

# هزینه اثر بخشی و هزینه منفعت در بخش سلامت



دکتر بهزاد نجفی

کارشناس امور دارویی

بلوکرها که پزشک با در نظر گرفتن فاکتورهای فوق و تحلیل هزینه - اثربخشی و هزینه - منفعت می‌تواند اقدام به تجویز دارو نماید. در مثال‌های بعدی این مقاله به‌طور مشروح در مورد تاثیر این داروها - تعداد دفعات تجویزی - قیمت داروها و عوارض آن را ارزیابی نموده و مبادرت به تجویز آن نماید و یا در مورد تاثیر داروهای ضددرد و ضد التهاب استروئیدی که با طیف وسیعی از این داروها در طرح ژنریک مواجه هستیم بایستی مسایل فوق‌الذکر رعایت شود چرا که اثرات فارماکولوژیکی اینها یا هر کدام از دسته داروهای موجود در ایران و یا به عبارت دیگر اثرات فارماکودینامیکی آنها از

## ■ اصول کلی نسخه‌نویسی و درمان بیماری‌ها

به‌طور کلی پزشک برای نوشتن و انتخاب دارو بایستی سه عامل مهم را در نظر بگیرد:

۱ - اثربخشی داروها

۲ - وضع اقتصادی بیمار

۳ - عوارض جانبی داروها

همان طوری که همکاران محترم اطلاع دارند در طرح ژنریک و نظام دارویی موجود در ایران خوشبختانه طیف وسیعی از دسته‌های دارویی مختلف وجود دارد که دست پزشک را برای انتخاب دارو آزاد می‌گذارد. داروهایی از قبیل دسته دارویی H1 بلوکرها داروهای NSAID کورتون‌ها - H2

قبیل: جذب - توزیع متابولیسم و دفع و نیز قیمت اینها متفاوت هستند، در مورد داروهای التهاب یاد شده گاه اختلاف قیمت تا یازده برابر وجود دارد که پزشک بایستی به اقتصاد بیمار نیز توجه داشته باشد چرا که وقتی در یک بیماری و درمان آن، مثلاً تاثیر دیکلوفناک و تولمتین از نظر اثرات فارماکولوژیکی و احیاناً فارماکوکینتیکی نزدیکی به هم داشته باشند، دیگر لزومی به تحمیل هزینه اضافی به بیمار نمی‌باشد که این اهمیت علم بیوفارمسی و در ادامه آن نقش اقتصاد درمان را آشکار می‌سازد.

### ■ ارزیابی تاثیرات اقدامات داروسازان در کاهش هزینه‌های درمانی

داروسازان بیمارستانی توصیه‌های زیادی می‌کنند که باعث بهبود کیفیت درمانی و یا کاهش هزینه‌های دارویی می‌شوند. ارزیابی تاثیر این تداخلات در بهبود کیفیت درمانی مشکل است. برعکس، ارزیابی اقداماتی که منجر به کاهش هزینه‌ها می‌گردد در یک مطالعه تصادفی گذشته‌نگر میسر است.

### ■ هدف

ارزیابی تاثیر اقدامات داروسازان در کاهش هزینه‌ها

### ■ روش

شش داروساز در یک بیمارستان بزرگ دانشگاهی توصیه‌های انجام شده برای هر بیمار را در مدت سی روز ثبت کردند. تمام مداخلات در زمینه کیفیت

مراقبت بیماران توسط داروسازان کامل شد، اما اقداماتی که اختصاصاً در جهت کاهش هزینه‌ها بودند بر اساس گونه‌های دارویی تقسیم‌بندی شد و به‌طور تصادفی در دو گروه شاهد و گروه مداخله قرار گرفت. در گروه مداخله، داروسازان در مورد توصیه‌های لازم برای کاهش هزینه‌ها با پزشکان تماس گرفتند، در حالی که بیماران گروه شاهد طبق روال عادی تحت مراقبت قرار گرفتند.

### ■ معیارهای اصلی مورد بررسی

#### □ هزینه‌های دارویی پس از تقسیم‌بندی گروه‌ها

نتایج: از بین ۱۲۲۶ مورد مداخله ثبت شده، اکثر آن‌ها ۹۶۷ بیمار «۷۹ درصد» در جهت بهبود کیفیت درمانی بود. بقیه ۲۵۹ مورد مداخله، کیفیت درمانی برابری را با هزینه‌ای کمتر فراهم می‌کرد.

این مداخلات در جهت کاهش هزینه‌ها غالباً شامل بهبود درمان با داروهای ارزان‌تر (۳۹ درصد)، قطع مصرف بی‌دلیل داروها (۲۵ درصد) و یا اصلاح نحوه تجویز آن‌ها (۲۴ درصد) بود. در گروهی که مورد مشاوره داروسازان قرار گرفته بودند، هزینه داروها ۴۱ درصد کمتر از گروه شاهد بود. اقدامات مربوط به داروهای آنتی‌بیوتیک بیشترین کاهش هزینه‌ها را داشتند برای این موسسه، این مساله منجر به کاهش هزینه‌های سالانه، به میزان تقریبی ۳۹۴۰۰۰ دلار می‌شود. همانطور که انتظار می‌رفت، این اقدامات تاثیری شدن مجدد در طول مدت بستری، مرگ و میر بیمارستانی، بستری شدن مجدد در طول ۳۰ روز، نیاز به دریافت مجدد داروی هدف و یا آغاز مجدد درمان وریدی نداشت.

## ■ نتیجه

در حالی که اقدامات انجام شده در جهت کاهش هزینه‌ها، قسمت کوچکی از وظایف یک داروساز را تشکیل می‌دهند، باعث صرفه‌جویی چشمگیر مالی برای یک موسسه می‌شوند.

## ■ نقش داروسازان در مراقبت بالینی

در کشور آمریکا هر ساله بیش از سه میلیارد نسخه پیچیده می‌شود و در حال حاضر بیشتر از ۱۰۰۰۰ فرآورده دارویی در دسترس است (در مقایسه با ۶۵۰ فرآورده در دهه). بیماران مبتلا به بیماری‌های مزمن، اغلب رژیم دارویی پیچیده‌تری دارند که می‌تواند به پایبندی کمتر به دارو و افزایش موربیدیت، عوارض جانبی دارو، بستری در بیمارستان، مرگ و میر، هزینه‌های مراقبت سلامت منجر شود. اهمیت عوارض مرتبط با دارو تا اندازه‌ای موجب شده است که تعریف جدیدی از نقش حرفه داروسازان در نظام ارایه خدمات سلامت به خصوص از طریق مراقبت دارویی ارایه شود. مراقبت دارویی عبارتست از «تامین مسؤولانه درمان دارویی به منظور دستیابی به پیامدهایی که کیفیت زندگی بیمار را بهبود بخشند. بدین ترتیب، مراقبت دارویی نمایانگر یک تغییر بنیادی است که تاکید می‌کند داروسازان می‌توانند به بهبود کیفیت زندگی بیماران از جهت سلامت کمک کنند، تا اینکه صرفاً ارایه کننده یک فرآورده یا خدمت باشند.

در حال حاضر جهت آمادگی برای نقش توسعه یافته داروسازان، تمام دانشکده‌های معتبر داروسازی دانشجویان را ملزم به اخذ مدرک دکترای

داروسازی می‌کنند که نیازمند چهار سال تحصیل پس از تحصیلات پیش داروسازی است. به علاوه داروسازان در حال حاضر می‌توانند گواهینامه بورد در رشته‌های تخصصی متعددی را شامل حمایت تغذیه‌ای، سرطان‌شناسی و دارودرمانی کسب کنند. چنین آموزش و مدرکی، مسؤولیت‌های توسعه‌یافته داروسازان را امکان‌پذیر می‌سازد. مسؤولیت‌هایی چون همکاری با پزشکان در اداره درمان دارویی اداره وضعیت بیماری، خدمات ایمنی‌سازی و آموزش بیمار. هم‌اکنون در بیش از سی ایالت آمریکا، اجازه برخی انواع اداره درمان بیماران به صورت مشترک داده می‌شود که «به پزشکان اجازه می‌دهد به منظور اداره درمان دارویی بیمار به صورت مشترک با داروسازان قرارداد بندد داروسازان ممکن است در انتخاب، آغاز، تغییر و مراقبت از درمان دارویی یک بیمار شرکت داشته باشند. آن‌ها همچنین ممکن است آزمون‌های مربوطه آزمایشگاهی را درخواست نموده، انجام داده و تفسیر کنند، پاسخ بیمار به درمان را ارزیابی کنند، با بیماران درباره داروها و عوارض جانبی بالقوه مشاوره کنند، مراقب پایبندی بیمار به رژیم دارویی باشند و در جهت جلوگیری از عوارض جانبی دارویی تلاش کنند. اقدامات مراقبت دارویی به‌ویژه هنگام مراقبت از بیمارانی که بیماری مزمن دارند، اهمیت می‌یابد جایی که برآورد می‌شود بیشتر از ۵۰ درصد بیماران داروهایشان را به درستی مصرف نمی‌کنند. مقاله دیدگاهی جدیدی که به وسیله کالج پزشکان آمریکا و جامعه پزشکان داخلی آمریکا منتشر شده، افزایش حوزه فعالیت‌های داروسازان را به رسمیت شناخته

و به‌طور کلی بیان می‌کند که «چگونه پزشکان می‌توانند جهت افزایش ایمنی بیمار و کیفیت مراقبت با داروسازان همکاری داشته باشند.»

شواهد تجربی درباره فواید مراقبت دارویی در کل مثبت، ولی قدرت شواهد مذکور نامعلوم است. چندین کارآزمایی تصادفی شده نشان داده‌اند که داروسازان بالینی می‌توانند در الگوهای اداره بیماری در موارد درمان ضدانعقادی، پرفشار خون، افزایش چربی خون، آسم و سایر وضعیت‌های مزمن، نقش کلیدی داشته باشند. با این حال، تعدادی از مرورهای اخیر انجام شده بر روی متون، این موضوع را مطرح می‌سازند که این گزارش‌های خوش‌بینانه، اغلب دچار نقاط ضعف جدی در طراحی، فقدان گروه شاهد، نامناسب بودن گروه شاهد، تحلیل‌های نادرست (مثلاً گزارش مقایسه‌های داخل گروهی به جای بین گروهی)، حجم کم نمونه، مدت کوتاه پیگیری و نداشتن داده‌های مربوط به پیامد بیمار هستند. مرورهای مذکور پیشنهاد می‌کنند که شواهد تاییدکننده‌ای برای اثربخشی مراقبت دارویی که در بستری‌های بیمارستانی ارایه می‌شود وجود دارد ولی شواهد برای موارد سرپایی کمتر است و هیچ مطالعه‌ای که به خوبی طراحی شده باشد، در تایید اثربخشی مراقبت دارویی در سطح داروخانه‌ها وجود ندارد. یک مقاله مروری جدید، بر ۲۱ مطالعه را که در سطح داروخانه‌های محلی انجام شده و تاثیر خدمات دارویی را بر پیامدهای بیمار سنجیده بودند مورد بررسی قرار داد.

مولفین دریافتند که بسیاری از این مطالعات اشکالات متدولوژیک (روش شناختی) قابل

توجهی داشتند و هیچ یک تاثیر خدمات دارویی را بر پیامدهای اقتصادی، بالینی و انسانی بررسی نکرده بودند. مولفان توصیه می‌کنند که خدمات دارویی در سطح جامعه و مراقبت‌های سرپایی می‌باید با استفاده از کارآزمای تصادفی شده چندمکانی (که موضوعات فوق را مورد توجه قرار داده باشند)، بررسی شود.

در شماره اخیر مجله طبابت بالینی کارآمد فیشر و همکاران به بررسی تاثیر داروسازان محلی بر پیامدهای بیمار پرداخته‌اند. در این کارآزمایی غیرتصادفی ولی شاهددار، داروسازان عوارض درمان دارویی را در ۶۹ درصد بیماران، گونه‌ای از مداخلات را انجام دادند. به‌نظر می‌رسید که این مداخلات مدیریت دارویی جامع، منجر به افزایش مختصر ولی معنی‌داری در تعداد داروهای خاص که کمتر توسط پزشکان تجویز می‌شوند گردید. گرایش به افزایش تعداد مراجعات بالینی و هزینه‌های کلی به وجود آمد. بروز این افزایش در استفاده از خدمات، با یافته‌های یک کارآزمایی شاهددار تصادفی شده همخوانی داشت که به بررسی تاثیر مراقبت دارویی پرداخته بود که توسط داروسازان محلی به بیمار مبتلا به آسم یا بیماری مزمن ریه ارایه شده بود. تفسیر این یافته‌ها، با توجه به محدودیت‌های عمده در طراحی پژوهش که پژوهشگران مذکور بیشترشان را قبول دارند، با موانعی روبه‌رو است. طراحی غیرتصادفی همراه با تعاریف غیراختصاصی از وضعیت‌های بیماری و تورش انتخاب، بررسی اثربخشی حقیقی مداخله را با مشکل روبه‌رو می‌سازد. به علاوه، ماهیت دقیق این

اینجا مکانی است که بیماران و داروسازان، در بیشتر مواقع ارتباط برقرار می‌کنند. یک فایده مهم انجام پژوهش در داروخانه‌های زنجیره‌ای بزرگ، توانایی آن‌ها برای اجرای وسیع برنامه‌های موثر از طریق شعبات‌شان است.

این برنامه‌های جدید، باید از نظر پیامدهای بالینی بیمار (مثلاً وضعیت بیماری، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت) و هزینه - اثربخشی، مورد ارزیابی قرار گیرند. موانعی که بر سر راه طراحی صحیح، اجرا و ارزیابی چنین پژوهشی وجود دارد. قابل ملاحظه خواهد بود. مداخلات موفقیت‌آمیز می‌باید به اندازه کافی در ایجاد تغییر توانمند باشند، بدون آن که مسوولیت خیلی زیادی بر دوش داروسازان قرار دهند یا از نظر اقتصادی مشکل‌آفرین باشند. تحقق چنین چیزی در درازمدت مستلزم این خواهد بود که مداخلات مذکور، در شرایطی کنترل شده به شیوه‌ای پایا تکرار شوند. به علاوه لازم است که راهبردهای بازپرداخت مشخص شوند تا داروسازان امکان ارزیابی مراقبت دارویی را داشته باشند. ما از بیانیه آژانس کیفیت و پژوهش مراقبت‌های سلامت مبنی بر اینکه چالش پژوهش‌های آینده در زمینه پیامد و اثربخشی، سرعت بخشیدن به روندی است که از طریق آن، یافته‌ها بر سیاست‌ها و طبابت تاثیرگذار باشند، حمایت می‌کنیم. با در نظر گرفتن رژیم‌های دارویی بیماران که به‌طور فزاینده‌ای پیچیده‌تر می‌شوند، عقیده ما بر آن است که ایجاد راه‌های ابتکاری جهت مشارکت جامعه‌نگر داروسازان در مراقبت از بیماران، نمایانگر مسیر مهمی برای پژوهش است.

مداخله به خوبی مشخص نشده است و همان‌گونه که پژوهشگران معترفند ممکن است به اندازه کافی قدرتمند نبوده باشد. مشخص نیست که آیا مداخله مذکور، امکان بهبود شرایط را به‌صورت پیش‌فعال به جای واکنشی، به داروسازان داده است یا خیر. نهایتاً یکی از مهم‌ترین محدودیت‌ها، تأکیدی است که بر میزان استفاده از خدمات به‌عنوان پیامد اصلی شده است بدون آنکه پیامدهای بیمارمحور، همچون کیفیت خدمات یا پیامدهای بالینی لحاظ شده باشند. اگرچه مطالعه ذکر شده نشان می‌دهد که میزان استفاده بیماران از خدمات افزایش یافته است مشخص نیست که این امر کیفیت یا پیامدهای خدمات را افزایش داده باشد.

علی‌رغم این محدودیت‌ها، این مطالعه اطلاعات مهمی را در زمینه مراقبت دارویی جامعه‌نگر ارائه کرده و به تعدادی از پرسش‌های پژوهشی که لازم است بیش از این به آن‌ها پرداخته شود، اشاره کرده است. برای مثال کدام الگوهای مراقبت دارویی بیشترین موفقیت را در بر دارند؟ نقش‌های ویژه که داروسازان می‌توانند ایفا کنند، چیست؟ با انجام این مداخلات کدام پیامدها بهبود می‌یابند؟ از چه روش‌هایی باید جهت ارزیابی این پژوهش‌ها استفاده کرد؟

تعداد نسبتاً زیادی از پژوهش‌ها در زمینه نقش داروسازان در موفقیت‌های بیمارستانی و موارد خاصی از مراجعات سرپایی وجود دارد. با این حال عقیده ما بر آن است که انجام کارآزمایی‌های شاهددار تصادفی شده که به خوبی طراحی شده‌اند در داروخانه‌های عمومی ضروری است، چرا که

## ■ تحلیل هزینه - اثربخشی انجام تمرینات ورزشی طولانی مدت به میزان متوسط در نارسایی مزمن قلب

هدف از این مطالعه انجام یک تحلیل هزینه - اثربخشی از انجام تمرینات ورزشی طولانی مدت به میزان متوسط (ET) در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب است. مطالعه با توجه به تحلیل بقا و میزان صرفه جویی در هزینه‌ها ناشی از کاهش موارد بستری شدن در گروهی که ورزش می‌کردند انجام شد. در ده سال گذشته، بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده نشان داده است که ET برای بیماران با نارسایی قلبی پایدار کلاس II و III مفید است. اما هزینه - اثربخشی برنامه ET طولانی مدت برای پیامدهای مربوط به نقاط پایانی ناتوانی - مرگ و میر یا بهره‌مندی از مراقبت‌های بهداشتی عنوان نشده است. به همین دلیل در این مطالعه هزینه - اثربخشی یک دوره تمرینات ورزشی طولانی مدت چهارده ماهه در بیماران بانارسایی مزمن قلبی پایدار بررسی شد.

افزایش هزینه تخمینی برای گروه ورزشکار ۳۲۷۷ دلار برای هر بیمار حساب شد که از طریق کم کردن هزینه بستری شدن، (۱۳۳۶ دلار برای هر بیمار) از هزینه ET و از دست دادن دستمزد در اثر ET (برای هر بیمار ۴۵۶۳ دلار) تخمین زده شد. برای بیماران دریافت کننده ET در مقایسه با بیماران گروه شاهد، تخمین افزایش در میزان عمل قابل انتظار ۱/۸۲ سال برای هر بیمار در یک دوره زمانی ۱۵/۵ ساله بود. بنابراین نسبت هزینه - اثربخشی برای ET طولانی مدت در بیماران با

نارسایی قلبی پایدار ۱۷۷۳ دلار برای سال عمر افزایش یافته (با احتساب یک تخفیف سه درصدی) به دست آمد. لذا این نتیجه حاصل می‌شود که ET طولانی مدت در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب پایدار مقرون به صرفه است و عمر بیمار را به میزان ۱/۸۲ سال به صرف یک هزینه کم به میزان ۱۷۷۳ دلار به ازای هر سال عمر افزایش یافته طولانی تر می‌کند.

## ■ مقابله سیلدنافیل و پاپاورین - فنتولامین تزریقی با تحلیل هزینه - فایده

### □ هدف

مقایسه هزینه - اثربخشی سیلدنافیل و پاپاورین - فنتولامین تزریقی در درمان اختلالات عملکرد نعوظی.

### □ طرح

با کمک تحلیل هزینه - فایده نتایج درمان با سیلدنافیل (که این درمان قابل جایگزینی با درمان تزریقی بود) و درمان با پاپاورین - فنتولامین (بدون امکان تغییر درمان) مقایسه گردیدند. همچنین هزینه‌ها و اثرات درمانی با در نظر گرفتن جنبه‌های اجتماعی تخمین زده شد. با سنجش میزان چشم‌پوشی از زمان نمونه‌ای از عموم مردم انتخاب و این عده وضعیت سلامت خود را از نظر اختلال عملکرد نعوظی ارزش‌گذاری نمودند با تبدیل پیامدهای بالینی کارآزمایی بر حسب سال‌های زندگی با کیفیت از این نمره‌های ارزش‌گذاری برای تخمین زندگی مرتبط با سلامتی استفاده شد.

مجله BMJ انجام داده‌اند پیچیده و مشکل می‌سازد. آن‌ها در بررسی خود سیلدنافیل را با ترکیب پاپاورین - فنتولامین تزریقی مقایسه کرده‌اند. آن‌ها می‌گویند که اثربخشی ترکیب فوق تنها بر اساس «دلایل پزشکی» قابل طرح است و سودمندی آن در عمل و برای جامعه به پای آنچه که ممکن است با سیلدنافیل حاصل شود نمی‌رسد این است که «مقرون به صرفه بودن افزایش‌یابنده سیلدنافیل در قیاس با مداخله‌هایی که برای سایر بیماری‌ها در چارچوب مراقبت‌های بهداشتی انجام می‌شود در انتهای مساعد طیف قرار می‌گیرد.»

به نظر می‌رسد که درمان پاپاورین - فنتولامین تزریقی که استوک و همکاران در قیاس با سیلدنافیل به آن اشاره کرده‌اند به‌طور کامل و دقیق مورد ارزیابی قرار گرفته باشد و به واقع از این درمان گسترده استفاده نمی‌شود. آن‌ها در بررسی خود از یک رویکرد مبتنی بر میزان رضایت بیمار با در نظر گرفتن هزینه استفاده کردند. بدین ترتیب که از افراد یک نمونه که معرف عموم افراد جامعه بودند خواسته شد که اثرات درمان را ارزش‌گذاری نمایند تا در نهایت میزان هزینه به ازای هر سال زندگی تعدیل شده با در نظر گرفتن (QALY) به دست آید. سوالی در اینجا پیش می‌آید این است که چرا باید در این یافته‌ها تردید کنیم؟ به دست آوردن ارزش عددی یک روش درمانی و مقایسه آن با مقادیر مشابه به دست آمده برای سایر مداخله‌ها در چارچوب مراقبت‌های بهداشتی، نیازمند اتخاذ روشی برای تبدیل فایده‌های بالینی نسبت داده شده به روش‌های درمانی به‌صورت یک مقیاس متریک

#### □ افراد مورد مطالعه

۱۶۹ نفر از ساکنین روتردام

#### □ متغیرهای وابسته اصلی

هزینه به ازای هر سال زندگی با کیفیت

#### □ نتایج

شرکت‌کنندگان در مطالعه عقیده داشتند که اختلال عملکرد نعوظی باعث محدود شدن کیفیت زندگی فرد می‌شود. میانگین فایده حاصل شده از سیلدنافیل با نتایج بهتری از لحاظ سال‌های زندگی با کیفیت همراه بود که البته هزینه‌های تام آن نیز بالاتر بود. نسبت هزینه اثربخشی افزوده از زمان ورود سیلدنافیل به بازار در سال اول ۳۶۳۹ پوند بود که در سال‌های بعدی کاهش داشت. دو برابر کردن دفعات تجویز سیلدنافیل هزینه‌های فرد را به ازای هر QALY اضافه، تقریباً دو برابر نمود.

#### □ نتیجه‌گیری

صرفاً هزینه جهت درمان با سیلدنافیل اثربخش است، ولی در هنگام اختصاص بودجه برای سیلدنافیل سازمان‌های مراقبت بهداشتی باید به این نکته توجه کنند که میزان دفعات تجویز این دارو بر میزان هزینه اثربخشی آن تاثیر می‌گذارد.

#### □ بحث و بررسی

سیلدنافیل یک داروی واقعا انقلابی است، از این نظر که درمانی بالقوه برای معضلی محسوب می‌شود که تا پیش از این درمان جایگزین قابل قبولی برای آن وجود نداشته است. این مساله هرگونه تلاش برای مقایسه اثربخشی و مقرون به صرفه بودن سیلدنافیل در نقص عملکرد نعوظی را نظیر آنچه استوک و همکاران در آخرین شماره

شک و تردید به روایی به دست آوردن یک مقیاس واحد برای هزینه - میزان رضایت می‌شوند. استوک و همکاران در ارزیابی هزینه - اثربخشی سیلدنافیل، اعاده عملکرد جنسی را مدنظر قرار می‌دهند و تفاوتی بین یک بار عدم و توفیق در مقاربت از دو بار تلاش و ۵ بار عدم توفیق از ۱۰ بار تلاش قائل نمی‌شوند. برآوردهای استوک و همکاران از فایده سیلدنافیل بدون در نظر گرفتن تجربیات مردانی که دچار نقص عملکرد نعوظ هستند و در کارآزمایی‌ها شرکت دارند حاصل شده است و کار آن‌ها اساساً بررسی جامعه به‌صورت عمومی و در نتیجه برآوردهای آن‌ها بر پایه تصورات افراد نمونه مورد بررسی بوده است. همچنین رویکرد معامله زمان که در مطالعه آن‌ها مورد استفاده قرار گرفته است ترجیحات زمانی را با ترجیحات بیماران مخلوط می‌نماید. این امر به نوبه خود منجر به کم‌اهمیت جلوه نمودن حوادث مهمی می‌شود که در آینده دور رخ می‌دهند که در این مورد به‌خصوص مرگ مورد نظر بوده است. این امر ممکن است استفاده از سیلدنافیل را به نظر ارزشمندتر از درمان یک بیماری بنماید، که تهدید زندگی ناشی از آن فوری است. نکته دیگر اینکه معامله زمان با سایر روش‌های جایگزین برای به دست آوردن مقیاس‌های برآورد میزان رضایت، تنها در حدی متوسط مطابقت دارد.

تنها استدلال قانع‌کننده برای تلفیق اطلاعات مربوط به هزینه میزان رضایت در یک مقیاس خلاصه شده واحد (QALY) این است که بر مبنای آن بتوانیم طیف وسیعی از بیماری‌ها را با

که در این مورد QALY می‌باشد است. استوک و همکاران برای تبدیل فایده‌های حاصله در زمینه کیفیت زندگی به مقیاس «سال‌های زندگی تعدیل شده با در نظر گرفتن کیفیت» از رویکرد معامله زمان استفاده کردند. به این صورت که از افراد یک نمونه جمعیتی خواسته شد یکی از حالت‌های زیر را به میل خود انتخاب کنند: بودن در یک وضعیت نامطلوب‌تر از نظر سلامت به مدت طولانی‌تر پیش از فوت یا بودن در وضعیت بهتر از نظر سلامت به مدت کوتاه‌تر پیش از فوت.

به دست آوردن ارزش عددی میزان رضایت، با مشکلات عملی بسیاری همراه است و مفروضات چندی که به خوبی شناخته شده هستند در رابطه با آن در نظر گرفته می‌شوند نخست این که QALY مبتنی بر این فرض است که روند سبک و سنگین کردن و انتخاب حالات متفاوت سلامتی، کاملاً شناخته شده و مشخص باشد و شک و تردید در مورد آن وجود نداشته باشد. فرض دوم این است که مبادله تناسبی ثابتی بین عوامل خطر وجود داشته باشد. یعنی به‌طور مثال دو سال زندگی با کیفیت ۰/۵ به اندازه یک سال زندگی با کیفیت (سلامتی کامل) ارزش داشته باشد. سومین فرض این است که حالات قبلی هزینه، فایده تحلیل‌های شبیه جعبه سیاه هستند که نمی‌توان به راحتی اجزای موثر در آن را جداسازی نمود. این مساله حتی در حالتی که روش‌ها به روشنی تبیین شده‌اند (نظر مقاله استوک و همکاران) نیز وجود دارد. بنابراین روایی این الگو را باید بدون بررسی دقیق و اثبات تا حدی پذیرفت. در هر حال مفروضات مذکور همگی موجب تقویت



تصمیم‌گیری در رابطه با فراهم کردن و در دسترس قرار دادن آن بیش از آنکه جنبه فنی داشته باشد جنبه سیاسی دارد.

در انگلستان هنوز مشخص نیست که آیا موسسه ملی تعالی بالینی از روش‌های QALY برای تخصیص منابع مربوط به مداخله‌های درمانی و روش‌های تشخیصی استفاده خواهد کرد یا خیر. انتخاب ساده دیگر بررسی هر مداخله با در نظر گرفتن مزیت‌های ذاتی نهفته در آن و دادن توصیه‌هایی بر پایه اثربخشی بالینی و ملاحظات مربوط به هزینه می‌باشد. به نظر می‌رسد آقای پروفیسور مایکل راولینز از موسسه ملی تعالی بالینی موافق همین نظر اخیر باشد. چرا که او تصریح کرده است که توصیه‌ها بر مبنای قضاوت‌های مشکلی خواهند بود که «رویکردهای کمی ریاضی حاصل نشده‌اند» از این رویه در انعکاس واقعی مسائل مبتنی بر شواهد تأثیر بیشتری دارد و علاوه بر این، مباحثه و تبادل نظر را در جامعه گسترش می‌دهد و موجبات افزایش مسوولیت‌پذیری اجتماع را فراهم می‌آورد.

#### ■ ارزیابی اقتصادی تدابیر غلبه بر مشکلات

##### خواب و گریه

##### □ هدف

تخمین هزینه مالی NHS در مشکلات خواب و گریه شیرخواران در دوازده هفته اول زندگی و ارزیابی هزینه - اثربخشی مداخلات رفتاری و آموزشی جهت کاهش گریه و مشکلات خواب اطفال نسبت به خدمات معمول.

هم مقایسه کنیم. دلایل قانع‌کننده بسیاری حاکی از آنند که تخمین‌های QALY بر اساس فرضیات محکمی به دست آمده‌اند، با توجه به زمینه اختصاصی هویت می‌یابند و در بیماری‌های مختلف قابل قیاس نیستند ولی با این حال این پرسش قابل طرح است که آیا استوک و همکاران مناسب‌ترین روش‌ها را به کار برده‌اند یا خیر؟

سیلدنافیل مانند بسیاری از داروهای جدیداً عرضه شده زیر چتر حمایتی برنامه‌ای از کارآزمایی‌های تصادفی قرار دارد که شواهد سودمندی از اثربخشی بالینی آن ارائه می‌دهند. بر اساس یک سری از کارآزمایی‌های موردی و اساسی، سیلدنافیل منجر به بهبودی واقعی در عملکرد جنسی شده است. ولی در عین حال می‌توان طی یک مطالعه تحلیل هزینه - اثربخشی قوی‌تر برنامه کارآزمایی را بررسی و تخمین‌های هزینه و اثرات مرتبط با سیلدنافیل را در رابطه با نتایج بالینی مورد بررسی، اندازه‌گیری کرد. به عبارت دیگر از این طریق می‌توان جعبه سیاه را باز کرد و هزینه‌ها و فایده‌های سیلدنافیل را از درون آن بیرون آورد و به روشنی نشان داد. تخمین‌های مربوط به استفاده از سیلدنافیل و تحمل‌پذیری نسبت به آن را می‌توان از برنامه کارآزمایی مذکور و مطالعات مناسب شده تمدید جمع‌آوری کرد. رویکرد مشروح در سطور فوق ما را از نیاز بیش از حد به فرضیات محکم برای تامین شرایط رویکرد هزینه - فایده که در مطالعه استوک و همکاران مورد استفاده قرار گرفته است بی‌نیاز می‌سازد. پس از اثبات و تبیین آنچه که دارو می‌تواند به ارمغان آورد و نیز تعیین هزینه‌ها

### □ روش: تحلیل بار هزینه و هزینه

اثربخشی بر اساس داده‌های به دست آمده از مطالعه COSI صورت گرفت. مطالعه مذکور یک کارآزمایی سه بازویی آینده‌نگر شاهددار تصادفی شده بود که ۶۱۰ مادر را به طور تصادفی در سه گروه مداخله رفتاری (۲۵۰ نفر) مداخله آموزشی (۲۲۰ نفر) و خدمات موجود (گروه شاهد ۲۰۳ نفر) قرار داده بود. متغیرهای وابسته اصلی عبارتند از: هزینه کلی سالانه NHS برای مشکلات خواب و گریه شیرخواران در دوازده هفته اول زندگی و هزینه اضافه شدن اوقات فراغت با مداخلات آموزشی و رفتاری در مقایسه با گروه شاهد.

### □ نتایج

هزینه کلی سالانه NHS برای مشکلات خواب و گریه اطفال در دوازده هفته اول زندگی، ۶۵ میلیون پوند (معادل ۱۰۴ میلیون دلار آمریکا) بود هزینه اضافی پر شدن اوقات فراغت با مداخله رفتاری در مقایسه با گروه شاهد ۰/۵۶ پوند (۰/۹۲ دلار آمریکا) و برای مداخله آموزشی ۴/۱۳ پوند (۶/۸۰ دلار آمریکا) بود.

### □ نتیجه‌گیری

هزینه کلی سالانه NHS برای مشکلات خواب و گریه اطفال قابل توجه است. در تحلیل هزینه - اثربخشی، مشخص شد مداخله رفتاری با اندکی افزایش هزینه و با سود معنی‌دار کمی در یازده و دوازده هفته‌گی همراه بوده است، در حالی که مداخله آموزشی با اندکی افزایش هزینه و فاقد سود معنی‌دار بوده است.

### ■ هزینه اثربخشی و ایدز

یک مطالعه مروری جدید در مورد اثربخشی راهبردهای پیشگیری از ویروس نقص ایمنی انسانی، به این نتیجه رسیده است که این راهبردها می‌توانند در ایجاد تغییر در رفتار خطرآفرین و میزان انتقال در کشورهایی با درآمد پایین و متوسط اثربخش باشند و در صورتی که ترکیب صحیحی از مداخلات به کار گرفته شود دست‌یابی به کاهش معنی‌داری در شیوع نقص ایمنی انسانی در سطح قابل انتظار خواهد بود. با این حال در شرایطی که دانش ما در مورد برخی از ویژگی‌های راهبردهای مختلف پیشگیری به‌طور فزاینده‌ای رو به رشد است اطلاعات اندکی در زمینه نسبی و تاثیر احتمالی هر یک از این مداخلات در شرایط مختلف گردآوری شده است. این مطلب در حالی وجود دارد که منابع ما محدود است و بنابراین تصمیم‌گیری طرح‌ریزی و تخصیص و اولویت‌بندی مداخلات مفید واقع خواهند شد. تحلیل هزینه اثربخشی چارچوبی نظام‌مند و شفاف برای ارزیابی نسبی مداخلات سلامت مختلف فراهم می‌کند. مقیاس وسیع مشکلی به نام ویروس نقص ایمنی انسانی/ایدز، همراه با محدودیت منابع موجود برای پیشگیری، تخصیص دقیق و منطقی منابع را در کشورهای با درآمد پایین و متوسط به امری حیاتی بدل کرده است. چندین مرور انجام شده روی تحلیل‌های هزینه - اثربخشی به‌کار رفته در راهبردهای پیشگیری از ویروس نقص ایمنی انسانی - ایدز، به اندک بودن داده‌ها و به ویژه کم بودن تعداد مطالعات از کشورهای با درآمد پایین و متوسط اشاره

مجموع هزینه‌های مستقیم افراد بستری در بیمارستان مرکزی وزارت ۱۰/۹۴ میلیارد ریال و هزینه سرانه هر بیمار ۸/۷۰ میلیون ریال محاسبه شد. تخمین هزینه‌های مستقیم بیماران عروق کرونر بستری شده در صنعت نفت کشور بالغ بر ۲۲/۷۷ میلیارد ریال بود. برآورد مجموع روزهای غیبت از کار بیماران عروق کرونر بستری شده ۶۲۸۳۲ روز و هزینه زیان مالی ناشی از غیبت از کار ۴ میلیارد ریال محاسبه شد. خسارت سنگین اقتصادی بیماری‌های عروق کرونر در صنعت نفت ایران ایجاد می‌کند که یک برنامه جامع پیشگیری از بیماری‌های قلب و عروق در این صنعت به اجرا درآید.

#### ■ مقایسه تاثیر میتومايسين C به صورت موضعی حین عمل و قطره پس از عمل، در جراحی ناخنک پیش‌رفته

##### □ سابقه و هدف

با توجه به شیوع ناخنک و به‌ویژه شیوع بالای آن در استان سیستان و بلوچستان و گزارش‌های متفاوت مختلف از تاثیر روش‌های استفاده از میتومايسين C، این تحقیق به منظور مقایسه تاثیر آن به صورت موضعی حین عمل و قطره پس از عمل در جراحی ناخنک پیش‌رفته، بر روی مراجعان به مرکز چشم‌پزشکی الزهرا<sup>(س)</sup> در زاهدان طی سال‌های ۱۳۷۹ - ۱۳۷۸ انجام شد.

##### □ روش‌ها

تحقیق به روش کارآزمایی بالینی بر روی ۶۳ چشم با ناخنک بیش از ۳ میلی‌متر رشد افقی روی

کرده‌اند. از زمان انجام این مرورها تاکنون، افزایش نسبتاً قابل ملاحظه‌ای در تعداد مطالعات هزینه اثربخشی منتشر شده و موجود در متن منتشر نشده رسمی به چشم می‌خورد. مقاله‌ای که پیش رو دارید، سعی نموده است با روزآمد کردن مرورهای قبلی و بهره‌گیری از منابع منتشر نشده، بحث‌های جاری و در حال شکل‌گیری را مورد بررسی قرار دهد و نتایج تحقیقات را با یکدیگر ادغام نماید.

#### ■ درمان سرماخوردگی و اثر آن بر اقتصاد آمریکا

بر اساس آخرین تخمین‌های به‌عمل آمده، درمان سرماخوردگی معمولی می‌تواند در حدود ۴۰ میلیارد دلار در سال به اقتصاد ایالات متحده باشد. غیبت از کار حدود ۲۰ میلیارد پوند از این مبلغ هنگفت و داروهای خریداری شده، مبلغ ویزیت پزشک و قیمت آنتی‌بیوتیک‌ها (معادل ۱/۱ میلیارد دلار) عوامل باقی‌مانده این خسارت می‌باشند. محققان می‌گویند که این موضوع، سرماخوردگی‌ها را به بیماری‌هایی بسیار گران‌تر از بیماری‌های مزمن با سابقه طولانی مثل آسم، نارسایی قلب و آمفیزم تبدیل کرده است.

#### ■ هزینه بیماری‌های عروق کرونر در صنعت نفت ایران در سال ۱۳۷۸

به منظور برآورد هزینه‌های اقتصادی بیماری‌های عروق کرونر در صنعت نفت ایران در سال ۱۳۸۷ هجری شمسی، در یک مطالعه مقطعی هزینه خدمات اساسی بیماران عروق کرونر بستری شده در بیمارستان مرکزی وزارت نفت ایران محاسبه گردید.

برخی از این بیماری‌ها عبارتند از وفاژیت، گاستریو یا زخم‌های گاستریک و دئودنال.

#### ۱ - سایمتیدین

این دارو مانند هیستامین دارای هسته ایمیدازولی است. به راحتی از راه خوراکی جذب می‌شود و ۴۵ تا ۹۰ دقیقه بعد از تجویز به مقدار اوج دلخواه پلاسمایی می‌رسد. غلظت درمانی دارو ۴ ساعت بعد از مصرف تک‌دوز ۳۰۰ میلی‌گرمی پایدار می‌ماند. به دنبال تجویز خوراکی، ۵۰ تا ۷۵ درصد از متابولیت دارو به صورت دست نخورده در ادرار یافت می‌شود بقیه آن به صورت متابولیت سولفو کسید درمی‌آید. عوارض جانبی سایمتیدین شامل تهوع اسهال، استفراغ و تب روانی است. ندرتاً باعث گرانولوسیتونی، پان‌سیتونی و ترمبوسیتونی می‌گردد. به خاطر اثرات آنتی استروژنیک، درمان طولانی و یا با دوزهای بالا باعث ایجاد ژینکوماستی می‌شود. به خاطر متابولیزه شدن توسط سیتوکروم P۴۵۰ با بسیاری از داروهای دیگر تداخل دارد. بنزودیپین‌ها، تتوفیلین و وارفاین از جمله داروهای مذکور هستند.

#### ۲ - رانیتیدین

این دارو دارای حلقه فوران است. ۱ تا ۳ ساعت بعد از تجویز خوراکی، به غلظت خونی درمانی دست می‌یابیم. ۲۵ درصد از دوز خوراکی دارو به صورت دست نخورده وارد ادرار می‌شود. ۵۰ درصد از دوز آن دستخوش متابولیسم کبدی می‌گردد. نیمه عمر حذفی آن ۲/۵ تا ۳ ساعت است. نسبت به سایمتیدین از سمیت کمتری برخوردار است و با سیتوکروم P۴۵۰ تداخل ندارد. این دارو دارای عوارض جانبی کمی است.

قرنیه انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه اسفنج آغشته به میتومایسین ۰/۰۲ درصد هر ۸ ساعت به مدت ۳ روز پس از عمل استفاده شد. بیماران حداقل ۵ ماه پیگیری شدند و تاثیر روش‌ها بر میزان عود بیماری زمان ترمیم و میزان گرانولومای پیوژن، بررسی و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

#### □ یافته‌ها

تعداد ۳۰ چشم در گروه موضعی و ۳۳ چشم در گروه قطره مورد بررسی قرار گرفتند. گروه‌ها به لحاظ سن، جنس، اندازه ناخنک و مدت پیگیری مشابه بودند. میزان عود در گروه موضعی ۶/۷ درصد و در گروه قطره‌ای ۹/۱ درصد (N.S) و میزان گرانولومای پیوژن به ترتیب ۳/۳ و ۹/۱ درصد (N.S) بود. زمان بهبود در روش استفاده موضعی ۰/۷۱ ± ۲/۹ ماه و در روش قطره‌ای ۰/۷۷ ± ۳/۳ ماه بود که در روش موضعی ۱۳/۸ درصد کمتر بود.

#### □ نتیجه‌گیری و پیشنهادها

استفاده موضعی حین میتومایسین C بهتر از استفاده آن به روش قطره بعد از عمل می‌باشد و مصرف آن در اعمال جراحی ناخنک که دارای احتمال عود بسیار بالایی هستند توصیه می‌گردد.

#### ■ مقایسه ۴ داروی H۲ بلوکر

داروهی H۲ بلوکر رایج در فارماکوپه‌ها شامل ۴ داروی سایمتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین و نیزاتیدین می‌باشند که معمولاً باعث بهبود انواع ناراحتی‌های گوارشی ناشی از ازدیاد ترشح اسید معده می‌گردند.

دلار معادل ۴۷ میلیون پوند و ۶۷ میلیون یورو بابت اختصاص بودجه به مطالعاتی درباره هزینه اثربخشی گران‌ترین گروه‌های دارویی موجود در کشور بپردازند. اما این حرکت از سوی صنایع دارویی ایالات متحده با مقاومت سختی مواجه شده است.

در ایالات متحده پولی بابت داروهای تجویز شده از سوی پزشکان پرداخت می‌شود هر سال حدود ۲۰ درصد افزایش می‌یابد. این رقم هم‌اکنون بیش از ۱۵۰ میلیارد دلار است. در بین هزینه‌هایی که صرف خدمات سلامت می‌شود هزینه‌های ناشی از خرید دارو سریع‌ترین رشد را داراست و همچنان سیر صعودی خود را می‌پیماید. مساله فوق آنچنان اهمیت دارد که در مبارزات انتخاباتی ریاست جمهوری آمریکا مبدل به موضوعی کلیدی شده است.

لایحه فوق را گروهی از سیاستمداران جمهوری‌خواه و دموکرات در ماه ژوئن به مجلس نمایندگان تقدیم کردند. در این لایحه تاکید شده است که موسسات ملی سلامت از بودجه فدرال هزینه می‌کنند و نیز آژانس کیفیت و پژوهش خدمات سلامت، درباره موارد زیر شواهد علمی جمع‌آوری کنند: مقایسه اثربخشی، هزینه - اثربخشی، و در صورت لزوم مقایسه بی‌خطر بودن داروها یا درمان‌هایی که می‌توان برای همان بیماری یا وضعیت خاص از آن‌ها برد. لایحه فوق که تحت این عنوان شناخته شده HR۲۳۵۶ می‌شود، خواستار تغییر در شیوه تایید انجام دارو که توسط اداره غذا و FDA انجام می‌پذیرد نمی‌باشد،

### ۳- فاموتیدین

این دارو دارای حلقه تiazولی می‌باشد و قدرت آن از سایمتیدین و رانیتیدین بیشتر است. شروع اثرش یک ساعت بعد از اولین دوز خوراکی آن است. تداخل دارویی چندانی ندارد. در مقایسه با دو داروی قبلی، عوارض کمتری دارد.

### ۴- نیزاتیدین

این دارو جدیدترین داروی H۲ بلوکر است. دارای حلقه تiazولی (مانند فاموتیدین) می‌باشد. شروع اثر آن سریع و قدرتش ۲ برابر سایمتیدین است. نیمه عمر حذفی آن ۱ تا ۲ ساعت بوده و ۹۰ درصد دوز خوراکی دارو از طریق ادرار دفع می‌شود.

## ■ اختصاص بودجه برای بررسی میزان

### هزینه - اثربخشی داروهای جدید

بر اساس لایحه‌ای که به تازگی تقدیم کنگره نمایندگان ایالات متحده شده است، مسوولین امور سلامت وادار به تحقیق در مورد این قضیه شده‌اند که آیا داروهای گرانبه‌تر جدید، به هزینه گزاف خود می‌ارزند یا نه و در این راستا خطرات و منافع آن‌ها را باید با سایر درمان‌ها و داروهای قدیمی‌تر مقایسه کرد.

امروزه داروهای جدید را بر اساس برتری اثر آن‌ها در مقایسه با دارونما می‌سنجند، بدون این که نیازی به اثبات این موضوع باشد که اساساً این داروها مزیتی بر درمان‌های موجود و یا داروهای ارزان‌تر رایج دارند یا خیر؟ در صورت تصویب قانون جدید پرداخت‌کنندگان مالیات در ایالات متحده ملزم می‌شوند که در سال ۲۰۰۴، ۷۵ میلیون

اما می‌خواهد درباره این موضوع که آیا ارزش داروی جدید، به قیمتی که در بازار عرضه شده علی‌الخصوص در مقایسه با سایر درمان‌های رایج اطلاعات بیشتری به دست آورد.

به گفته خانم جوآن امرسون عضو حزب جمهوری خواه از ایالات میسوری، این مطالعات برای پزشکان و بیماران، اطلاعات اساسی را در مورد اینکه مصرف کدام دارو مفیدتر واقع می‌شود فراهم می‌آورد. از این نتایج حتی می‌توان جهت اتخاذ تصمیم مربوط به تحت پوشش قرار دادن اقشار مختلف توسط بیمه‌گران خصوصی و عمومی مانند مدیر که خدمات سلامت را برای افراد بالای ۶۵ سال فراهم می‌کند بهره برد. به اعتقاد خانم امرسون: «باید به شدت تلاش کرد تا داروها را وارد چرخه رقابت در بازار کنیم؛ به این شیوه هر کمپانی دارویی برای بقای خود در بازار ناچار از کاهش قیمت داروهای تولیدی خود خواهد بود البته این یکی از راه‌های کاهش قیمت داروست.»

به گفته جف تروید سخنگوی گروه صنعتی پژوهش و سازندگان داروی ایالات متحده مطالعاتی که در لایحه جدید پیشنهاد شده‌اند بیشتر به نظرات شخصی افراد وابسته‌اند و آن دسته از افرادی که از مطالعات مبتنی بر هزینه - اثربخشی حمایت می‌کنند در واقع اغلب حامی خرج کمتر هستند و لزوماً به دنبال نتیجه بهتر نیستند. «او در پاسخ به سوالی درباره مذاکرات صنایع دارویی، جهت جلوگیری از تصویب می‌گوید: ما به دقت مسیر لایحه را تعقیب می‌کنیم.»

خانم امرسون که از لویج دیگری هم در جهت

کاهش قیمت دارو حمایت کرده، بر این دیدگاه است که گرچه بخش صنعت مذاکرات زیادی را برای لایحه صورت داد، به احتمال زیاد نسخه‌ای از برنامه مربوط به مطالعات هزینه - اثربخشی هم در مجلس نمایندگان و هم در مجلس سنا از تصویب خواهد گذشت و جهت اجرای فوری در سال جاری برای رئیس‌جمهور ارسال خواهد شد.

استرالیا تقریباً ۱۰ سال پیش قوانینی را وضع کرد که بر طبق آن‌ها انجام مطالعات مربوط به هزینه - اثربخشی هر داروی جدید با مقایسه آن با درمان‌های موجود تا قبل از وارد شدن نام دارو به شمار منابع دارویی مبتنی بر بودجه عمومی ضرورت می‌یافت. سیستم دولتی استرالیا که توسط عناصری از درون صنایع دارویی هدف حمله قرار گرفته است به بخشی از مدل جهانی تبدیل شده است که در آن، با انجام اقدامات خاص، ارزش واقعی داروهای تجویز شده توسط پزشکان ارزیابی می‌شود. در استرالیا در مقایسه با سایر کشورها قیمت داروها پایین می‌باشد، قیمت کلیه دسته‌های دارویی در استرالیا کمتر از نصف قیمتی است که در ایالات متحده باید پرداخت.

در بریتانیا، موسسه ملی تعالی بالینی، هم‌اکنون به شیوه قاعده‌مندی تصمیمات خود را بر ملاحظه ارزیابی مبتنی بر شواهد داروهای جدید، در مورد اثربخشی مقایسه قیمت‌ها، خطرات و منافع این داروها با سایر درمان‌ها، استوار کرده است: به‌عنوان نمونه می‌توان به راهنمایی اخیر این موسسه درباره مصرف گلیتازون برای دیابت نوع ۲ اشاره کرد که دست به انجام تحلیل اثربخشی هزینه زد و در

درمان‌های جدید در مقایسه با بهترین درمان‌های موجود و رایج ضرورت دارد. او در ادامه یکی از کارآزمایی‌های اخیر را به‌عنوان مثال ذکر می‌کند: کارآزمایی داروهای ضدپرفشاری خون و اثر بر پایین آوردن چربی خون جهت پیشگیری از حمله قلبی. تحلیل اخیر نتایج بیانگر آن است که در صورت صلاحدید پزشکان برای استفاده داروهای تیاژیدی که قدیمی‌تر و ارزان‌تر هم هستند سالانه بیش از ۳۴۰ میلیون دلار صرفه‌جویی خواهد شد. در مقابل آقای ترویت بر این عقیده است که «نتایج ALIHAT توسط کارآزمایی دیگری که متعاقب آن انجام پذیرفت، رد شده است و مطالعات مقایسه‌ای دارو در برابر دارو، از سرعت رساندن دارو به بیماران جدید می‌کاهد.

مقایسه بین اتانرسپت و متوتروکسات در بیماران دچار مراحل اولیه آرتریت روماتوئید

#### □ پیش‌زمینه

اتانرسپت (Etanercept) که عملکرد عامل نکروزدهنده تومور (TNF) را مهار می‌نماید، فعالیت بیماری را در مبتلایان به آرتریت روماتوئید طولانی‌مدت کاهش می‌دهد. کارایی آن در کاهش فعالیت بیماری و جلوگیری از تخریب مفاصل در بیماران مبتلا به مراحل اولیه و فعال آرتریت روماتوئید، ناشناخته است.

#### □ روش

ما ۶۳۲ بیمار دچار مراحل اولیه آرتریت روماتوئید را به مدت دوازده ماه تحت درمان با اتانرسپت زیرپوستی صورت دو بار در هفته و یا متوتروکسات خوراکی هفتگی قرار دادیم. پاسخ بالینی به‌صورت

نهایت توصیه کرد که این داروهای گران به‌جز در موارد خاص به‌عنوان درمان خط دوم در ترکیب با مت‌فورمین یا سولفونیل اوره استفاده نشوند.

در بریتیش کلمبیا، مقایسه‌های مبتنی بر شواهد از برنامه قیمت‌گذاری داروها در یک مرجع واحد برای قیمت‌گذاری برخی رده‌های دارویی دفاع می‌کند. در این برنامه بعضی داروهای موجود در یک رده مقایسه شده‌اند: اگر داروها اساساً مشابه هم باشند، سوبسید عمومی به دارویی تعلق می‌گیرد که کمترین قیمت را در گروه خود داراست و در صورتی که پزشک داروی گران‌تر را مدنظر دارد مصرف‌کننده باید خود مابه‌التفاوت قیمت را پرداخت کند.

درست مثل سیستم‌های استرالیا و بریتانیا و برنامه پیشنهادی در ایالات متحده، برنامه پیشنهادی در ایالات متحده، برنامه پیشنهادی بریتیش کلمبیا نیز به شدت از سوی صنایع دارویی با مقاومت مواجه شده است.

مطالعاتی که در برنامه کانادا به کار می‌رود توسط سازمانی وابسته به بریتیش کلمبیا تحت عنوان پیشگامان درمان فراهم آمده است. رئیس این سازمان دکتر جیم رایت معتقد است که آنچه واقعاً نیاز به آن حس می‌شود کارآزمایی‌های «دارو به دارو» است که به مقایسه داروهای مختلف با هم می‌پردازد (به جای اینکه اثر یک داروی خاص را در مقایسه با دارونما بررسی کنید)

دکتر رایت مانند سایر متخصصان در سراسر دنیا معتقد است که چنین مطالعات دارو به دارو باید پس از تایید دارو اجباری شود. شناخت منافع و مضرات

تزریقی در کاهش علائم بیماری و کاستن ز سرعت تخریب مفصلی در بیماران دچار مراحل اولیه و فعال آرتریت روماتوئید سریع‌تر عمل می‌کند.

### ■ اینفلیکسیمب و متوتروکسات در درمان

#### آرتریت روماتوئید

##### □ پیش‌زمینه

خنثی کردن عامل نکروز تومور  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) به مدت سه تا شش ماه باعث کاهش علائم و نشانه‌های آرتریت روماتوئید می‌شود اما ظرفیت این رویکرد برای ایجاد یک اثر سودمند طولانی‌تر و اثر آن بر تخریب مفصلی شناخته شده نیست.

##### □ روش

۴۲۸ بیمار که علی‌رغم درمان با متوتروکسات دچار آرتریت روماتوئید فعال بودند، تحت درمان با دارونما یا اینفلیکسیمب قرار گرفتند؛ اینفلیکسیمب یک پادتن مونوکلونال ممزوج بر ضد TNF- $\alpha$  است که در این مطالعه با دوزهای وریدی  $3\text{mg/kg}$  یا  $10\text{mg/kg}$  هر چهار یا هشت هفته و به همراه متوتروکسات خوراکی به مدت ۵۴ هفته تجویز شد. پاسخ بالینی با استفاده از معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا، کیفیت زندگی به وسیله یک پرسشنامه وضعیت سلامت و تاثیر بر صدمه مفصلی با استفاده از پرتونگاری مورد ارزیابی قرار گرفت.

##### □ نتایج

ترکیب اینفلیکسیمب و متوتروکسات به خوبی تحمل شد و منجر به کاهش پایدار علائم و نشانه‌های آرتریت روماتوئید گردید که به‌طور معنی‌داری بیشتر از کاهش‌های بود که همراه درمان

درصد بهبود در فعالیت بیماری با توجه به معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا تعریف گردید. میزان خوردگی استخوانی و باریک شدن فضای مفصلی از طریق پرتونگاری اندازه‌گیری شده و نمره آن با استفاده از مقیاس شارپ تعیین گردید. در این مقیاس افزایش یک نمره نشان‌دهنده یک مورد جدید خوردگی استخوانی یا کاهش جزئی فاصله مفصلی است.

##### □ نتایج

در مقایسه با بیماران دریافت‌کننده متوتروکسات، بیمارانی که دوز  $25\text{mg}$  از اتانرسپت دریافت کرده بودند، میزان بهبودی سریع‌تری داشتند و به‌طور معنی‌داری تعداد بیشتری از آن‌ها ۲۰ درصد، ۵۰ درصد و ۷۰ درصد بهبود فعالیت بیماری را در طی شش ماهه اول درمان نشان می‌دادند. میانگین افزایش در نمره خوردگی استخوانی در طی ۶ ماه اول درمان  $0/30$  در گروه دریافت‌کننده  $25\text{mg}$  اتانرسپت و  $0/68$  در گروه متوتروکسات بود. میزان این افزایش برای دوازده ماه اول درمان در دو گروه به ترتیب  $0/47$  و  $1/03$  بود. در بین بیمارانی که دو روز  $25\text{mg}$  اتانرسپت را دریافت کرده بودند ۷۲ درصد هیچ افزایش در نمره خوردگی استخوان نشان ندادند در حالی که این میزان در گروه متوتروکسات ۶۰ درصد بود. این گروه از بیماران همچنین عوارض سوء کمتر و میزان عفونت کمتری ( $p = 0/006$ ) در مقایسه با گروه درمان شده با متوتروکسات داشتند.

##### □ نتیجه‌گیری

در مقایسه با متوتروکسات خوراکی، اتانرسپت



درمان واژینوز باکتریایی، بسیاری از پزشکان به خاطر آثار سرطان‌زای دارو تمایل به استفاده از آن ندارند. نیاز برای یافتن دارویی با فعالیت و میزان اثربخشی مشابه مترونیدازول، به ویژه دارویی که بتوان آن را در بارداری نیز به کار برد، باعث شد تا محققان به دنبال یافتن سایر داروهای موثر بر بی‌هوازی‌ها باشند.

کلیندامایسین نه تنها در درمان بی‌هوازی‌ها بلکه در مورد کاردنرلاواژینالیس (که موجب واژینیت باکتریایی می‌شود) نیز بسیار موثر است ولی ثابت شده که مترونیدازول تأثیر کمی بر روی کاردنرلاواژینالیس دارد. میزان اثربخشی هر دو دارو در این مطالعه بالا بوده است: ۹۳/۳ درصد برای کلیندامایسین و ۸۶/۶ درصد برای مترونیدازول. میزان بهبود بالینی و میکروبیولوژیک در مورد هر دو دارو تقریباً مشابه بود که دلالت بر یکسان بودن میزان اثربخشی هر دو دارو در درمان واژینوز باکتریایی می‌کند.

هیچ‌گونه اختلاف آماری معنی‌داری در میزان اثربخشی دو دارو مشاهده نشد. هر چند مطالعه ما بر روی نسبتاً کمی از بیماران و با پیگیری کوتاه‌مدت صورت گرفت، میزان بهبود کلی در هر دو گروه مشابه نتایج تحقیقاتی بود که قبلاً گرویز و همکارانش (۱۹۸۸) ارائه داده بودند. در این مطالعه میزان اثربخشی کلیندامایسین ۹۴ درصد و مترونیدازول ۹۶ درصد گزارش شد. در مطالعه «کارت» (۱۹۹۵)، «اشمیت» و همکارانش (۱۹۹۲) میزان بهبود با تجویز مترونیدازول خوراکی به ترتیب ۸۴ درصد و ۸۷ درصد گزارش شد.

با متوتروکسات به تنهایی وجود داشت کیفیت زندگی نیز به‌طور معنی‌داری به هنگام استفاده از متوتروکسات و اینفلیکسیمب بهتر از استفاده از متوتروکسات به تنهایی بود. شواهد پرتوشناختی آسیب مفصلی در گروهی که تنها متوتروکسات دریافت کرده بودند، افزایش یافت اما در گروهی که اینفلیکسیمب و متوتروکسات دریافت داشتند چنین افزایشی مشاهده نشد. بدون توجه به نوع پاسخ بالینی، شواهد پرتوشناختی پیشرفت تخریب مفصلی در بیماران درمان شده به وسیله اینفلیکسیمب وجود نداشت.

#### ■ نتیجه‌گیری

در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید فعال پایدار علی‌رغم درمان با متوتروکسات، دوزهای مکرر اینفلیکسیمب به همراه متوتروکسات، دارای سودمندی بالینی بود و پیشرفت تخریب مفصلی را متوقف کرد.

#### ■ مقایسه اثربخشی و ایمنی کلیندامایسین و

#### مترونیدازول در درمان واژینوز باکتریایی

هدف از این مطالعه بررسی مقایسه‌ای اثربخشی و ایمنی کلیندامایسین و مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوز باکتریایی بود. در میان آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی که در درمان واژینوز باکتریایی پیشنهاد شده است، مترونیدازول موثرتر بوده است. طول مدت درمان (به‌صورت تک دوز ۲ گرمی یا درمان ۷ روزه) و نوع تجویز (خوراکی یا واژینال) نیز میزان بهبود مطلوبی را نشان داده است. علی‌رغم اثربخشی بالای مترونیدازول در

غالباً مقایسه تحقیقات دشوار است و تفاوت‌های چشمگیر در میزان بهبود معمولاً به خاطر اختلاف در جمعیت‌های مورد مطالعه، شدت عفونت و عوامل خارجی و متغیرهای مورد استفاده هر مطالعه منحصر به فرد است.

در مطالعه حاضر از علایم بیماری و دو روش تشخیصی مختلف برای تشخیص واژینوزباکتریایی استفاده شد: «ملاک‌های تشخیصی آمسل» و رنگ‌آمیزی گرم سه ملاک مهم «آمسل» بهبود بالینی بیمار را به بهترین نحو ممکن تعیین می‌کنند. رنگ‌آمیزی گرم روشن ارزیابی میکروبیولوژیک قطعی بسیار دقیق برای تشخیص واژینوزباکتریایی است.

ترکیب «ملاک‌های آمسل» و رنگ‌آمیزی گرم میزان بهبود پایین‌تری را نسبت به میزان حاصل از ملاک‌های آمسل به تنهایی نشان داد. همچنین میزان بهبود پایین‌تر گزارش شده بر اساس رنگ‌آمیزی گرم، احتمالاً توانایی رنگ‌آمیزی گرم برای مشخص کردن گاردنر لائواژینالس غیرزنده در محیط را نشان می‌دهد.

میزان کلی عوارض جانبی برای گروه مصرف‌کننده مترونیدازول دو برابر گروه مصرف‌کننده کلیندامایسین بود. باید ذکر کرد که عوارض جانبی خفیف بود و هیچ بیماری به این دلیل مجبور به قطع دارو نشد. اسپهال در چهار بیمار مصرف‌کننده کلیندامایسین گزارش شد ولی در هیچ مورد خون چرک یا موکوس همراه مدفوع وجود نداشت و خود به خود بهبود یافت. هر چند کلیندامایسین عامل ایجاد کولیتته غشای کاذب محسوب می‌شود اما

هیچ یک از بیماران مورد مطالعه تا زمان پیگیری دچار کولیت نشده بودند. تهوع و طعم فلزی و کاهش اشتها در گروه مترونیدازول بسیار شایع‌تر بود. «هیلیر» و «چریل» عوارض گوارشی مشابهی را در ۲۵ درصد بیمارانی که مترونیدازول خوراکی گرفته بودند، گزارش کردند. درمان واژینوزباکتریایی ممکن است خطر ایجاد ولوواژینیت کاندیدیایی را افزایش دهد. در تعداد قابل توجهی از بیماران مورد مطالعه که مترونیدازول خوراکی مصرف کرده بودند، وجود ولوواژینیت کاندیدیایی علامت‌دار با بررسی‌های آزمایشگاهی توسط ۱۰ درصد KOH اثبات شد. در تحقیقات گزارش شده توسط سایر محققین، شیوه ولوواژینیت کاندیدیایی بعد از درمان واژینوس باکتریایی در حدود ۲۰ تا ۴۰ درصد گزارش شده است.

شیوع واژینیت کاندیدیایی علامت‌دار در مطالعه حاضر کمتر از مطالعات دیگر بود. این میزان مخصوصاً در مصرف‌کنندگان کلیندامایسین فقط معادل ۳/۳ درصد گزارش شد. نتیجه نهایی این بود که کلیندامایسین جایگزین مناسبی برای مترونیدازول خوراکی در درمان واژینوزباکتریایی به‌خصوص در زنان باردار است.

