

Faraldsfræði í dag

Klínísk faraldsfræði IV

VIÐ LESTUR OG TÚLKUN á niðurstöðum klínískra íhlutunarránsókna (randomized clinical trials) er lykilatriði að geta gert sér grein fyrir praktísku og klínísku mikilvægi, en ekki eingöngu tölfræðilegum styrk niðurstaðanna. Nokkrar stærðir eða metlar (estimators) eru notaðar til að endurspegla umfang þeirra áhrifa sem slíkar rannsóknir leitast við að meta. Algengustu metlarnir eru þrír: Hlutfallsleg áhættuminnkun (relative risk reduction, RRR), skilyrðislaus eða alger áhættuminnkun (absolute risk reduction, ARR), og nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra (number needed to treat, NNT).

Hlutfallsleg áhættuminnkun segir til um að hve miklu leyti dró úr áhættu innan hópans sem fékk meðferð (til dæmis lyf) miðað við hópinn sem ekki fékk meðferð (eða fékk lyfleysu). Ef til dæmis 60% einstaklinga í ómeðhöndlaða hópnum deyir en aðeins 30% í hópnum sem fékk meðferð er hlutfallsleg áhættuminnkun 0,5, eða 50%. Dánartíðni er þannig helmingi lægri meðal ómeðhöndlaðra einstaklinga en hinna sem hlutu meðferð.

Hlutfallsleg áhættuminnkun hefur þann annmarka að ekki er unnt að meta eða túlka áhrif meðferðarinnar án þess að vita hver áhættan er í samanburðarhópnum. Meðferð sem hefur mjög mikla hlutfallslega áhættuminnkun getur haft mjög lítið að segja í raun ef samanburðarhópurinn hafði mjög lága tíðni slæmra útkoma (þar sem nefnarinn var því mjög lítill). Á hinn bóginn getur væg hlutfallsleg áhættuminnkun verið mjög mikilvæg klínískt ef viðmiðunartíðni slæmra útkoma (það er tíðnin í samanburðarhópnum) var mjög há.

Alger eða skilyrðislaus áhættuminnkun er einfaldlega munurinn á tíðni tiltekinnar útkomu innan meðferðarhóps annars vegar og samanburðarhóps hins vegar. Skilyrðislaus áhættuminnkun felur ekki í sér beinan samanburð við samanburðarhópinn. Því er ekki hætt á röskun (confounding) af völdum þeirrar viðmiðunaráhættu (baseline risk) sem til staðar er í samanburðarhópnum. Hins vegar finnst mörgum erfiðara að átta sig á skilyrðislausri áhættuminnkun en hlutfallslegri, þar sem engin viðmiðun er til staðar.

Við túlkun niðurstaðna íhlutunarránsókna verður að vera ljóst hvort þær endurspegla algera eða hlutfallslega áhættuminnkun, þar sem hlutfallslega áhættuminnkunin getur gefið til kynna mun meiri áhrif en ef lítið er til skilyrðislausrar áhættuminnkunar. Ef til dæmis rannsókn á notkun aspiríns eftir kransæðastíflu leiðir í ljós að tíðni annarrar krans-

æðastíflu er 6% í lyfleysuhópnum en 3% meðal þeirra sem fengu aspirín, þá er hlutfallslega áhættuminnkunin 50% en skilyrðislaus áhættuminnkunin er aðeins 3%.

Nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra er einfaldlega sá fjöldi einstaklinga sem, samkvæmt niðurstöðum rannsóknar, þarf að meðhöndla til að hindra eina óæskilega útkomu til viðbótar. Þessi stærð er gagnstæða skilyrðislausrar áhættuminnkunar og er fengin með því að deila henni upp í 1 (1/skilyrðislaus áhættuminnkun). Þetta hugtak er auðreiknað og auðskilið og því iðulega notað. Það er sérlega hentugt þegar bera þarf saman niðurstöður fyrir mismunandi flokka innan íhlutunarránsókna eða niðurstöður tveggja eða fleiri íhlutunarránsókna. Tökum dæmi um sjúklinga með háan blóðþrýsting: til að hindra eitt heilablóðfall þarf að meðhöndla aðeins þrjá einstaklinga með mjög háan blóðþrýsting en hins vegar þarf að meðhöndla 128 einstaklinga með væga blóðþrýstingshækkun. (1) Nauðsynlegur fjöldi meðhöndlaðra er háður grunnáhættu eins og skilyrðislaus áhættuminnkun. Almennt gildir að því lægri sem grunn- eða viðmiðunaráhættan er, því fleiri einstaklinga þarf að meðhöndla að öllu öðru jöfnu.

Allir þrír metlarnir sem við höfum rætt hafa sína kosti og galli. Einkum hefur einhliða notkun hlutfallslegrar áhættuminnkunar verið gagnrýnd þar sem sá metill getur látið árangur meðferðar virðast mun meiri en efni standa til. Undanfarin ár hefur því verið hvatt til þess, sem hluti af heildarstaðli um skil á niðurstöðum íhlutunarránsókna (The Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT), að birta upplýsingar um skilyrðislaus áhættuminnkun (eða nauðsynlegan fjölda meðhöndlaðra). Í nýlegri grein í JAMA (2) var gerð grein fyrir því að hve miklu leyti þessari ráðleggingu er fylgt. Þar kom í ljós að í 359 greinum um íhlutunarránsóknir var gerð grein fyrir nauðsynlegum fjölda meðhöndlaðra í miklum minnihluta, eða aðeins átta greinum. Ástandið var heldur betra varðandi skilyrðislaus áhættuminnkun sem var getið í 18 greinum. Þannig skortir í miklum meirihluta tilfella mikilvægar forsendur til að meta klínískt mikilvægi niðurstaðna íhlutunarránsókna.



María
Heimisdóttir

mariah@decode.is

Heimildir

1. Sackett, Richardson, Rosenberg, Haynes. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone. 1987.
2. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials. JAMA 2002; 287: 2813-4.