

شاخص های ارزیابی تاثیر دو روش درمانی

Measures of effect

دکتر پروین یاوری

استاد اپیدمیولوژی

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی



شاخص های ارزیابی تاثیر دو روش درمانی

خطر نسبی (Relative Risk, Ratio of the Risk)

(میزان پیامد در گروه مداخله) تقسیم بر (میزان پیامد در گروه شاهد)

کاهش خطر مطلق (Absolute risk reduction)

(میزان پیامد در گروه مداخله) - (میزان پیامد در گروه شاهد)

کاهش خطر نسبی (Relative risk reduction, Efficacy) یا کارآمدی

(کاهش خطر مطلق) تقسیم بر (میزان پیامد در گروه شاهد)

تعداد مورد نیاز برای درمان (Number needed to treat)

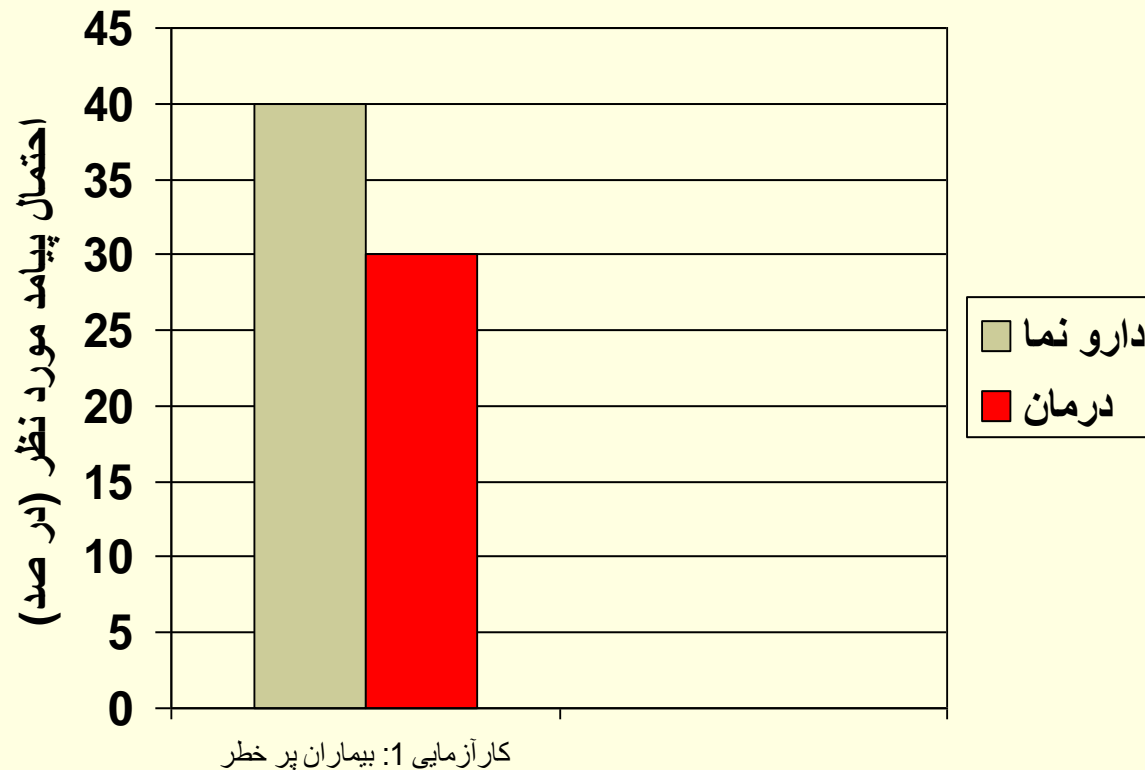
یک تقسیم بر (کاهش خطر مطلق)

تعداد لازم برای آسیب دیدن (Number needed to harm)

میزان میرایی پنج ساله

میزان پیامد (event rate): نسبت تعداد افرادی که دچار یک پیامد (ابتلا، مرگ، معلولیت، بهبودی) می شوند به تعداد افراد موجود در جمعیت

محاسبه کاهش خطر برای نشان دادن فواید درمان و تفسیر آن :



محاسبه کاهش خطر برای نشان دادن فواید درمان و تفسیر آن :

■ **فواید درمان** با کاهش خطر مطلق (**Absolute risk reduction**) نشان داده میشود

■ در بیماران پرخطر در کارآزمایی یک میزان پیامد رخداد سکته قلبی :

■ در گروه شاهد (دارونما) ، ۴۰ مورد از ۱۰۰ مورد

■ در گروه درمان ، ۳۰ مورد از ۱۰۰ مورد

میزان پیامد در گروه شاهد - میزان پیامد در گروه مداخله = **کاهش خطر مطلق**
 $٪۱۰ = ٪۴۰ - ٪۳۰ =$ کاهش خطر مطلق

■ **کاهش خطر نسبی یا کارآمدی درمان (Relative risk reduction= efficacy)**

میزان پیامد در گروه شاهد - میزان پیامد در گروه مداخله

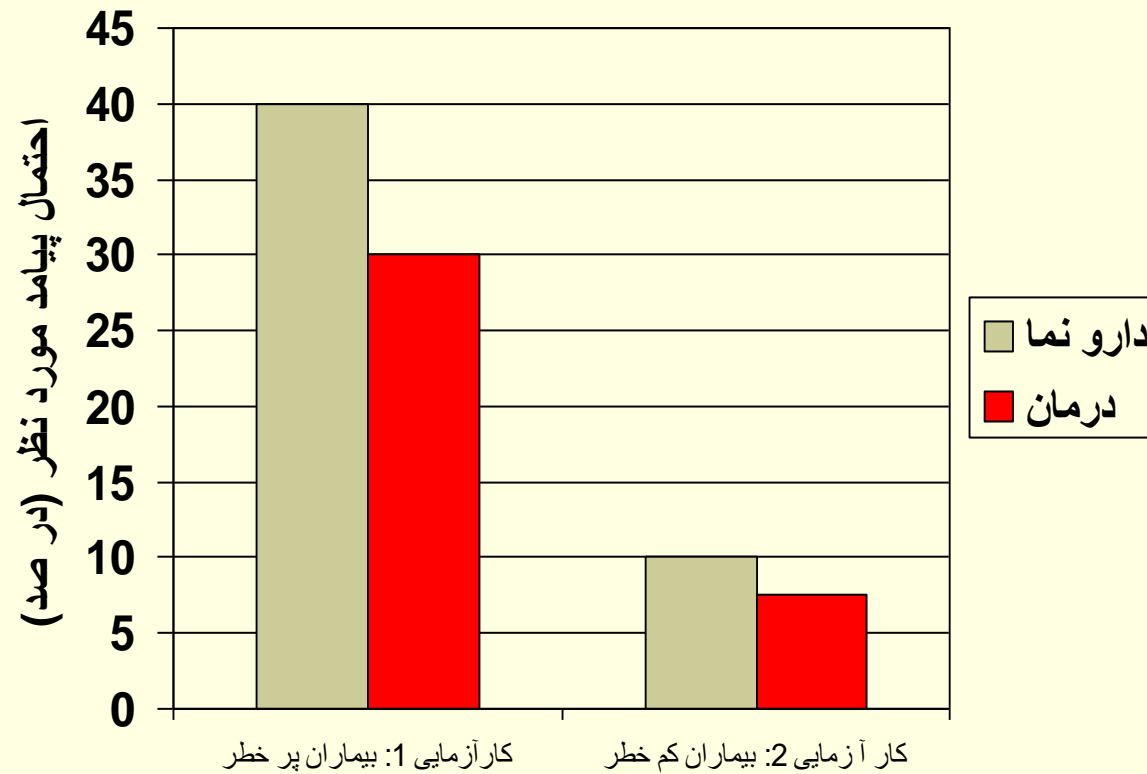
= -----

میزان پیامد در گروه شاهد

$$\text{کاهش خطر نسبی} = \frac{۱۰}{40} = ٪۲۵$$

■ میزان پیامد رخداد سکته قلبی در گروه درمان ۲۵ در صد کمتر از
میزان پیامد در گروه شاهد است

محاسبه کاهش خطر برای نشان دادن فواید درمان و تفسیر آن :



محاسبه کاهش خطر برای نشان دادن فواید درمان و تفسیر آن :

■ در بیماران کم خطر در کارآزمایی ۲ میزان رخداد سکتة مغزی :

■ در گروه شاهد ۱۰٪

■ در گروه درمان ۷/۵٪

$$\text{کاهش خطر مطلق} = ۱۰ - ۷/۵ = ۲/۵\%$$

$$\text{کاهش خطر نسبی} = \frac{۱۰ - ۷/۵}{۱۰} = \frac{۲/۵}{۱۰} = ۲۵\%$$

■ عموماً "فواید درمان در بیماران کم خطر بالاتر پیامد نامطلوب قرار دارند، بیشتر است تا بیماران کم خطر پایین تر این پیامد مواجهه باشند.

■ کاهش خط مطلق برای بیماران کم خطر تنها ۲/۵ در صد است هر چند کاهش خطر نسبی همانند بیماران پر خطر میباشد.

موازنه بین فواید (Benefit) و زیان ها (Harm) در هر بیمار:

■ زمانی که پزشکان تصمیم می گیرند دارو یا سایر درمان ها را تجویز کنند هم فواید بالقوه و هم زیان های بالقوه آن را باید مد نظر قرار دهند.

■ یک راه برای تعیین میزان فایده بالقوه یک درمان جدید عبارت است از تکمیل یک “جدول فایده”.

جدول فایده Benefit

گروه بیماران	میزان وقوع سکته مغزی طی ۳ سال (%)		کاهش خطر مطلق (%) (گروه بدون درمان - گروه درمان)
	بدون درمان	با درمان (داروی X)	
در معرض خطر پایین (بیمار اول)	۳	۲	۱
در معرض خطر بالا (بیمار دوم)	۳۰	۲۰	۱۰

■ کاهش خطر مطلق وقوع برای بیماران در معرض خطر بالاتر بسیار بیشتر از بیماران در معرض خطر پایین تر است .

فایده و زیان

زیان های بالقوه (عوارض جانبی همراه با مصرف دارو) را در
تصمیم گیری بالینی خود لحاظ کنید.

جدول فایده و زیان: Benefit and harm:

میزان وقوع خونریزی شدید معده طی ۳ سال (%)			میزان وقوع سکته مغزی طی ۳ سال (%)			گروه بیماران
خطر افزایش یافته خونریزی معده (تفاوت خطر مطلق گروه بدون درمان - گروه درمان)	بادرمان (داروی X)	بدون درمان	کاهش خطر مطلق (گروه بدون درمان - گروه درمان)	بادرمان (داروی X)	بدون درمان	
۰/۶	۰/۹	۰/۳	۱	۲	۳	در معرض خطر پایین (بیمار اول)
۰/۶	۰/۹	۰/۳	۱۰	۲۰	۳۰	در معرض خطر بالا (بیمار دوم)

■ خطر خونریزی شدید معده در بیمارانی که داروی X را دریافت می کردند (بیماران در دو گروه در معرض خطر پایین و بالا) در عرض ۳ سال ۳ برابر شده است. (خطر نسبی = ۳)

فایده و زیان

■ بادر نظر گرفتن این نتایج داروی X را به کدام یک از بیماران خود می دهید؟

■ بیمار اول یا دوم یا هر دو

■ بیمار اول به فایده کوچکی دست خواهد یافت (کاهش خطر مطلق ظرف سه سال معادل تقریباً ۱ درصد) اما خطر افزایش یافته خونریزی معده (افزایش خطر مطلق در ۳ سال معادل ۰/۶ درصد) ، این اثر مفید را بطور چشمگیری خنثی می کند.

■ بیمار دوم فایده بالقوه ای را کسب می کند (کاهش خطر مطلق طی ۳ سال معادل ۱۰٪) بسیار بیشتر از خطر افزایش یافته زیانی است که به او می رسد (افزایش خطر مطلق ۳ سال ۰/۶ درصد).

■ بنابراین فایده درمان احتمالاً " برای بیمار دوم (که با خطر بالاتر سکتة قلبی مواجهه است) بیش از بیمار اول (که با خطر پایین تری مواجهه است) می باشد.

فایده و زیان

ارزیابی بین فواید و زیان ها وابسته به ارزشی است که بیماران برای کاهش خطر سکته مغزی با وجود افزایش خطر خونریزی معده قائل هستند. برای بسیاری از بیماران مشکل اول (خطر سکته مغزی) بسیار نگران کننده تر از مشکل دوم (وقوع خونریزی شدید معده) است .

بطور خلاصه داده های مربوط به کاهش (یا افزایش) خطر نسبی که از کارآزمایی ها بدست می آیند همراه با برآوردهای مربوط به خطر پایه (بدون درمان) در هر بیمار، پایه و اساسی فراهم می کنند که پزشکان می توانند بکمک آن ، بین فواید و زیان های درمان برای بیماران خود را توازن برقرار سازند.

محاسبه تعداد مورد نیاز برای درمان و استفاده از این شاخص

Number needed to treat=NNT

- تعاریف مربوط به تعداد مورد نیاز برای درمان:
- تعداد مورد نیاز به درمان : تعداد بیمارانی که باید تحت درمان قرار گیرند تا یک نفر از آنان فایده ببرد.

مثال	محاسبه NNT	شکل ریاضی کاهش خطر مطلق
$100/2.8= 35.7$	کاهش خطر مطلق / ۱۰۰	درصدی (مثلاً "2.8٪")
$1/ 0.028= 35.7$	کاهش خطر مطلق / ۱	نسبتی (مثلاً "0.028")

تعداد مورد نیاز برای درمان

■ اگر NNT معادل ۱۰ باشد ؛

- پزشک مجبور است این درمان را برای **۱۰ نفر** بکار برد تا در یک دوره زمانی تعریف شده از وقوع پیامد نامطلوب در **یک بیمار** پیشگیری نماید .
- و به عبارت دیگر **شانس فایده** بردن در هر کدام از بیمارانی که این درمان را دریافت می کنند یک به ۱۰ خواهد بود.

■ رابطه NNT با کاهش خطر مطلق :

- اگر **کاهش خطر مطلق بزرگ** باشد - تنها باید تعداد کمی از بیماران را تحت درمان قرار دهید تا شاهد باشید که دست کم برخی از بیماران فایده می برند.
- اگر **کاهش خطر مطلق کوچک** باشد - باید تعداد زیادی از افراد را درمان کنید تا شاهد کسب فایده در تنها تعداد کمی از بیماران باشید.

جدول فایده برای بیماران مبتلا به مشکلات قلبی-عروقی

NNT	کاهش خطر مطلق (%)	میزان پیامد (%)		پرسش بالینی
		گروه درمان	گروه شاهد	
100	1.00	1.9	2.9	میزان کاهش خطر سکته مغزی طی یک دوره ۵ ساله در بیماران ۶۰ ساله مبتلا به پرفشاری خون که تحت درمان با <u>دیورتیک</u> ها قرار گرفته اند ، چقدر است ؟
40	2.50	7.3	9.8	میزان کاهش در خطر مرگ طی دو سال پس از انفارکتوس میوکارد در بیماران ۶۰ ساله تحت درمان <u>مسدود کننده های بتا</u> چقدر است ؟
36	2.80	9.2	12.0	میزان کاهش در خطر مرگ طی ۵ هفته پس از انفارکتوس حاد میوکارد در بیماران ۶۰ ساله تحت درمان با <u>استرپتوکیناز</u> چقدر است ؟

پرسش های مربوط به جدول فایده :

■ چند بیمار ۶۰ ساله مبتلا به پرفشاری خون را باید به مدت ۵ سال تحت درمان با دیورتیک ها قرار دهید تا از وقوع یک مورد مرگ پیشگیری بعمل آید؟

■ چه تعداد بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد را باید ب مدت ۲ سال با مسدود کننده های بتا درمان کنیم تا از یک مورد مرگ جلوگیری نمائید؟

■ چند بیمار به انفارکتوس حاد میوکارد را باید تحت درمان با استرپتوکیناز قرار دهید تا از مرگ یک نفر در طی ۵ هفته بعدی پیشگیری بعمل آید؟

تمرین NNT

■ اگر میزان مرگ و میر یک بیماری بدون درمان ۱۰۰ درصد باشد و درمان میزان مرگ را ۵۰ درصد کاهش دهد ، چه تعداد بیمار را باید درمان کنید تا از یک مورد مرگ جلوگیری کنید.

NNT

■ اگر میزان مرگ و میر یک بیماری بدون درمان ۱۰۰ درصد باشد و درمان میزان مرگ را ۵۰ درصد کاهش دهد، چه تعداد بیمار را باید درمان کنید تا از یک مورد مرگ جلوگیری کنید.

$$۵۰\% = ۱۰۰ - ۵۰ = \text{کاهش خطر مطلق}$$

$$\text{NNT} = ۱۰۰ / ۵۰$$

■ دونفر را درمان کنید تا از مرگ یک نفر پیشگیری شود.

آستانه NNT:

- حداکثر NNT که شما و بیمارتان می توانید برای توجیه فواید و زیان های درمان بپذیرید چقدر است؟

آستانه NNT:

■ **حداکثر NNT** که شما و بیمارتان می توانید برای توجیه فواید و زیان های درمان بپذیرید چقدر است؟

■ عوامل تعیین کننده آستانه NNT:

■ ارزش و نظریات شخصی بیمار،

■ شدت پیامدی که باید از آن پیشگیری بعمل آید،

■ و هزینه ها و عوارض جانبی مداخله مورد نظر.

■ لذا آستانه NNT برای بیماران مختلف متفاوت خواهد بود .

■ و نمی توان یک پاسخ ساده و راحت برای این پرسش که “چه موقع یک NNT برای شروع درمان، به اندازه کافی کوچک است؟” پیدا کرد.

NNT یک شاخص مختصر و از نظر بالینی مفید است که
برای نشان دادن اثر یک مداخله به کار می رود.

محاسبه تعداد مورد نیاز برای زیان :

Number needed to harm=NNH

■ **تعداد مورد نیاز برای زیان :** تعداد بیمارانی که باید تحت درمان قرار گیرند تا یک نفر از آنان دچار عارضه جانبی شوند.

انواع روشهای مطالعه های اپیدمیولوژیک و اندازه های محاسباتی معتبر مربوط به آنها :

اندازه مورد استفاده	روش مطالعه
<ul style="list-style-type: none"> - شیوع (Prevalence) - شانس (Odds) و (Odds Ratio) نسبت شانس 	مقطعی
<ul style="list-style-type: none"> - نسبت شانس (Odds Ratio) 	مورد-شاهدی
<ul style="list-style-type: none"> - خطر (Risk)، خطر نسبی (Relative Risk)، تفاوت خطر (Risk difference) ، - میزان (Rate) ، میزان نسبی (Relative rate) ، تفاوت میزان (Rate difference) - شانس (Odds) و نسبت شانس (Odds Ratio) 	هم گروهی و مداخله ای