

SLOVENSKÁ ŠTATISTIKA a DEMOGRAFIA

SLOVAK STATISTICS
and DEMOGRAPHY

2/2016

ročník/volume 26

Recenzovaný vedecký časopis so zameraním na prezentáciu moderných štatistických a demografických metód a postupov.

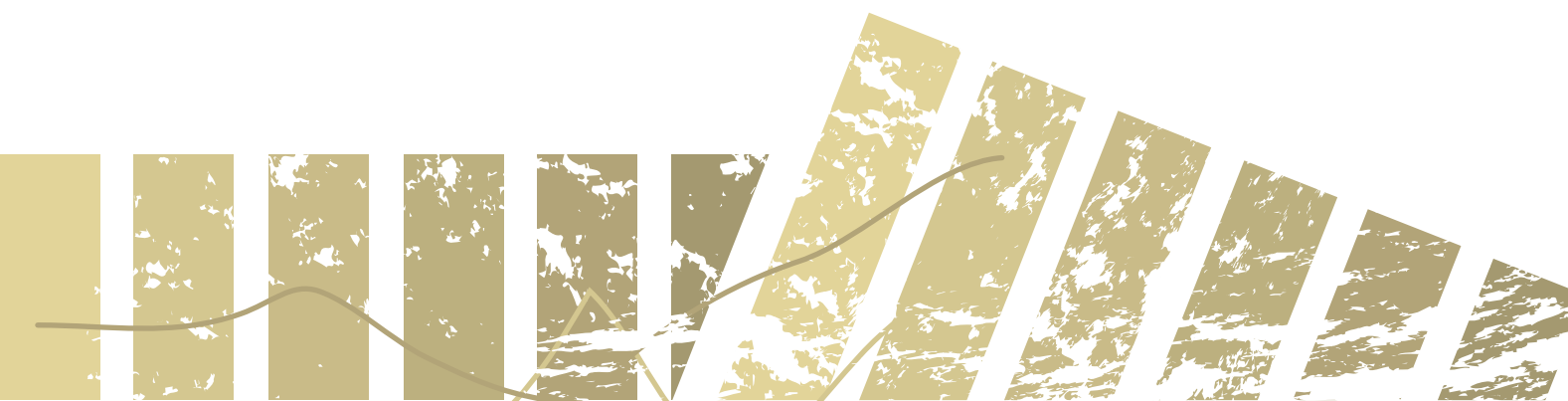
Scientific peer-reviewed journal focusing on the presentation of modern statistical and demographic methods and procedures.

Článok/Article: 7

Typ článku/Type of article: rozhovor/interview

Strany/Pages: 69 – 72

Dátum vydania/Publication date: 15. apríl 2016/April 15, 2016



Rozhovor/Interview

ŠTATISTIKA MÁ PRE LEKÁRSKY VÝSKUM VEĽKÝ VÝZNAM

STATISTICS HAS A GREAT SIGNIFICANCE FOR MEDICAL RESEARCH

Žijeme v období veľkých výziev, ktoré sa nás priamo či nepriamo týkajú. Prichádzajú z rôznych oblastí a ich úspešné zvládnutie je často podmienené vyriešením rôznych problémov ovplyvňujúcich náš život. Čoraz vyhľadávanejším pomocníkom pri voľbe optimálnych spôsobov, ako sa posunúť dopredu, sa stáva štatistika. Jej význam v modernej spoločnosti rastie.

Spôľahlivé štatistické dáta v rukách odborníkov umožňujú modelovať reálne alternatívy lepšieho sveta. Sú silným a presvedčivým argumentom aj v takom citlivom odvetví, akým je lekársky výskum. V rozhovore pre Slovenskú štatistiku a demografiu to potvrdzuje **MUDr. Mária Rečková** z poliklinického oddelenia klinickej onkológie (POKO) v Poprade.



MUDr. Mária Rečková

• **Venujete sa klinickému výskumu. Čo konkrétne si máme v spojitosti s vami a vašou prácou predstaviť?**

Od roku 2003, keď som nastúpila do Národného onkologického ústavu v Bratislave, až doteraz pracujem na onkologických klinických štúdiách prevažne II. a III. fázy¹ zameraných na pacientov so solídnymi nádormi². Väčšinou ide o medzinárodné klinické skúšania, ktorých hlavným poslaním je zistiť účinnosť a bezpečnosť nových liekov. Parametre účinnosti sú vo väčšine prípadov hlavným cieľom a parametre bezpečnosti, prípadne parametre kvality života sú sekundárnymi sledovanými cieľmi. Počet pacientov býva rôzny, ale najčastejšie je menší ako 100.

V súčasnosti sa čím ďalej, tým viac dizajnujú tzv. randomizované³ klinické štúdie II. fázy, v ktorých sa skúšaná liečba porovnáva s určitou štandardnou liečbou, čím možno už v rámci klinickej štúdie II. fázy získať údaje porovnaním rôznych liečebných postupov. Ak sú výsledky pozitívne, treba ich potvrdiť vo väčšej klinickej štúdii III. fázy, ktorá porovnáva skúšanú liečbu so štandardne používanou liečbou. Často sú liečebné ramená pre pacientov aj skúšajúcich klinikov zaslepené⁴ a počet

¹ *Klinický výskum má štyri fázy. V I. fáze sa testuje bezpečnosť nového preparátu na malom počte pacientov (väčšinou 5 – 10) a zisťujú sa prvé informácie o jeho účinnosti. V II. fáze sa testuje účinnosť a bezpečnosť preparátu na väčšom počte pacientov s určitým ochorením. Do III. fázy patria klinické štúdie, ktoré sa uskutočňujú na veľkom počte pacientov (rádovo ide o stovky až tisíce), a najčastejšie sa porovnáva účinnosť a bezpečnosť skúšanej liečby a štandardnej liečby. Štúdie IV. fázy prebiehajú po schválení lieku na bežné použitie a sleduje sa nimi účinnosť a bezpečnosť lieku.*

² *Do skupiny solídnych nádorov patria sarkómy, karcinómy a lymfómy, leukémie sú tzv. tekuté nádory.*

³ *Randomizácia (Randomization) je postup priradenia účastníkov do liečebnej alebo kontrolnej skupiny s použitím náhody so zámerom znížiť systematickú chybu.*

⁴ *Zaslepenie (Blinding/Masking) má zabrániť identifikácii liečby/postupov/výsledkov testov účastníkmi alebo personálom klinického skúšania, aby sa znížila systematická chyba.*

pacientov sa pohybuje rádovo v stovkách až tisícoch. Výpovedná hodnota z takýchto klinických štúdií je v prípade pozitívneho výsledku postačujúca na to, aby sme nový liek mohli navrhnúť na schválenie a zaradenie medzi štandardne používané lieky. Pri hodnotení výsledkov klinických štúdií sa okrem štatistickej významnosti hodnotí aj klinická významnosť novej liečby, parametre bezpečnosti, kvality života, ale tiež farmakoekonomické parametre.

Klinické štúdie vo všeobecnosti umožňujú aj pacientom na Slovensku, ak s účasťou na výskume súhlasia, absolvovať inovatívnu liečbu, ktorá sa ukazuje ako potenciálne prínosná. Mnohé zo štúdií, na ktorých sme spolupracovali, priniesli zmenu do štandardnej klinickej praxe. Vďaka pacientom, ktorí dali súhlas na zaradenie do štúdií, sa posúvajú hranice našich vedomostí a zlepšujú sa štandardné liečebné postupy. Onkológia patrí medzi medicínske odbory, v ktorých sa v posledných rokoch exponenciálne zvýšil počet nových cielených liekov, a tak aj počet nových klinických skúšaní exponenciálne stúpa.

• ***Nedávno ste od Štatistického úradu SR žiadali údaje v rôznych štruktúrach o obyvateľoch Slovenskej republiky, ktorí sa v Sčítaní obyvateľov, domov a bytov 2011 prihlásili k rómskej národnosti. Čím sú tieto dáta zaujímavé pre lekárku výskumníčku vášho typu?***

Spolu s kolegami z 2. onkologickej kliniky Národného onkologického ústavu v Bratislave pracujeme na štúdiu, ktorej cieľom je získať informácie o incidencii a biologických charakteristikách určitých onkologických ochorení v rómskej populácii. Na tieto účely sme potrebovali údaje o počte a charakteristikách osôb, ktoré sa prihlásili k rómskemu etniku alebo uviedli, že hovoria rómskym jazykom, aby sme ich vedeli na základe zhody v určitých znakoch identifikovať v našom onkologickom registri ako rómskych pacientov. Jediným zdrojom, z ktorého sa takéto údaje dali v súčasnosti získať, bolo posledné sčítanie obyvateľov. Nedávno boli publikované výsledky štúdie HepaMeta zameranej na výskyt hepatitídy B a metabolického syndrómu v segregovaných rómskych komunitách na Slovensku. Pri zisťovaní relevantných údajov týkajúcich sa rómskej populácie, ktorá je najväčšou minoritnou etnickou skupinou na Slovensku, sa boríme s problémom, že v skutočnosti nevieme presne retrospektívne povedať, kto je Róm. Etnická príslušnosť na Slovensku sa z rôznych obáv konzistentne nesleduje. V súvislosti s možnými rozdielmi v zdraví a chorobe rôznych etnických skupín a ich príčinami, ktoré sú s najväčšou pravdepodobnosťou komplexné a zahŕňajú nielen genetické vplyvy, ale aj vplyvy prostredia, by však bolo prínosné, keby sa aj na Slovensku etnická príslušnosť pacientov sledovala. Presné údaje o skutočnom počte obyvateľov rómskeho etnika je veľmi ťažké zistiť. V poslednom sčítaní obyvateľov, domov a bytov v roku 2011 rómsku národnosť či používanie rómskeho materinského jazyka potvrdilo na Slovensku iba okolo 150-tisíc občanov, avšak v Atlase rómskych komunít sa uvádza, že na Slovensku žije viac ako 400-tisíc Rómov.⁵

⁵ Rôzne čísla sú výsledkom rozdielnej metodiky použitej pri Sčítaní obyvateľov, domov a bytov 2011 a tvorbe Atlasu rómskych komunít. Štatistický úrad SR pri sčítaní obyvateľov, domov a bytov v roku 2011 nezisťoval počet Rómov, ale počet trvalo bývajúcich obyvateľov SR, ktorí sa na základe vlastného rozhodnutia prihlásili k rómskej národnosti, resp. uviedli, že doma alebo na verejnosti hovoria po rómsky.

Radi by sme preto našou prácou, ktorá má určité nepresnosti vyplývajúce práve zo skúmania nedostatočného vstupného počtu rómskych pacientov, upozornili na dôležitosť medicínskeho výskumu zameraného na zisťovanie etnických rozdielov v rámci onkologických ochorení.

• ***S akými dátami pracuje medicína na Slovensku? Akú majú kvalitu a akým spôsobom ju hodnotíte?***

Údaje, ktoré, myslím, každého, kto v medicíne pracuje, zaujímajú najviac, sa týkajú účinnosti a bezpečnosti liečebných a diagnostických postupov. V bežnej klinickej praxi sa riadime celosvetovo platnými liečebnými štandardmi. Štandardné odporúčania na liečebné postupy vychádzajú z klinických skúšaní III. fázy a zriedkavo z klinických skúšaní II. fázy.

Kvalita údajov získaných z vlastných skúšaní sa odvíja od nárokov konkrétneho skúšajúceho tímu. Aj v súčasných náročných podmienkach sa však dá na Slovensku robiť kvalitný výskum. Svedčí o tom zriadenie a fungovanie Translačnej jednotky⁶ v Národnom onkologickom ústave v Bratislave, ktorej cieľom, tak ako všade inde vo svete, je prepojenie klinickej praxe s laboratórnym výskumom. Práve translačný výskum má veľmi dôležité poslanie pri hľadaní liečby „ušitej na mieru“ každému individuálnemu pacientovi a umožňuje rozvoj tzv. personalizovanej medicíny.

• ***Aké miesto patrí štatistike v lekárskom výskume? Využíva sa len na opis, sumarizáciu, resp. prezentáciu určitých javov, alebo pracujete aj s tzv. analytickou štatistikou, ktorá umožňuje vytvárať štatistické odhady a údaje zistené v rámci sledovanej vzorky aplikovať na celú populáciu?***

Štatistika má pre lekársky výskum veľký význam. Štatistický dizajn je dôležitou súčasťou plánovania klinických štúdií. Ak chceme zistiť, či je určitý liečebný postup účinný a bezpečný, potrebujeme správne zvoliť okrem skúmanej populácie pacientov aj parameter účinnosti a dostatočný počet pacientov. Práve od sledovaného primárneho cieľa, ktorým môže byť napríklad určitý rozdiel v celkovom prežívaní pre porovnané sledované liečebné ramená, závisí počet pacientov, ktorý je potrebný, aby sa porovnanie s určitou štatistickou silou dalo uskutočniť. Štatistiku tiež používame pri hodnotení priebehu klinických štúdií (tzv. interim, čiže predbežné analýzy) a štatistika nám pomáha pri vyvodzovaní záverov vyplývajúcich z konkrétnych klinických štúdií.

V klinickom výskume v onkológii najčastejšie porovnáваме parametre účinnosti (napr. celkové prežitie, prežitie bez progresie, čas do progresie, celkové liečebné odpovede) a bezpečnosti sledovaných liečebných postupov. Pracujeme s metódami deskriptívnej aj analytickej štatistiky (najčastejšie počítame priemer, medián, na porovnania využívame test dobrej zhody, ďalej log-rank test, Mannov-Witneyov U test či Wilcoxonov test). Na výpočty využívame napr. štatistický softvér NCSS.

Pri výbere matematickoštatistickej metódy je ideálne spolupracovať priamo so štatistikmi, ktorí majú najväčšiu skúsenosť v tejto oblasti. Najlepšie vedia odporučiť, ktorá zo štatistických metód nám pomôže získať odpovede na otázky, ktoré si

⁶ Medzinárodná pracovná skupina (Translational Research Working Group – TRWG) definuje translačný výskum ako výskum, ktorý transformuje vedecké objavy vychádzajúce z laboratória, klinických alebo populačných štúdií do klinických aplikácií, ktoré vedú k zníženiu incidencie, morbidity a mortality na rakovinu.

v konkrétnej klinickej štúdií kladieme. V rámci veľkých medzinárodných štúdií sú vždy súčasťou skúšobných tímov aj štatistickí.

• **Na akom princípe funguje v medicínskom výskume medzinárodná výmena dát a aké sú jej benefity?**

Žijeme v období, keď sa dá veľmi ľahko komunikovať aj v reálnom čase s odborníkmi v rôznych krajinách sveta, a platí to aj o výmene dát v medicínskom výskume. S niektorými kolegami sa dobre poznám, a tak výmena údajov prebieha pri osobnej komunikácii. Najčastejšie sú však platformou na výmenu informácií lokálne a medzinárodné konferencie. Ďalšou možnosťou sú diskusné fóra v rámci onkologických spoločností ESMO⁷ a ASCO.⁸ Hlavným benefitom medzinárodnej výmeny dát v medicínskom výskume je rýchlejšie posúvanie hraníc poznania, ktoré by sa v konečnom dôsledku malo prejavovať v kvalitnejšej zdravotnej starostlivosti.

• **O výstupoch z vašej práce laická verejnosť veľa nevie, aj keď sú určite súčasťou nových pokrokových liečebných postupov. Aký je váš názor na tzv. open data?**

O výsledkoch veľkých klinických skúšaní sa, samozrejme, verejnosť dozvedá rýchlejšie ako o výstupoch z menších klinických štúdií (napr. klinické štúdie I. a II. fázy či malé observačné klinické štúdie na menších onkologických pracoviskách). Systém open data funguje vo svete, myslím si, celkom dobre. Výstupy z našich klinických skúšaní sa snažíme publikovať v prestížnych odborných medzinárodných časopisoch a prezentujeme ich aj na konferenciách doma i v zahraničí. Podľa môjho názoru by bolo prínosné, keby aj verejnosť vedela o klinických skúšaníach, ktoré na Slovensku prebiehajú, a, samozrejme, aj o ich výsledkoch.

Doteraz bolo našou ambíciou zistené údaje publikovať len v odborných časopisoch zaoberajúcich sa klinickým výskumom. Váš záujem preto vítam a predpokladám, že prepojenie medicínskych dát so štatistikou by mohlo byť prínosom pre obe strany, teda pre klinikov i pre štatistikov.

Za rozhovor ďakujú
PAVOL ŠKÁPIK a ZUZANA ŠTUKOVSKÁ

Autori pracujú v Štatistickom úrade SR v oddelení sčítania obyvateľov, domov a bytov a prierezových štatistík.

⁷ ESMO (European Society for Medical Oncology) – Európska spoločnosť klinickej onkológie je nezisková organizácia založená v roku 1975. Jej členmi sú nielen klinickí onkológovia, ale aj zástupcovia ďalších profesií podieľajúcich sa na výskume a liečbe rakoviny a starostlivosti o pacientov trpiacich touto chorobou z viac ako 100 krajín.

⁸ ASCO (American Society of Clinical Oncology) – Americká spoločnosť klinickej onkológie presadzuje spoluprácu lekárov a výskumníkov v boji s rakovinou, podporuje výskum nových možností jej liečby prostredníctvom klinických štúdií.