

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 52. 195–200. 2008.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás gyógyszerértékelési szempontjai és gyógyszerészeti vonatkozásai II. rész*Dr. Botz Lajos és Szücs Ferenc***Bevezetés**

Előző cikkünkben [Gyógyszerészet 52, 67–71 (2008)] összefoglaltuk a bizonyítékokon alapuló orvoslás és gyógyszerértékelés kialakulásához vezető okokat és alapelveket. Bemutattuk, hogy a gyógyszerekkel szemben támasztott négyes követelmény napjainkra egy újabb, ötödik szempontrendszerrel is kibővült. Ez az „optimalizált gyógyszerválasztás és használat” követelménye, melynek szakmai tartalma kettős. Jelenti egyrészt egy gyógyszeres terápia értékelését és kiválasztását a rendelkezésre álló bizonyítékokon alapuló eljárás alapján, jelenti másrészt az egyéni („individuális”) gyógyszerterápia elveinek érvényesítését is, melynek során – többek között – a gyógyszerválaszokban meglévő egyéni különbségeket is figyelembe veszik (pl. farmakogenetikai vizsgálatok alkalmazásával).

A mostani második cikkünkben, ahogyan azt korábban már jeleztük, a gyógyszerterápia eredményességének kifejezésére szolgáló konkrét metodikai paramétereket (pl. esélyhányados, kezelendő betegszám stb.), azok képzését és jelentését, valamint gyakorlati értelmezését foglaljuk össze. Fel kell azonban a figyelmet hívni arra, hogy ezeknek a paramétereknek a megadása egy-egy klinikai vizsgálatra vonatkozóan önmagában még nem ad garanciát arra, hogy számításukat a bizonyítékokon alapuló – azaz kritikailag is értékelt (pl. Cochrane Collaboration) – elemzési metodikának megfelelően végezték el. Ezek az „új” paraméterek alapvetően azt a célt szolgálják, hogy egy-egy vizsgálatot, ill. szisztematikus elemzést követően azok eredményei a gyakorló szakember számára is egyszerűen és gyorsan kezelhetővé váljanak. A különböző tanulmányok, vizsgálatok szintetizálása azonban nem jelenti azt sem (mert nem is jelentheti), hogy megfelelő minőségű tanulmányok hiányában az eredmény (levont következtetés) is „feljavulhat”. A szintetizáló értékelések, elemzések visszahatása azonban egyértelműen javítja a tanulmányok minőségét is.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás és gyógyszerértékelés eszközrendszere; a bizonyítékok tipizálása és összehasonlítása

A bizonyítékokon alapuló orvoslás, az erre épülő gyógyszerértékelés eszközrendszere a klinikai vizsgálatok során kapott eredményekre, bizonyítékokra épül.

Az egyes vizsgálatok célja, felépítése és sok vonatkozásban a „minősége” is eltérő. Ezért jelentős különbségek vannak a belőlük nyert adatok, levont következtetések („eredmények”), bizonyítékok minőségében, azaz azok „erősségében”, vagy más szóval „szintjében”. Mivel a bizonyítékokról (l. cikkünk első részében) már megállapítottuk, hogy a ténnyel szemben (ami egy abszolút fogalom, azaz megdönthetetlen bizonyíték) a bizonyítéknak „mozgástere” van, ezért ez akár egy skálán is kifejezhető (amennyiben sikerül megfelelő paramétereket ehhez találni). Ahhoz, hogy ezeket a különböző forrásokból származó, minőségileg és mennyiségileg is eltérő bizonyítékokat összehasonlíthassuk, a már említett két szempont (bizonyítékok szintje és erőssége) figyelemmel kialakított értékelési rendszerek állnak a rendelkezésünkre [1, 2].

A bizonyítékok szintjét („erősségét”) az alkalmazott vizsgálat típusa (randomizált klinikai vizsgálat, kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálat stb.), valamint a bizonyíték minősége (pl. randomizáció „szakszerűsége”, betegek összes releváns adatának követhetősége stb.) határozza meg döntően. Ez adja az alapját a bizonyítékok ún. hierarchikus sorrendbe állításának is. Az első szinten arab számmal jelöltük a vizsgálat típusának alkalmasságát, majd ezen belül a második szinten a bizonyítékok minőségét betűkkel (A, B vagy C), vagy + illetve – jellel jelöltük. Az **I. táblázat** ezt a nemzetközileg is egységes besorolást mutatja be összefoglalóan.

Az 1-es fokozatú vizsgálatok közé tartoznak az első cikkben már említett metaanalízisek és a több randomizált klinikai vizsgálatból származó eredmények. A 2-es fokozatú vizsgálatok még szintén jól tervezett klinikai vizsgálatok, de ezekben a gyengébb feltételek (kisebb elemszám, kevésbé jól definiált vizsgálati csoport, rövidebb követési idő stb.) miatt a kapott eredmények alkalmazhatósága is korlátozottabb. A 3-as és 4-es fokozatba tartozó vizsgálatok már nem klinikai kísérletek. A belőlük nyert adatok kísérleti megkötés nélküli megfigyeléses vizsgálatokból (3-as szint) vagy egyedi megfigyelésekből és következtetésekből (4-es szint) származnak. Bár a bizonyítékok egy alacsonyabb szintjét képezik és csak fokozottabb körültekintéssel alkalmazhatók, jelentőségük még így is nagy, hiszen gyakran belőlük nőnek ki a tudományos alapokra helyezett magasabb szintű klinikai vizsgálatok. Természetesen az 1A módszer révén jutunk a legjobban bi-

I. táblázat

Bizonyítékok rangsorolása

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
1++ (A)	Az eredmények olyan magas minőségű metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1+ (B)	Az eredmények jól kivitelezett metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba (bias) lehetősége.
1– (C)	Az eredmények metaanalízisből, szisztematikus irodalmi áttekintésből, vagy több randomizált vizsgálatból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba lehetősége.
2++ (A)	Az eredmények jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, továbbá a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége nagy.
2+ (B)	Az eredmények jól kivitelezett kohorsz vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben alacsony a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti ok-okozati kapcsolat valószínűsége közepes.
2– (C)	Az eredmények olyan kohorsz és eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagy a szisztematikus hiba és zavaró hatások esélye, és a bizonyítékok és következtetések közötti kapcsolat nagy valószínűséggel nem okozati jellegű.
3	Az eredmények nem kísérleti tanulmányból származnak, pl. esettanulmányok, esetsorozatok.
4	Az eredmények szakmai véleményen (szakmai kollégium, kutatócsoport, vagy a szakterület vezető egyénisége(i)nek szakértői véleményén) alapulnak.

zonyított adatokhoz. Sajnos mindennapi gyakorlatunk során gyakori az is, hogy nem rendelkezünk számkra is releváns szisztematikus analízisekből nyert adatokkal. Ilyenkor természetesen az alsóbb szinteken álló, de az elérhető legerősebb bizonyítékokkal rendelkező adatokat vesszük figyelembe, ill. használjuk fel. A bizonyítékokon alapuló orvoslás tehát nemcsak a legerősebb vizsgálatokról és az azokból nyert eredményekről szól, hanem segítséget is nyújt abban, hogy tájékozódni tudjunk a különböző szinteken álló vizsgálatok erejének, megbízhatóságának, módszertani minőségének felismerésében, azok értékelésében.

Említettük, hogy a bizonyítékok szintje mellett azok erősségének meghatározása is szükséges. Ezt a vizsgálatban nyert adatok minősége, mennyisége és egyezősége alapján adjuk meg [2]. A minőségi kritériumokat a fent említett bizonyíték-szintek határozzák meg. A bizonyítékok mennyisége alatt értjük a bizonyíték forrásául szolgáló megfelelő minőségű tanulmányok számát, a beavatkozás hatásának nagyságát, pontosságát és reprodukálhatóságát. Ide tartozik a konfidencia intervallum és a statisztikai szignifikancia érték (p-érték) meghatározása, illetve a klinikailag zavaró hatások (confounding factor = zavaró hatás) kizárása is.

A konfidencia intervallum (CI = Confidence Interval) vagy más néven megbízhatósági tartomány, megadja azt a két szélsőértéket, amelyek közé egy megadott valószínűség mellett a vizsgálatban mért való értékek esnek. Azaz a pontosság vagy bizonytalanság mértéke olyan értékhatárokkal jellemezve, amelyek közé a mért (ismeretlen) paraméter valódi értéke meghatározott biztonsággal tartozik. A meg-

bízhatósági tartomány megadása és ismerete szükséges annak eldöntéséhez is, hogy a vizsgálatban résztvevő betegeknél mért hatások alapján milyen a teljes populációra történő becslés pontossága. Például egy 95%-os CI olyan értékhatárokat jelöl ki, amelyen belül a populáció 95%-a megtalálható. Ennek alapján a betegek teljes populációjára is lehet következtetni. Ezt mintegy kiegészíti a szignifikancia szint, vagy ismeretebb nevén a p-érték (p-value), amely megadja az ún. elsőfajú hiba, a nullhipotézis hibás elvetésének a valószínűségét (nullhipotézis, rövid jelölése többnyire H_0 , mely valamilyen eltérés vagy változás hiányát mondja ki). A klinikai vizsgálat kezdetén feltett állítás (nullhipotézis) elvetése esetén azt mondjuk, hogy a vizsgálat során mért eredmények alapján a megfigyelt hatás a vizsgált beavatkozásra nézve statisztikailag szignifikáns. Ez azt fejezi ki, hogy a mért eredmény – a megadott elsőfajú hiba mellett (szokásosan, ha p kisebb, mint 0.05, akkor a nullhipotézist elvetjük) – a vizsgált beavatkozás és nem a véletlen, vagy egyéb faktorok következménye.

Jogosan merülhet fel a kérdés az olvasóban, hogy a mindennapi gyógyszerészeti gyakorlat során hol találkozhat ilyen vizsgálatokkal, bizonyítékokkal. Hol jelennek meg ezek az adatok, miben segítik ezek a napi munkát?

Alapvetően két jól elválasztható területen alkalmazzuk ezt a szempontrendszert: (1) A szakmai irányelvek (pl. intenzív terápia alatti táplálás), protokollok (pl. citosztatikumok), valamint a helyi terápiás, gyógyszerelési eljárások, esetleg helyi protokollok (pl. egy kórházban egy hatóanyag kiválasztása és alkalma-

zásának rögzítése a helyi formuláriában) kidolgozása során. (2) Egy-egy terápiás eljárás, probléma célzott értékelésekor; pl. a „Cochrane Collaboration” keretében (www.cochrane.org); melynek kimondott célja, hogy a gyakorló orvos és gyógyszerész számára, a rendelkezésre álló információk teljeskörű kritikai feldolgozása és értékelése alapján, könnyen és gyorsan felhasználható segítséget nyújtson.

A gyógyszerértékelések során is használt metodikai paraméterek

A klinikai vizsgálatok kimenetét jelentő eredményeket gyakran a gyakorló szakember számára nehezen érthető, a gyakorlatba csak igen körülményesen adaptálható formában közlik. Az ilyen helyzetek megelőzésében nyújthatnak segítséget a továbbiakban ismertetendő számítási módok, „újszerű” paraméterek. Ezek segítségével pontosabban és könnyebben megtalálhatjuk, megérthetjük az adott vizsgálatból származó bizonyítékok mögött rejlő információtartalmat is, ill. vonhatunk le következtetést a vizsgálat „össz” kimenetét illetően is. A könnyebb követhetőség és érthetőség miatt ezeket egy hipotetikus vizsgálatból származó adatok segítségével mutatjuk be.

A megértést könnyítő hipotetikus példákban 400 milligramm ibuprofen fájdalomcsillapító hatását nézzük meg placebo kezeléssel összehasonlítva (**II. táblázat**). A betegeknek a fájdalmat mérő vizuális analóg skálán elért legalább 50%-os mértékű fájdalomcsilla-

pító hatást tekintjük hatásosnak. 40 beteg részesült ibuprofen és ugyanennyi placebo kezelésben. A meghatározott paramétereket táblázatosan foglaltunk össze (**III. táblázat**).

Kezelt csoport eseményhányadosa (EER), esemény-előfordulás a kontrollcsoportban (CER)

A kiértékelés során először meghatározzuk az egyes kezelési csoportokban megfigyelt eseményhányadost. Ez nem más, mint a kezelt/vizsgált és a kontroll csoportban az előzetesen meghatározottak szerint keresett (mért) esemény bekövetkeztének megállapítása, példánkban a fájdalomcsillapító hatás detektálása (a kezelt csoport eseményhányadosa = Experimental Event Rate = EER; eseményelőfordulás a kontrollcsoportban = Control Event Rate = CER). A keresett esemény a minta esetünkben a legalább 50%-os fájdalomcsillapító hatás kialakulását, előfordulásának gyakoriságát jelenti. A CER és EER meghatározásához ezért elosztjuk a vizsgált esemény számát az adott kezelési csoportba tartozó kezelt betegek számával:

$CER, EER = \text{vizsgált esemény száma} / \text{kezelt betegek száma}$

A példánkban a kezelt csoportban 22, a placebo csoportban 7 ilyen beteg volt, ezért: $EER = 0,55$; $CER = 0,175$.

Relatív kockázat (RR), relatív haszon (RB)

A következő lépés a két csoportban mért események gyakoriságának legegyszerűbb összefüggését mutatja meg számunkra, amikor is azt fejezzük ki, hogy a kezelt csoportban észlelt események gyako-

II. táblázat
Ibuprofen fájdalomcsillapító hatása placebóval összehasonlítva (hipotetikus példa)

Vizsgált kezelés	Kezelt betegek száma	Legalább 50%-os fájdalomcsillapítást elérő betegek száma	Legalább 50%-os fájdalomcsillapítást el nem érő betegek száma
ibuprofen 400 mg	40	22	18
placebo	40	7	33

A II. táblázatban közölt hipotetikus példához tartozó paraméterek

Kezelt csoport eseményhányadosa (Experimental Event Rate – EER)	$22/40 = 0,55$
Esemény-előfordulás a kontrollcsoportban (Control Event Rate – CER)	$7/40 = 0,18$
Relatív kockázat (Relative Risk – RR), relatív haszon (Relative Benefit – RB)	$0,55/0,18 = 3,1$ $3,1 \times 100 = 310\%$
Relatív kockázat-csökkenés (Relative Risk Reduction – RRR), relatív kockázat-növekedés (Relative Risk Increase – RRI)	$(0,55-0,18)/0,18 = 2,055$ $2,055 \times 100 = 205,5\%$
Abszolút kockázat-csökkenés (Absolute Risk Reduction – ARR) vagy abszolút kockázat-növekedés (Absolute Risk Increase – ARI)	$0,55-0,18 = 0,37$ $0,37 \times 100 = 37\%$
Kezelendő betegszám (Number Needed to Treat – NNT)	$1/(0,55-0,18) = 2,7$ kerekítve = 3
Vizsgált csoportban bekövetkező esemény esélyértéke	$22/18 = 1,2$
Kontroll csoportban bekövetkező esemény esélyértéke	$7/33 = 0,21$
Esélyhányados (Odds Ratio – OR)	$1,2/0,21 = 5,7$

III. táblázat

risága hogyan viszonyul a kontroll csoportban észlelt események gyakoriságához. Ez a relatív kockázat (Relative Risk = RR), vagy relatív haszon (Relative Benefit = RB), attól függően, hogy vizsgálatunkban mi a mért esemény. Meghatározásához a két csoportban mért eseményhányados hányadosát képezzük:

$$RR \text{ vagy } RB = EER/CER$$

Ezeket az értékeket a még egyszerűbb érthetőség és könnyebb kezelhetőség érdekében akár százalékosan is kifejezhetjük (értelemszerűen az osztással nyert eredmény 100-zal történő szorzásával). A relatív kockázat természetesen elsősorban azokra a vizsgálatokra vonatkozik, ahol egészségügyi kockázat bekövetkeztét mérjük. Talán legjobban ismert példája a kisdózisú acetilszalicilsav kezelés hatásának vizsgálata miokardiális infarktus kialakulására. Ebben az esetben a vizsgált esemény, a kockázat, az infarktus kialakulása. Hipotetikus példánkban, mivel a vizsgált esemény a fájdalom megszűnése, ezért itt relatív haszonnál beszélhetünk. Az így kapott 3,1-es érték (vagy 310%) azt mutatja meg számunkra – mivel egyenlő nagyobb –, hogy a kezelés jobb, mint a placebo terápia. Ha RR, vagy RB értéke = 1, akkor a csoportok között nincs mérhető különbség (legalábbis a célértékben).

Relatív kockázat-csökkenés (RRR), relatív kockázat-növekedés (RRI)

Az előzőeknél is több információt hordoz a relatív kockázat-csökkenés (Relative Risk Reduction = RRR) vagy relatív kockázat-növekedés (Relative Risk Increase = RRI):

$$RRR = (CER - EER)/CER$$

$$RRI = (EER - CER)/CER$$

Ezeket az értékeket az egyszerűbb érthetőség és könnyebb kezelhetőség érdekében szintén kifejezhetjük százalékosan is (értelemszerűen az osztással nyert eredmény 100-zal történő szorzásával). Ez egy meghatározott esemény gyakoriságának százalékos csökkenését (RRR), vagy növekedését (RRI) jelenti a kezelt csoportban a kontroll csoporthoz képest. Azt fejezi ki, hogy a vizsgált kezelés milyen arányban változtatja meg a mért kimenetet. Kockázat-csökkenésről értelemszerűen akkor beszélhetünk, ha azt vizsgáljuk, hogy a vizsgált kezelés alkalmazása milyen mértékben csökkenti a mért kimenet gyakoriságát. Amennyiben a vizsgálatban úgy tesszük fel kérdésünket, hogy a kezelés alkalmazása mennyivel több esetben bizonyul hatásosnak, akkor kockázat-növekedésről beszélünk. Segédpéldánkban maradván, az ibuprofen kezelés a legalább 50%-os fájdalomcsillapítás előfordulását 2,06-al, vagyis 206%-kal növelte a placebohoz képest. Azon-

ban csak önmagában, „kiemelve” ezt az adatot akár megtévesztő következtetéseket is levonhatunk. A relatív kockázat változása ugyanis nem mutat rá az esemény előfordulásának gyakoriságára a vizsgált populációban („a jelenség tényleges előfordulására, ill. súlyára”), mivel „csak” a megfigyelt események gyakoriságának százalékos változását mutatja. Egy – előző példánkkal ellentétben – számottevően ritkábban bekövetkező esemény vizsgálatkor, ha annak eseményhányadosa például 0,61% a kezelt csoportban (EER=0,0061) és 0,2% a kontroll csoportban (CER=0,002), az RRI értéke ugyancsak 206% lesz!

*Abszolút kockázat-csökkenés (ARR),
abszolút kockázat-növekedés (ARI)*

Az előzőeknél is kifejezőbb az ún. abszolút kockázat-csökkenés (Absolute Risk Reduction = ARR) vagy abszolút kockázat-növekedés (Absolute Risk Increase = ARI) mértékének megállapítása, amely már egy meghatározott esemény gyakoriságának a különbségét is kifejezi a kezelt csoportban a kontroll csoporthoz képest. Így alkalmas már arra is, hogy a jelentős és jelentéktelen változás közötti különbségre is rámutasson. Amennyiben egy kezelésre bekövetkező pozitív esemény növekedését mérjük, akkor az ARR helyett az ún. abszolút kockázat-növekedésről (ARI) beszélünk.

$$ARR = (CER - EER)$$

$$ARI = (EER - CER)$$

Ezeket az értékeket is az egyszerűbb érthetőség és könnyebb kezelhetőség érdekében százalékosan is kifejezhetjük (értelemszerűen az osztással nyert eredmény 100-zal történő szorzásával). A mintapéldánkban – jóllehet, az nem egy valódi „kockázatra” vonatkozik – a kiszámított eredmények szerint a legalább 50%-os fájdalomcsillapító hatás gyakoriságának a különbsége a két csoport között 37%-os. Visszaulva az előző pontnál bemutatott problémára megállapítható, hogy arra az esetre, ha 0,61% volt az eseményhányados a kezelt és 0,2% a kontroll csoportban, akkor az ARI értéke is „csak” 0,41%.

Kezelendő betegszám (NNT)

A mindennapi gyakorlatban azonban kezelési csoportok közti eltérések (gyakran tizedszázalék pontoságú értékek) nehezen megjegyezhetők, értelmezésük sokszor hosszabb időt igényel. A levont következtetések eredményének igazán gyors és könnyebb megítélésére ezért bevezették a kezelendő betegszám fogalmát (Number Needed to Treat = NNT). Ez az érték azt fejezi ki, hogy minimálisan hány beteget szükséges kezelnünk ahhoz, hogy egy betegnél a kívánt pozitív változást a vizsgált terápia eredményeként

érjük el (vagy esetleg egy nem kívánt eseményt elkerülünk). Természetesen a kezelendő betegszám (NNT értéke) nem mondja meg, hogy a kezelték közül ki lesz az az egy, aki elkerüli a nem kívánt eseményt, vagy kinél következik be a várt pozitív változás. Kiszámítása egyszerű, az ARR vagy ARI reciprok értékét kell képeznünk.

$$\text{NNT} = 1/\text{ARR} \text{ vagy } 1/\text{ARI}$$

Példánkban maradván, ezt úgy foglalhatjuk össze, hogy ez alapján 2,7 (gyakorlatilag 3) beteget kell minimálisan kezelnünk 400 milligramm ibuprofennel ahhoz, hogy 1 betegnél – a gyógyszerelésnek köszönhetően – következzen be a pozitív változás (azaz a fájdalomcsillapítás). Az azonos célt szolgáló, de különböző kezelések esetén, így az NNT ismeretében képesek vagyunk meghatározni a szakmai szempontból hatékonyabbat. Ha két beavatkozást az NNT alapján hasonlítunk össze, mindig jellemezni kell a komparator beavatkozást is, beleértve a beavatkozások szükséges időtartamát és a kimeneteket is. A legjobb természetesen az, ha NNT értéke 1, mely azt jelenti, hogy minden beteg jobban lett a vizsgált terápia következtében. A gyakorlatban találkozunk ugyan 1-hez közeli NNT értékekkel, mint antibiotikum és placebo összehasonlításakor *H. pylori* eradikációban, vagy fejtető kiirtásánál permethrin és placebo kezelést összehasonlítva (NNT értékét 1,1-nek határozták meg ezekben a vizsgálatokban) [4]. Érdemes megemlíteni, hogy a profilaktikus célú beavatkozások, ahol relatíve kis hatás nagyszámú emberben jelentkezik, magas (gyakran 20-200) NNT értékeket adnak. Önmagában az NNT nagysága tehát nem jelenti a terápia hatástalanságát, ennek megítéléséhez ismernünk kell, hogy a beavatkozás profilaktikus vagy közvetlen terápiás céllal történt-e.

A gyógyszerek esetében gyakran a mellékhatások közti különbségek ismerete épp olyan meghatározó egy-egy terápia kiválasztásánál, mint maga a hatás. Ennek mérésére NNT analógiájára meghatározható az a betegszám, amelyet kezelve egy esetben mellékhatás lesz a kezelés eredménye (number needed to harm – NNH).

A kezelendő betegszám alkalmazásánál, bár szemléletesen fejezi ki egy beavatkozás hatását, néhány körülmény figyelembevétele szükséges. Alapvető fontosságú, ha több vizsgálatból származó NNT értékeket hasonlítanak össze, hogy ezt csak azonos kimenettel rendelkező vizsgálatok esetében szabad közvetlenül megtenni.

Esélyhányados (OR)

Az eddig felsorolt jellemző paraméterek mellett a klinikai vizsgálatok kiértékelésekor gyakran találkozhatunk az ún. esélyhányadossal (Odds Ratio = OR)

is. Ez azt fejezi ki, hogy hányszoros volt az állapotjavulás vagy mellékhatás kialakulása a két vizsgált csoport között. Ha OR értéke 1, akkor nincs különbség a vizsgált csoportok között a hatás tekintetében. Egy esemény esélyértékét (odds) egyszerűen úgy számítjuk ki, hogy a bekövetkezett események számát elosztjuk a be nem következett események számával. Példánkban a kezelt csoportban 40 betegből 22-nél következett be a mért esemény (legalább 50%-os volt a fájdalomcsillapító hatás), míg a be nem következett események száma (akiknél ez a hatás nem volt mérhető) 40-22 = 18 volt. Ugyanez a kontroll csoportban 7 és 33 volt. Ha már ismerjük az egyes kezelési csoportokban a vizsgált esemény előfordulásának esélyértékét, akkor ezek arányát a következő képlet segítségével határozhatjuk meg.

$$\text{OR} = \frac{\text{esélyérték a kezelt csoportban}}{\text{esélyérték a kontroll csoportban}}$$

Így példánkban annak az esélye, hogy a vizsgált esemény (legalább 50%-os fájdalomcsillapító hatás) bekövetkezzen a kezelt csoportban, a kontroll csoporthoz képest 5,7-szeres.

* * *

Cikksorozatunk harmadik, befejező részében már egy konkrét terápiás elemzés és értékelés (antidepresszánsok alkalmazása) megismertetésén keresztül fogjuk bemutatni az elsajátított szemlélet, értékelési metodikák és paraméterek gyakorlati alkalmazhatóságát.

AJÁNLOTT IRODALOM

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN 50 – A guideline developer's handbook Edinburgh, 2001. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html> – 2. West S., King V., Carey T.S. et al.: Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence, Evidence Report, Assessment Number 47, AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality), Publication No. 02-E016, 2002. – 3. Field M.J., Lohr K.N. (editors), Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, Clinical practice guideline: directions for a new program, Washington DC: National Academy Press, 1990. – 4. McQuay H. et al.: Using Numerical Results from Systematic Reviews in Clinical Practice, Ann Intern Med, 26 (9), 712-20, (1997).

L. Botz and F. Szűcs: *Drug evaluation aspects and pharmaceutical concerns of evidence based medicine. Part II.*

We have summarized, in our previous educational article, the principles and aims of evidence based medicine and the causes led to its formation. In this present article we will

demonstrate the formation, meaning and interpretation of those particular methodical parameters (e.g.: odds ratio, number needed to treat etc.), which are used to express the

effectiveness of drug therapy. We will present the role and importance of these parameters in demonstration of results of clinical trials and systematic reviews.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyógyszerészeti Intézet és Egyetemi Gyógyszertár

Pécs, Honvéd u. 3. – 7624

E-mail: lajos.botz@aok.pte.hu

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



XXXV. GYÓGYSZERANALITIKAI TOVÁBBKÉPZŐ KOLLOKVIUM

Sopron, 2008. április 24-26.

Tisztelt Kolléga Nő/Úr!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeranalitikai Szakosztálya 2008. április 24-26. között rendezi meg a

XXXV. GYÓGYSZERANALITIKAI TOVÁBBKÉPZŐ KOLLOKVIUMOT.

A rendezvény helyszíne: Hunquest Hotel Szieszta***
(9400 Sopron, Lővér krt. 37. tel.: 99 314 260)

A kollokvium tudományos programján a következő témák szerepelnek:

1. nap: **Biológiai úton előállított hatóanyagot tartalmazó készítmények minőségének kérdései**
2. nap: **A szilárd gyógyszeranyagok analitikai vizsgálata: IR, NIR, Rtg, Raman stb.**
3. nap: **Gyógyszerek minőségi problémái, illegális előállítás és gyógyszerhamisítás**

A részletes tudományos program megtekinthető az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) február 20. után.

Továbbképzés: A rendezvény akkreditálása a tesztvizsgálóval záruló kollokvium gyógyszerész továbbképzéssé minősítése céljából folyamatban van. A kapható továbbképzési pontszám értékéről később döntenek.

Résztvételi díj: 45.000 Ft. + 20% ÁFA (egyágyas elhelyezés esetén bruttó 10.000 Ft felár).

A résztvételi díj tartalmazza a konferencia tudományos programján való részvételt, valamint annak nyomtatott anyagát, 5 főétkeztést és a kávészüneteket, továbbá a társasprogramon való részvételt.

Jelentkezési határidő: 2008. március 15. (a mellékelt jelentkezési lapon)

Fizetési határidő: 2008. április 1.

Információk a kollokviummal kapcsolatban: szervezési ügyekben (jelentkezés, résztvételi díj, szállás stb.):

Vikár Katalin, MGYT Titkárság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16. I. em. 2., Tel.: 338 0416; Fax: 483 1465;
e-mail: meeting@mgyt.hu

Őszintén reméljük, hogy üdvözölhetjük Önt és munkatársait a továbbképző kollokviumon, mely alkalmat nyújt a gyógyszerészeti tudomány gyógyszerminőséggel kapcsolatos legújabb eredményeinek és problémáinak megismerésére és megvitatására. Egyben kellemes környezetben lehetőséget nyújt kötetlen eszmecsere, baráti beszélgetésekre és kikapcsolódásra is.

Az MGYT Gyógyszeranalitikai Szakosztály Vezetősége és a szervezők nevében tisztelettel köszönti:

Takácsné Novák Krisztina

Takácsné dr. Novák Krisztina
elnök

telefon: 215-5241

e-mail: novkri@hogyes.sote.hu

Kőszeginé dr. Szalai Hilda

Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda
alelnök

telefon: 886-9300

e-mail: hszalai@ogyi.hu

Kovács Zsuzsa

Kovács Zsuzsa
titkár

telefon: 476-3600/3094

e-mail: kovzsu@hogyes.sote.hu