A betegágy melletti döntéselemzés kiskátéja

Hogyan hasznosítsuk a klinikai kutatási eredményeket az egyéni döntéshozatalban?

VOKÓ Zoltán

Ez a sorozat arra vállalkozik, hogy szókratészi dialógusok formájában megismertesse az olvasókkal az orvosi döntéselmélet kvantitatív modelljét, megmutassa, hogy hogyan lehet a klinikai vizsgálatokból származó eredményeket felhasználni a betegágy melletti döntéshozatalban. A sorozat a klinikai kutatási eredmények felhasználóinak készült. A dialógus két résztvevője Epidész klinikai kutatásokat végző epidemiológus, illetve Doktorász gyakorló belgyógyász.

A sorozat első része megjelent: LAM 2010;20(6–7): 417–422.

Sorozatunk első részének végén egy gyakorlófeladatot adtunk az Olvasónak, amely az eLitMed portálon is olvasható a következő linken: http://www.elitmed.hu/kiadvanyaink/lam_lege_artis_medicin/a_betegagy_melletti_donteselemzes_kiskateja_hogyan_hasznositsuk_a_klinikai_kutatasi_eredmenyeket_az_egyeni_dontesho zatalban_5820/.

Most közöljük ennek megoldását:

A kezelés becsült kockázata: 0,6% (a vérzéses szövődmény okozta akut halálozási gyakoriság).

A kezelés becsült haszna: A szakmai protokoll alapján tegyük fel, hogy a kezeletlen PE akut mortalitása 27,5% (a 25-30% tartomány közepe), a kezelt betegeké 5%-a (a 2-8% tartomány közepe). A haszon tehát 27,5%–5%=22,5% túlélési gyakoriság növekedés.

A kezelési küszöb tehát: 0,6%/(22,5%+0,6%)= 0,026.

Azaz, lényegében, ha felmerül a tüdőembólia, akkor várhatóan akkor jár jobban a beteg, ha megkapja az LMWH-kezelést, mert a kezelési küszöb felett van a betegség fennállási valószínűsége.

Amennyiben a terápia kevésbé hatásos és veszélyesebb, például a halálozást 25%-ról csökkenti 8%-ra, és az összes jelentős vérzés fatális (kockázat 1,2%), akkor a kezelési küszöb: 1,2%/(1,2%+17%)=0,066.

Azaz a kezelési küszöb feljebb tolódik, de még e konzervatív becslés alapján is igen alacsony. A klinikai kép alapján azt kell megbecsülni, hogy a betegség fennállási valószínűsége e felett van-e.

2. fejezet – A beteg várható élettartamának becslése

Epidész (E.): Szervusz, Doktorász!

Doktorász (D.): Szia, Epidész! Folytathatjuk a múltkori beszélgetést?

E.: Persze.

D: Ott hagytuk abba, hogy miben mérjük a kezelés kockázatát és hasznát, ha nem rövid távú a történet.

E.: Lényegében bármilyen módon is hat egy kezelés, csökkenti a kellemetlen tüneteket, megelőz kedvezőtlen eseményeket, például szívinfarktus stb., ez a hatás megragadható abban, hogy megváltoztatja a beteg várható élettartamát és/vagy életminőségét. Azt kell tudni megbecsülni, hogy egy adott személy milyen hosszú és minőségű életre számíthat a betegségétől és a kezeléstől függően.

D.: Ez nem tűnik egyszerűnek.

E.: Nem az, de ha akarod, megtanítok neked egy viszonylag egyszerű módszert a várható élettartam becslésére.

D.: OK.

E.: A nehézséget az adja, hogy az időtartama a klinikai vizsgálatoknak, amelyek a terápiák hatásosságát becslik, maximum néhány év. Gondolj például egy olyan klinikai vizsgálatra, amelyben egy új vérnyomás-csillapító hatásosságát vizsgálják egy régebbivel szemben és a kimenetel halál, szívinfarktus vagy stroke. Jellemzően az átlagos követési idő nem több mint öt év. Nekünk viszont azt kellene tudnunk megmondani az eredmény alapján, hogy milyen hosszú életre számíthat a betegünk.

D.: És mi van, ha a vizsgálatba bevontak egész más korúak, mint az én betegem?

E.: Igen, ez további gond. Vannak jó, de viszonylag bonyolult módszerek a várható élettartam becslésére a betegek hipotetikus életútjának szimulálása révén. Ezekhez komoly döntéselemzési ismeretek, számítógép és megfelelő

dr. VOKÓ Zoltán (levelezési cím/correspondent): ELTE Közgazdaságtudományi Intézet,
Egészségpolitika és Egészség-gazdaságtan Tanszék/Department of Health Policy & Health Economics
Institute of Economics Faculty of Social Sciences Eötvös Loránd University;
H-1518 Budapest, Pf. 32. E-mail: voko@caesar.elte.hu

Érkezett: 2010. június 29. Elfogadva: 2010. augusztus 18.

Az alábbi dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

modell kell. Így ezeket nyilván nem fogod alkalmazni a betegágy mellett.

D.: Nyilván. Nem akarlak megbántani, de az alapján, amit mondtál, kétlem, hogy bármiféle módszert alkalmazni fogok.

E.: Várj egy kicsit, mielőtt feladnád! Harminc évvel ezelőtt már közölték a várható élettartam csökkenő exponenciális közelítéssel való becslésének módszerét (DEALE-módszer), és nem is egy ezoterikus lapban (1).

D.: Szerinted életszerű, hogy exponenciálisokat számítsak a betegágy mellett?

E.: Rendben. Képzeld el, hogy van egy 60 éves férfi beteged, akinél vastagbéltumort diagnosztizáltak. Már elérte a peritoneumot, de a vizsgálatok távoli metasztázist nem találtak, a CT két-három nyirokcsomóáttétet valószínűsít. A sebészek ideiglenes stomával járó műtétet és kemoterápiát javasoltak neki. A beteg azzal fordul hozzád, hogy milyen hosszú életre számíthat, ha vállalja a műtétet, és milyenre, ha nem.

D.: Jó kérdés.

E.: Az amerikai epidemiológiai surveillance adatai alapján a IIIb stádiumú betegek ötéves túlélési valószínűsége 0,64, a betegek átlagéletkora 71 év volt (2). Tekintsük ezt a szokásos terápiában részesülők túlélésének!

D.: Ez úgy nagyjából reális is.

E.: Nem hiszem, hogy találsz olyan vizsgálatot, amelyből kiderülne a sebészi terápiában nem részesülők prognózisa. Ha azt feltételezzük, hogy a műtét legalább felére csökkenti az ötéves halandóságot, akkor az operáltak 36%-os ötéves halandósága helyett 72%-os halandósággal számolhatunk.

D.: Most akkor ez mennyiben bizonyítékokon alapuló orvoslás, ha így saccolgatsz?

E.: Nézd, igen gyakran előfordul, hogy a döntéshez szükséges adatok egy részéről nincs információ alkalmazott orvosi kutatásból, de ekkor is döntened kell. Amiről azonban van, azt összevetheted a saját intuícióddal. Továbbmegyek: ha a döntéshez használt kvantitatív inputadatokat elfogadod, akkor is lehet, hogy a formális elemzés eredménye nem egyezik az intuitív következtetésed eredményével. Olyan döntési problémák esetén, amikor számos paraméter eltérő hatását kell mérlegre tenni, könnyű olyan következtetésre jutni, amely nem konzisztens a bemeneti adatokkal.

D.: Visszatérve a tumoros betegünkhöz, hogy lehet megmondani a 71 éves amerikai betegek ötéves túlélési valószínűségéből a 60 éves magyar betegem várható ötéves túlélési valószínűségét?

E.: Először is azzal a feltételezéssel kell élnünk, hogy a hivatkozott amerikai vizsgálatban alkalmazott kezeléshez hasonló kezelésben részesülne itthon a te beteged is.

D.: Ez rendben van.

E.: Másodszor, nem az ötéves túlélési valószínűségére vagyunk kíváncsiak, bár ezt is meg lehet becsülni, hanem a várható élettartamára.

D.: Jó, jó.

E.: Induljunk ki abból, hogy ötéves időtávon a betegek mortalitása jó közelítéssel állandó, azaz egy rövid időegység alatt mindig ugyanakkora hányaduk hal meg.

D.: Nem tudom, hogy ez ésszerű feltételezés-e, de ez azt jelentené, hogy úgy halnak meg, ahogy az izotópok bomlanak.

E.: Pontosan. Egyébként krónikus betegségek esetén néhány évre a konstans mortalitás modell többnyire remekül működik. Emlékszel, hogyan lehet kiszámolni, hogy bizonyos idő múlva hányad része nem bomlott még el az izotópoknak?

D.: Felhívjak valakit a biofizikáról?

E.: Te is vizsgáztál a radioaktív bomlástörvényből.

D.: Korábban azt állítottad, hogy ezekre nincs szükségem, így gyorsan elfelejtettem.

E.: Bocs, erre pont lenne:

$$N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t},$$

ahol N_0 az izotópok száma a kiinduláskor, N_t a még intakt izotópok száma t idő múlva, e a természetes alapú logaritmus alapja, λ meg a bomlási állandó, a rádium-226 esetén 0,000436/s. N_t/N_0 a t idő múlva még intakt izotópok részaránya.

D.: Ha jól értem, akkor ennek az analógja a túlélési valószínűség *t* idő múlva?

E.: Igen.

D.: És mi a bomlási állandó?

E.: Belátom, hogy kicsit morbid, de ez a mortalitás. Többnyire olyan formában találkozol vele, hogy mondjuk 23/1000 személy-év vagy 23/1000/év, például a demográfiai évkönyvben.

D.: Tényleg elég morbid.

E.: A képlet alapján az ötéves túlélési valószínűségből ki lehet számolni a mortalitást. A mi példánkban a műtét esetén:

$$\frac{N_t}{N_0} = 0{,}64 = e^{-M \cdot 5\ év}$$

$$M = \frac{-\ln 0{,}64}{5\ év}$$

$$M = 0{,}0893\ /\ év$$

vagy másképpen fogalmazva: a megoperált 71 éves amerikai betegek mortalitása (M) a vizsgált ötéves periódusban 89,3/1000 személy-év volt.

D.: Ezt értem, és ezzel mennyivel jutottunk előrébb?

E.: Sokkal. E betegek mortalitása a korspecifikus mortalitásuk és a betegségspecifikus mortalitásuk összege. Az összhalálozás ugyanis a kórokspecifikus halálozások összege. Amennyiben ismerjük, hogy mekkora a 71 éves férfiak korspecifikus halálozása, akkor az előbb számított mortalitásból kivonva megkapjuk, hogy mekkora a colontumor miatti betegségspecifikus többletmortalitásuk.

D.: De a 71 éves férfiak korspecifikus halálozásának egy része eleve vastagbéltumor miatti.

E.: Ez igaz. Ha nagyon precíz akarsz lenni, akkor a korspecifikus halálozásból először le kell vonni a vastagbéltumor miatti populációs halálozást. Ez azonban viszonylag csekély. Ha olyan betegségről van szó, aminek nagy a haláloki struktúrában a súlya, akkor ez azonban igen fontos. 2000-ben, amikor az említett amerikai megfigyelés befejeződött, a 70–75 éves amerikai férfiak mortalitása 36,8/1000 személy-év volt, ebből a vastagbél és végbél tumora miatti 1,2/1000 személy-év. Azaz, a 71 éves férfiak korspecifikus halálozása vastagbéltumor okozta halálozás nélkül 35,6/1000 személy-év volt. A

Az alábbi dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

vastagbéltumor tehát 89,3–35,6, azaz 53,7/1000 személy-évvel növelte meg a halálozását a vastagbéltumorban szenvedő betegeknek. Másképpen fogalmazva: ennyi volt a vastagbéltumor miatti betegségspecifikus halálozás az amerikai vastagbéltumoros betegekben.

D.: Honnan találtad meg most ilyen gyorsan az amerikai halálozási adatokat?

E.: Például a Human Mortality Database-ben (3).

D.: Innen már egyszerű, most már csak hozzá kell adni ezt a betegségspecifikus mortalitást a 60 éves magyar betegem korspecifikus mortalitásához.

E.: Nem egészen. Az a „gond", hogy az a mortalitás a 60–64 éves korában várható, ahogy öregszik a beteg, ez növekszik.

D.: Az nem probléma, hogy a betegségspecifikus mortalitás is változhat a korral?

E.: Érdekes módon azt mutatják a vizsgálatok, hogy a többletmortalitás, amit a súlyos krónikus betegségek okoznak, elég széles életkori sávban nagyjából állandó. Az idősebb, szívinfarktuson átesett betegek halálozása nem azért magasabb, mint a fiataloké, mert megnövekszik a betegségspecifikus mortalitás, hanem a korspecifikus mortalitás nő.

D.: OK, akkor például csinálhatnánk azt, hogy azokra a betegségekre vonatkozóan, amelyek érdekesek számunkra, kigyűjtenénk az irodalmi adatokból a betegségspecifikus mortalitási adatokat.

E.: Igen, de ezt nem is nektek kellene csinálnotok, ezek például olyan kvantitatív „bizonyítékok", amelyeknek elérhetőknek kellene lenniük a tudástárakban.

D.: Jó, most nem elérhető, de azért ezt mi magunk is meg tudjuk oldani. Hogyan tovább?

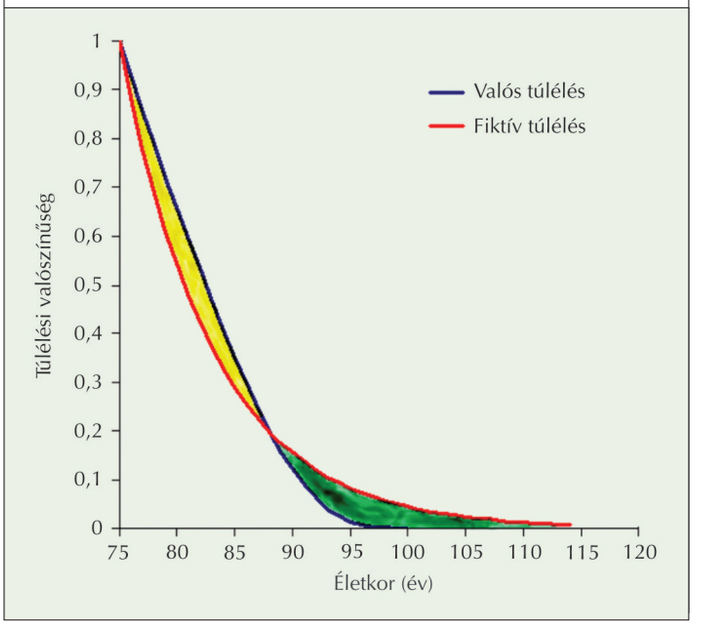
E.: Innen már egyszerű. Venni kell a várható élettartamát a betegednek, amire akkor számíthatna, ha nem szenvedne a betegségben. Ki kell számítani a reciprokát. A 60 éves férfiak várható élettartama 2007-ben 16,6 év volt (4). Ennek a reciproka 0,0602/év. Ehhez hozzá kell adni a betegségspecifikus mortalitást, ez 0,1139. Ennek a reciproka a beteg várható élettartama, azaz 8,8 év.

D.: Miért így kell kiszámolni?

E.: Szerintem ez tényleg nem fontos, de ha már kérdezted… Az 1. ábrán a kék vonal például a 75 éves magyar férfiak halandósági görbéje. Angolul egyébként „survival curve"-nek hívják, sokat elárulva a magyar lélek mélységéről… A várható élettartam nagysága megegyezik a halandósági görbe alatti terület nagyságával. A várható élettartam reciprokát véve megkapjuk azt a fiktív konstans mortalitást, amely ugyanakkora várható élettartamot eredményezne, mint a tényleges, mert az exponenciális túlélési görbe alatti terület megegyezik a mortalitás reciprokával. A piros görbe ehhez a fiktív konstans mortalitáshoz tartozó halandósági görbe. Látható az ábráról, hogy eleinte a tényleges halandósági görbéhez képest túl meredek, utána meg kevésbé meredek. A két görbe alatti terület azonban egyforma, mert a sárga terület nagysága megegyezik a zöld terület nagyságával. Az így számolt fiktív mortalitáshoz hozzáadva a betegségspecifikus mortalitást, majd ennek reciprokát véve tehát megkapjuk a várható élettartamot a betegség megléte esetén.

1. ÁBRA

A hetvenöt éves magyar férfiak valós halandósági görbéje és az azonos várható élettartamot eredményező, konstans fiktív mortalitás halandósági görbéje



D.: Kösz. Akkor most kiszámolom, hogy milyen hosszú életre számíthat a betegem, ha nem vállalja a műtétet.

1. Az amerikai nem operált beteg ötéves halandósági kockázatát 72%-ra becsültük. Innen az ötéves túlélés 28%.

2. A mortalitás $\frac{-\ln(0{,}28)}{5} = 0{,}2546/\text{év}$.

3. A betegségspecifikus mortalitás:
0,2546–0,0356=0,219/év.

4. Az én betegem várható élettartama:

$$\frac{1}{\frac{1}{16{,}6} + 0{,}219} = 3{,}6\ \text{év}.$$

E.: Tökéletes.

D.: És mit lehet tenni akkor, amikor nem közlik számszerűen vizsgálati csoportonként a valahány éves túlélési valószínűséget vagy halálozási kockázatot egy vizsgálatban, csak megrajzolják a túlélési görbét? Ilyen esetben hogyan tudom kiszámolni a mortalitást a vizsgálati csoportokban?

E.: Nem túl elegáns, de a közelítő értékét leolvashatod az ábráról.

D.: Ezt azért nem javasolnám a főnökömnek…

E.: OK, van egypár trükk, amivel ki lehet számolni. Egy viszonylag egyszerűt elmondok. A legtöbb vizsgálatban közlik a vizsgálati csoportokba tartozók számát a kiinduláskor, a vizsgálat során a csoportokban bekövetkezett halálesetek számát, az átlagos követési időt, illetve a relatív mortalitást. Ez utóbbi két különböző csoportban becsült mortalitás hányadosa. Persze legegyszerűbb lenne, ha közölnék a vizsgálati csoportonként a mortalitást magát, de ezt ritkán teszik. A vizsgálatok többségében csak a hányadosukat becslik, ennek az alkalmazott statisztikai

Az alábbi dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

elemzéssel összefüggő oka van, amibe nem mennék most bele.

D.: Akartam is kérni.

E.: Szóval, segítség lenne, ha legalább az átlagos követési időt megadnák vizsgálati csoportonként, de többnyire ezt se teszik. Talán majd egyszer előírják az erre vonatkozó irányelvek. Ekkor ugyanis egy csoportban, nevezzük A csoportnak, a mortalitást az alábbi módon lehetne számolni:

$$M_A = \frac{n_A}{N_A \cdot t_A},$$

ahol n_A a halálesetek száma, N_A a bevontak száma, t_A pedig az átlagos követési idő a csoportban. A nevezőben lévő $N_A \times t_A$ az A csoportra jutó megfigyelési mennyiség személy-időben mérve.

D.: Ezt eddig értem.

E.: OK. A gond az, hogy az átlagos követési időt nem adják meg vizsgálati csoportonként, csak az egész vizsgálati populációra. Szerencsére azonban többnyire ki lehet számolni. Legyen, mondjuk, még egy B csoportunk is. A teljes megfigyelési mennyiség a csoportokra jutó megfigyelési mennyiségek összege, azaz $(N_A + N_B) \cdot t = N_A \cdot t_A + N_B \cdot t_B$, ahol t az átlagos követési idő a teljes vizsgálati populációban. A relatív mortalitás pedig $\frac{M_A}{M_B} = \frac{n_A / (N_A \cdot t_A)}{n_B / (N_B \cdot t_B)}$.

A két egyenletben csak két ismeretlen van, t_A és t_B, azaz ki lehet számolni őket.

D.: Remek, de tényleg azt hiszed, hogy erre van időm?

E.: Egyrészt ezt egy-egy esetben csak egyszer kellene kiszámolnod, de csináltam neked egy egyszerű segédletet Excelben (letölthető a www.elitmed.hu/kiadvanyaink/lam_lege_artis_medicin/ honlapról), ami kiszámolja, ha beírod az ismert adatokat. Mondok egy példát a SOLVED vizsgálatból: 1285 szívelégtelen beteget kezeltek enalaprillal, 452-en haltak meg közülük. A placeboágon 1284 beteget vontak be és 510-en haltak meg. Az átlagos követési idő a teljes vizsgálati populációban 41,4 hónap volt. A hatásosság becslésére szolgáló mutatóként a relatív mortalitáscsökkenés mértékét becsülték, ez 16% volt, azaz a relatív mortalitás (az enalaprilcsoport mortalitásának és a placebocsoport mortalitásának a hányadosa) 84% volt.

D.: OK, akkor ezeket most beírom ebbe az Excel-állományba és követem az útmutatót. Hohó! Az enalaprilágon a mortalitás 0,09933/év, a placeboágon meg 0,11825/év volt. Ez tényleg nem ördöngösség. Milyen korúak voltak a résztvevők?

E.: Átlag 61 éves korúak voltak, amerikaiak, kanadaiak, belgák, 80%-uk férfi. A 80-as évek második felében zajlott a vizsgálat.

D.: Adj öt percet!

E.: OK.

D.: 1984–89-ben a 60–64 éves amerikai nők halálozása 11,11/1000 személy-év, a férfiaké 20,25/1000 személy/év volt. Egy 80%-ban férfiak alkotta átlagos vizsgálati csoport korspecifikus halálozása 0,2×11,11+0,8×20,25=18,42/1000 személy-év lett volna. Azaz az enalaprilágon a betegségspecifikus mortalitás 0,09933–0,01842=0,08091/személy-év, a placeboágon meg 0,11825–0,01842=0,09983/személy-év.

E.: Megy ez, mint a karikacsapás! Mondjuk, van egy 65 éves szívelégtelenségben szenvedő férfi beteged, akkor várhatóan mennyivel hosszabbítja meg az életét, ha szedi az enalaprilt?

D.: Mekkora egy 65 éves magyar férfi várható élettartama?

E.: Körülbelül 13,5 év.

D.: Akkor a betegem várható élettartama enalapril nélkül $\frac{1}{\frac{1}{13,5} + 0,09983} = 5,75$ év, enalaprillal $\frac{1}{\frac{1}{13,5} + 0,08091} = 6,45$ év. Te, ez marha jó, ez mond is nekem legalább valamit. A 16%-os relatív mortalitáscsökkenést, amiből kiindultunk, nem is egészen értem mit jelent.

E.: Örülök, hogy tetszik, de térjünk vissza a vastagbéltumoros beteghez most, hogy már ilyen jól tudod használni a DEALE-módszert. A vastagbéltumoros betegednek nemcsak azt kell tudnia, hogy műtéttel 8,8 évre, műtét nélkül 3,6 évre számíthat, hanem ismernie kell az akut műtéti kockázatot is. Vannak kockázatkerülő emberek, akik számára a közeljövő rendkívül fontos, és hajlandók lemondani a hosszabb távú életévnyereségekről az akut kockázat elkerülése érdekében.

D.: Te mikor láttál utoljára beteget?

E.: Orvosként rég. Miért kérdezed?

D.: Szerinted ezt meg lehet így beszélni a betegekkel?

E.: Szerintem meg kell! Na, nem a számítás módját, hanem az eredményét. Egyre több ember akar részt venni a saját sorsáról történő döntésben. Nálunk még kevésbé, mint a világ más részein. Hogy csak egy példát említsek, az American Cancer Society például az interneten keresztül biztosít rákbetegeknek személyre szabott döntéstámogatást (5). Olyanokkal is felvértezi őket, hogy mit kérdezzenek az orvosuktól.

D.: Jaj! Jut eszembe, mi lesz az életminőséggel?

E.: Ez fontos kérdés. A különböző állapotokhoz tartozó életminőség kvantitatív meghatározása fontos a formális döntési modellekben, és informálisan a mindennapokban is. Az emberek hajlandóak életéveket áldozni a jobb életminőségért, gondolj csak a csípőprotézis-műtétek akut kockázatára. De fordítva is igaz, áldoznak életminőséget életévekért, például egy radikális mastectomia esetén. A betegágy mellett azonban többnyire elég, ha elmondod, hogy milyen várható állapotban lesz a beteg abban a 8,8 évben (például, ha a stoma mégse ideiglenes lesz), illetve abban a 3,6 évben, amelynek végén lehet, hogy palliatív műtétekre lesz szükség.

D.: Jó, jó, de ebben példában nincs diagnosztikus bizonytalanság, csak az volt a kérdés, hogy melyik kezelés eredményesebb. Ha van diagnosztikus bizonytalanság, akkor hogyan számítom ki a kezelési küszöböt, ha az életminőség is fontos szempont?

E.: Ilyenkor a kimenetelek értékét, így a kezelés hasznát és kockázatát is minőséggel korrigált várható életévekben (QALY) mérjük. Ez azt jelenti, hogy minden állapothoz tartozik egy 0–1 közötti életminőség-súlyszám, ami jellemzi az adott állapot értékét. A halál értéke: 0, a teljes jólléte: 1.

Az alábbi dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.

D.: Hogyan lehet azt megmondani, hogy egy egészségi állapotnak mekkora az életminőség-értéke?

E.: Többfajta módszer létezik, amelynek segítségével meg lehet mérni, hogy egy-egy állapothoz az emberek – persze fontos kérdés, hogy kik, a betegek, az átlagpopuláció vagy kicsoda – milyen életminőségsúlyokat rendelnek. A klinikai gyakorlatban kézenfekvő, hogy az adott páciens értékítélete számít. A betegágy mellett legkönnyebben alkalmazható módszer az időalku. A páciensnek azt kell megmondania, hogy becsült várható élettartamot, amit egy bizonyos állapotban fog leélni, hány teljes jóllétben leélt életévre cserélné. Tegyük fel, hogy a fenti példában a műtét után állandó stomára van szükség a hátralévő várható 8,8 évben. Mondjuk, a betegünk azt mondja, hogy inkább élne öt évet teljes jóllétben. Akkor ez a 8,8 év öt QALY-nak felel meg. Ebből egyébként következik az is, hogy az adott állapot életminőségsúlya 5/8,8=0,57. Ha nem műtik, mint láttuk, 3,6 évre számíthat, az utolsó időszakban várhatóan súlyos problémákkal, fájdalmakkal, palliatív műtéttel. Ezt ő, mondjuk, három teljes jóllétben leélt évre cserélné, ha lehetne. Azaz a QALY 3, az életminőségsúly 3/3,6=0,83.

D.: OK, értem, ez nem túl bonyolult, és kivitelezhető a gyakorlatban is. Visszatérve a múltkori példához, akkor a hosszú távú történet esetén a DEALE-módszerrel tudom becsüli a hasznot és a kockázatot várható élettartamban mérve. Ha szükséges, akkor az időalku módszerével kiegészítve QALY-ban is becsülhetők.

E.: Igen. Ha tudod, hogy a kezelés hogyan változtatja meg a betegek mortalitását, akkor így ki tudod számolni a kezeltekben várható életévnyereséget. Ez a haszon. A kockázatot pedig onnan tudod, hogy egyrészt lehet a kezelésnek egy akut mortalitása (például műtét esetén), másrészt hosszabb távon is lehet ilyen mellékhatása, azaz, ha valakit szükségtelenül teszel ki a kezelésnek, akkor ez életveszteséggel járhat.

D.: Figyelj, Epidész! Remek ötletem támadt! Van egy új PhD-hallgatóm, ráállítom egy kis irodalomkutatásra. Két tucat súlyos betegségnél többel nem is nagyon foglalkozunk az osztályon, kiszámíthatjuk a betegségspecifikus többletmortalitásokat a kezelésektől és a betegségektől függően. Nobel-díjat nem fogunk kapni érte, de legalább használni tudjuk. Bár még kétségeim vannak a kollégáim lelkesedését illetően… Ja, akartam valamit kérdezni. Mi van, ha valakinek több súlyos betegsége van?

E.: Elvben, ha az egyik betegség nem befolyásolja a másik miatti többletmortalitást, azaz a kórokspecifikus mortalitások simán összeadódnak, akkor a módszer alkalmazható. Ugyan a gyakorlatban ez a feltételezés sokszor nem tartható, vagy legalábbis nem ellenőrizhető.

D.: Vagyis nem alkalmazható ez a módszer.

E.: Nem.

D.: Egyébként időközben megjavult a CT. Emlékszel a vakbélgyulladásos gyerekre? Nem kellett volna egy CT-t csinálnunk neki, ha akkor működött volna?

E.: Majd legközelebb.

ÖSSZEFOGLALÁS

Amennyiben a hosszú távú túlélés az érdekes kimenetel, akkor a kezelés hasznát és kockázatát a várható élettartammal érdemes jellemezni.

Bizonyos korú, bizonyos betegségben szenvedő, bizonyos kezelésben részesülő betegek várható élettartamának becslésére bonyolult matematikai módszerek állnak rendelkezésre.

Egy, az életkilátásokat érdemben befolyásoló betegségben szenvedő beteg várható élettartamának egyszerű, de megbízható becslését lehetővé tevő módszer a DEALE-módszer, amely rövid távon a radioaktív bomlástörvényhez hasonló exponenciális túlélési modellt alkalmaz.

A DEALE-módszer lényege, hogy az irodalmi adatokból becsült betegségspecifikus mortalitás segítségével kiszámítható, hogy egy adott korú beteg várható élettartama hogyan módosul a betegség, illetve a kezelés miatt.

Amennyiben nemcsak az élet várható hossza, hanem annak minősége is fontos kimenetel, akkor a kezelés hasznát és kockázatát a minőséggel korrigált várható életévek (QALY) számával szokás jellemezni a formális döntéselemzési modellekben.

Ez bizonyos megszorításokkal a klinikai gyakorlatban is kivitelezhető az időalku módszerét alkalmazva.

GYAKORLÓFELADAT

Az ön egyik 35 éves, HIV-fertőzött férfi betegénél a kombinált antiretrovirális (ARV) kemoterápia ellenére is magas (10^4-10^5 vírus/ml) víruskoncentrációt mérnek visszatérően több hónapja. A CD4-koncentráció kevesebb, mint 50 sejt/μl a terápia ellenére. A beteg azt kérdezi öntől, hogy milyen hosszú túlélésre számíthat?

A PLATO együttműködés hat európai, észak-amerikai és ausztráliai, a 90-es években zajlott HIV-kohorsz-vizsgálat összevont adatai alapján elemezte a virológiailag sikertelen ARV-terápiában részesülő betegek túlélését.

A vizsgálatban résztvevők medián életkora 40 év volt, a betegek 88%-a volt férfi. A közlemény alapján a betegéhez hasonló vírus- és CD4-koncentrációval bíró betegek mortalitása 0,15/év körüli.

Mekkorára becsüli a beteg várható élettartamát?

A megoldást a sorozat következő részében közöljük.

IRODALOM

1. *Beck JR, Kassirer JP, Pauker SG.* A convenient approximation of life expectancy (The "D.E.A.L.E."). I. Validation of the method. *Am J Med 1982;73:883-8.*
2. *Beck JR, Kassirer JP, Pauker SG.* A convenient approximation of life expectancy (The "D.E.A.L.E."). II. Use in medical decision making. *Am J Med 1982;73:889-97.*
3. *O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY.* Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer Sixth Edition staging. *J Natl Cancer Inst 2004;96:1420-5.*
4. www.mortality.org (letöltve 2009.09.30-án)
5. Demográfiai évkönyv. *Budapest: Központi Statisztikai Hivatal; 2008.*

Az alábbi dokumentumot magáncélra töltötték le az eLitMed.hu webportálról. A dokumentum felhasználása a szerzői jog szabályozása alá esik.