of view, it is much easier to obtain patient preferences in the context of a clinical trial than to obtain population preferences in a sample of the general population. Assessing patient preferences corresponds with the proposition of the welfare economic framework that patients are the best judges of their own situation.

SAMENVATTING

Dit proefschrift analyseert bias in patiënten en populatie preferenties. Preferenties worden gedefinieerd als waarderingen voor de kwaliteit van leven en gebruikt in de berekening van QALYs; een uitkomstmaat in kosten effectiviteit analyses. Als deze kosten effectiviteit analyses worden gebruikt om schaarse middelen in de gezondheidszorg efficiënt te verdelen, dan worden voor de berekening van de kwaliteit van leven gewichten, preferenties van een representatieve steekproef van de algemene bevolking aanbevolen. Het is echter niet bekend of het er inderdaad toe doet of patiënten dan wel populatie preferenties worden gebruikt in deze analyses. Hoofdzaak is echter wel dat de preferenties de voorkeuren van de ondervraagde populatie weerspiegelen, met andere woorden dat de preferenties niet zijn vertekend.

Hoofdstuk 1 definieert preferenties vanuit een welvaarts economisch denkkader. Dit denkkader gaat uit van individuele preferenties. Deze kunnen in twee groepen worden onderverdeeld: de patiënten preferenties en de populatie preferenties. Vertekening in populatie preferenties wordt beschreven aan de hand van de representativiteit van een willekeurig getrokken steekproef uit de bevolking. Omdat individuen in de populatie geen ervaring hebben met een ziekte en patiënten wel, worden patiënten preferenties mogelijk vertekend door adaptatie. Een aspect van adapteren is het veranderen van interne standaarden, het zogenoemde response shift effect. Response shift theorie is gebruikt om deze vorm van vertekening te beschrijven.

Sinds het bestaan van kosten effectiviteit analyses worden preferenties in gerandomiseerde klinische onderzoeken gemeten. Vanzelfsprekend zijn dit dan patiënten preferenties. Hoofdstuk 2 is een voorbeeld van zo'n traditionele kosten effectiviteit analyse. Deze analyse werd vanuit een maatschappelijk perspectief bij patiënten met cataract uitgevoerd. Deze patiënten werden bilateraal geopereerd en ontvingen ofwel een multifocale dan wel een monofocale ooglens. Patiënten preferenties werden vóór en na de operatie gemeten door middel van gestructureerde interviews. De methoden om patiënten preferenties te meten waren de Visual Analogue Scale, the Time Trade-Off en de Standard Gamble techniek. De kosten voor de aanschaf van brillen werden tevens gemeten. De incrementele kosten, de gemiddelde kosten per patiënt en de verschillen in preferenties werden berekend. De resultaten laten zien dat de monofocale ooglens net zo kosten effectief is als de multifocale ooglens. Dit resultaat kan worden

toegeschreven aan het feit dat verschillen in preferenties niet konden worden vastgesteld. Dus de kosten effectiviteit analyse werd gereduceerd tot een kosten minimalisatie analyse. In deze economische evaluatie werd gebruikt gemaakt van patiënten preferenties om de kwaliteit van leven waarderingen te berekenen, alhoewel het maatschappelijk perspectief werd aangehouden. Als kosten effectiviteit analyses vanuit het maatschappelijk perspectief worden gedaan, dan zouden populatie preferenties moeten worden gebruikt. Deze kunnen worden vastgesteld in een zogenaemde Reference Case studie.

In Hoofdstuk 3 wordt zo'n Reference Case studie gerapporteerd. Populatie preferenties voor cataract werden gemeten met verschillende methoden (VAS, TTO en SG) door middel van een schriftelijke vragenlijst, die naar een willekeurige steekproef van de Nederlandse bevolking werd gestuurd. De response was 12%. De willekeurige sample resulteerde in een selecte, niet willekeurige, niet representatieve steekproef van de Nederlands bevolking. Individuen in de leeftijd van 40 tot 59 jaar, gehuwden, hoger opgeleiden en individuen met een baan waren over vertegenwoordigd, terwijl respondenten die geen bril dragen waren onder vertegenwoordigd. Individuen die meer affiniteit of meer kennis van de ziekte cataract hadden, bleken over vertegenwoordigd te zijn in de steekproef. Desondanks verschilden hun preferenties niet van elkaar. De conclusie uit deze studie was dat de populatie preferenties ten aanzien van cataract en bril dragen wellicht bruikbaar zijn in kosten effectiviteit studies uitgevoerd vanuit een maatschappelijk perspectief.

De vraag of patiënten dan wel populatie preferenties moeten worden gebruikt in een kosten effectiviteit analyse vanuit maatschappelijk perspectief, kan vanuit de empirie nog niet worden beantwoord. Een systematisch overzicht van de literatuur zou een antwoord kunnen geven op deze vraag. Hoofdstuk 4 presenteert drie meta-analyses van observationele studies waarin patiënten en populatie preferenties worden vergeleken. De zesentwintig geïncludeerde artikelen genereerden 243 onafhankelijke preferentie studies. In de eerste meta-analyse werden patiënten en populatie preferenties voor de actuele gezondheidstoestand vergeleken. De resultaten lieten zien dat patiënten preferenties 6% lager waren dan populatie preferenties. De tweede meta-analyse vergeleek actuele patiënten preferenties met hypothetische populatie preferenties. Deze analyse gaf als resultaat dat patiënten en populatie preferenties niet significant van elkaar verschillen. Actuele patiënten preferenties kunnen worden vertekend door ervaring met de ziekte. Daarom is een derde meta-analyse uitgevoerd om hypothetische

patiënten en populatie preferenties te vergelijken. Hypothetische patiënten preferenties worden niet door adaptatie beïnvloed. Er werden in deze meta-analyse geen significante verschillen tussen patiënten en populatie preferenties gevonden. Deze twee laatste meta-analyses leiden tot de conclusie dat zowel patiënten als populatie preferenties kunnen worden gebruikt in kosten effectiviteit analyses die tot doel hebben de beslissing op macro niveau voor de verdeling van schaarse middelen in de gezondheidszorg te ondersteunen.

De preferenties in de meta-analyse die actuele patiënten preferenties vergeleek met hypothetische populatie preferenties komen meestal uit dwarsdoorsnede onderzoek. Als preferenties worden vastgesteld in onderzoek met een vóór- en nameting of in longitudinaal onderzoek dan kunnen prospectieve of retrospectieve patiënten preferenties van elkaar verschillen. Dit kan leiden tot een vertekening in de resultaten van dit soort onderzoek. Deze vertekening wordt response shift bias genoemd. Deze bias wordt niet meegenomen in klinische of gezondheidszorg beslissingen. De studie in Hoofdstuk 5 presenteert de vaststelling van deze response shift bias in preferenties van patiënten met cataract die bilateraal worden geopereerd. Patiënten worden vóór en na de eerste en tweede operatie geïnterviewd. Door middel van een gestructureerde vragenlijst werden prospectieve en retrospectieve preferenties gemeten. De preferenties voor de algemene gezondheidstoestand en voor vijf dimensies van deze toestand werden via de Visual Analogue Scale, Time Trade-Off en Standard Gamble verkregen. Retrospectieve voormeting preferenties werden met de then-test methode verkregen. Er werden geen significante verschillen gevonden in prospectieve preferenties. Retrospectieve VAS preferenties waren significant lager dan prospectieve VAS preferenties. Dit resultaat werd niet gevonden voor de TTO of de SG techniek. Er kan dan ook worden geconcludeerd dat response shift bias in VAS preferenties aanwezig is en dat dezelfde bias in TTO en SG preferenties afwezig is. Het is echter de vraag of de TTO en SG zich lenen voor de methode van then-testing.

Hoofdstuk 6 rapporteert een studie waarin de response shift bias, die in de vergelijking van prospectieve en retrospectieve VAS preferenties bij cataract patiënten is gevonden, wordt verklaard. Het doel van deze studie was individu specifieke factoren die response shift bias beïnvloeden, vast te stellen. Deze individu specifieke factoren werden ingedeeld in drie categorieën: een katalysator, antecedenten en mechanismen. Een verandering in gezondheidstoestand dient als katalysator om bijvoorbeeld een coping mechanisme aan te sturen dat kan worden

beïnvloed door demografische en persoonlijke karakteristieken. Response shift is gedefinieerd als het verschil tussen prospectieve en retrospectieve preferenties. Multilevel analyse werd gebruikt om de invloed van de volgende verklarende variabelen op response shift te onderzoeken: een verandering in de EuroQol-5D gezondheidstoestand, coping strategieën, socio-demografische variabelen, verwachtingen en de uitkomst van de operatie. De hypothese was dat met name de uitkomst van de operatie response shift zou kunnen voorspellen. Deze hypothese kon echter worden verworpen. Response shift in preferenties na de eerste oogoperatie werd verklaard door geslacht en de probleem georiënteerde coping strategie. Vrouwelijke patiënten en patiënten die meer gebruik maken van een probleem georiënteerde coping strategie hebben een meer positieve response shift dan mannelijke patiënten en patiënten die minder gebruik maken van een probleem georiënteerde coping strategie. Het lijkt dat vrouwelijke patiënten beter in staat zijn te adapteren aan de ziekte dan mannelijke patiënten. Response shift tussen de voormeting en de tweede nameting kon door geen van de variabelen worden verklaard. Het multilevel random effect model laat zien dat de invloed van probleem georiënteerde coping als predictor voor response shift, afneemt na de tweede oogoperatie. Deze factor wordt zelfs irrelevant om response shift tussen de voormeting en de tweede nameting te voorspellen. Het is mogelijk dat door invloed van het verstrijken van de tijd de response shift kleiner wordt en dus moeilijker voorspelbaar door individu specifieke factoren.

De aanbeveling om populatie preferenties in kosten effectiviteit studies vanuit een maatschappelijk perspectief te gebruiken heeft tot het doel van dit proefschrift geleid. Het doel van dit proefschrift was de vertekening in patiënten en populatie preferenties te analyseren. De vraag of patiënten dan wel populatie preferenties moeten worden gebruikt in kosten effectiviteit analyses vanuit een maatschappelijk perspectief kan alleen worden beantwoord als onvertekende preferenties kunnen worden vastgesteld. De belangrijkste conclusie van dit proefschrift is dat zowel patiënten als populatie preferenties kunnen worden gebruikt, mits deze worden vastgesteld met de TTO of SG methode. Het is echter veel praktischer om patiënten preferenties tijdens een klinisch onderzoek te meten dan populatie preferenties in een steekproef van de Nederlands bevolking. Het vaststellen van patiënten preferenties doet echter meer recht aan de veronderstelling in het welfare economische denkkader dat een patiënt de beste beoordelaar is van zijn/haar eigen situatie.