



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Diagnosztikai eszközök technológiai értékelésének keretei

Dr. Vittay Pál

Papp Eszter

GYEMSZI TEI Főosztály



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Orvostechnikai eszközök csoportosítása felhasználási terület szerint

- egészségfejlesztés
- prevenció
- **diagnosztika**
- terápiás intervenció
 - kuratív
 - betegségmódosító
 - tüneti (mitigáció)
 - palliatív
- rehabilitáció



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Diagnosztikai eszközök technológiai értékelésének sajátosságai

1. Tudományos bizonyítékok jellege
2. Bizonyítékok forrása
3. Az elemzés perspektívája
4. Etikai aspektusok figyelembe vétele
5. Outcome-ok orientációja
6. Operátor szerepe
7. Biztonságosság speciális kérdései
8. Több alkalmazási terület, az eszköz nem osztható jellege
9. Speciális finanszírozási szempontok
10. Ritka betegségek speciális szempontjai
11. Szoros összefüggések a kutatás-fejlesztéssel
12. Folyamatos termékfejlesztés
13. Intézményi feltételektől függő gazdaságosság



1. Tudományos bizonyítékok jellege

➤ Viszonylag kevés összehasonlító vizsgálat

➤ RCT-k limitált szerepe - bizonyos esetekben:

Szükségtelen – pl. ha a beavatkozás hatása drámai; ha kevés ismeretlen zavaró tényező áll fenn (hatásuk figyelmen kívül hagyható) → nyilvánvaló az innováció superioritása → a megfigyeléses vizsgálatok megfelelőek

Alkalmatlan – pl. nagyon kis betegpopulációt érintő beavatkozás; a technológia nagyon hosszú távú követést igényel (pl. ortopédiai implantátumok)

Kivitelezhetetlen – etikai megfontolások miatt (pl. műtétes eljárások, elavult komparátor)

Nem megfelelő – alacsony szintű külső validitás – a vizsgálatban részt vevő operátorok és/vagy betegek nem típusos képviselői a való életben előfordulóknak



2. Bizonyítékok forrása

- „Szürke irodalom” jelentős szerepe
- Forrás: gyakran maga a gyártó
- Irodalomkutatás nehézségei (pl. nem egyértelmű kulcsszavak, releváns hivatkozások kb. 20-25%-a nincs is meg a Medline-ban)
- Megfigyeléses vizsgálatok növekvő szerepe
- Gyakran változó minőségű beszámolók → QUADAS, STARD



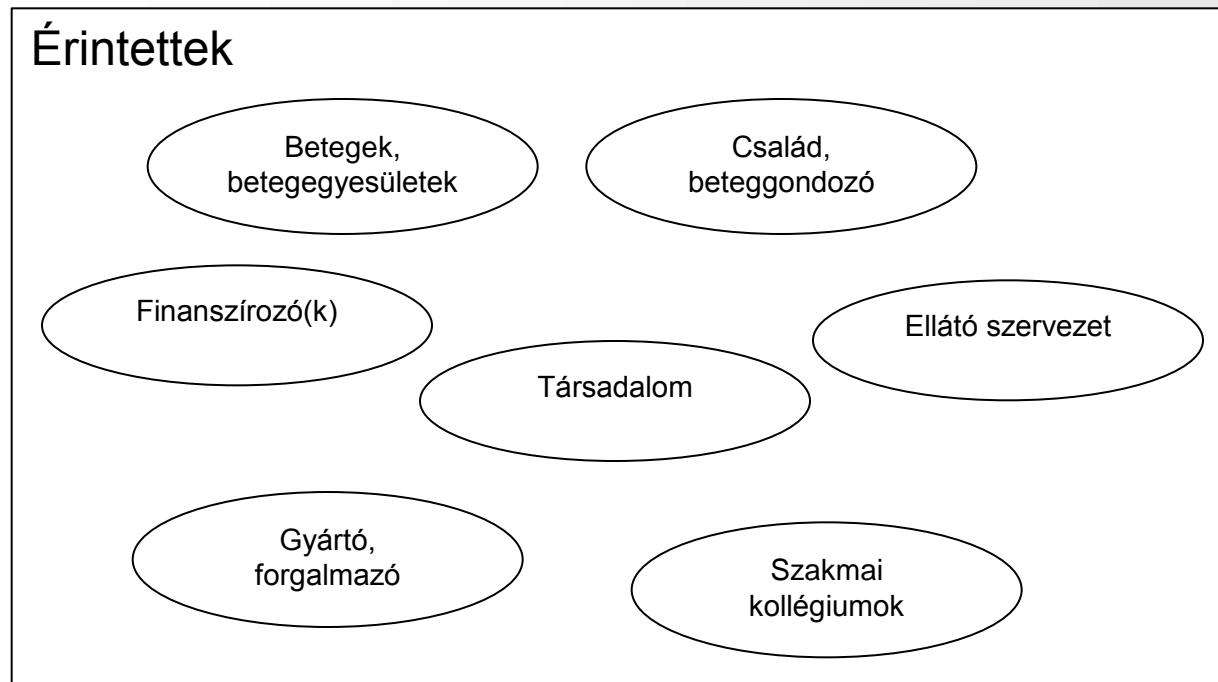
3. Az elemzés perspektívája

- Meghatározza, hogy az elemzés során milyen költségeket, illetve kimeneteket kell figyelembe venni
 - A hazai irányelv a finanszírozói perspektívát emeli ki
 - Eszközök értékelésénél az érdekelteknek/érintetteknek több csoportjáról beszélünk → elsősorban: társadalmi, másodsorban: szolgáltatói perspektíva
 - Szolgáltatói perspektíva
 - közvetlen szolgáltató/ellátást nyújtó szakember (provider) perspektívája
 - betegellátó intézmény perspektívája
 - egészségügyi szektor perspektívája
 - Beteg perspektívája + hozzátartozóké – pl. etikai, betegjogi kérdések
 - Munkáltatói perspektíva – produktivitás
-
- Társadalmi perspektíva
 - Finanszírozói perspektíva



4. Etikai aspektusok

- Az etikai szempontok mérlegelése fontos lehet az egészség-gazdaságtani elemzés eredményeinek értékelésekor
- SWOT-analízis





5. Outcome-ok orientációja

- **Betegségorientált kimenetek** – legtöbb diagnosztikai eszköz esetében – QALY nem feltétlen jó mérőeszköz - pl. klinikai kémiai laborértékek, tumorméret változása, képalkotó eljárások felvételei (klinikai vizsgálatokban a köztes végpontoknak tekintett paramétereket mérő tesztek, vizsgálatok)
- **Folyamatorientált kimenetek** – kiemelt fontosságú az ellátók perspektívájából - pl. cél, hogy a műtő, berendezések, humán erőforrás kihasználtsága és így hatékonysága növekedjen, vagy a kórházi benntartózkodás ideje csökkenjen
- **Betegorientált kimenetek** – mérés: DDD → death, disability, discomfort; jó mérőeszköz lehet a QALY és a DALY



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

6. Operátor szerepe

- Készségek (érzékszervi, manuális, intellektuális stb.)
- Képzettség, gyakorlat
- Betegforgalom
- Tanulási görbe

7. Biztonságosság speciális kérdései

- A kockázatok nem csak a beteget érinthetik
- Operátorfüggő potenciális veszélyek



8. Több alkalmazási terület, nem osztható jelleg

- Több alkalmazási terület – az eszköz többnyire nem osztható (az eszköz alkalmazási területe nem határolható le, mint a gyógyszerek esetében)
- Az eszköz reális összértékét a különféle alkalmazási területeken mért előnyök súlyozott átlaga adhatná meg
- Az eszköz általában alkalmazás után is megmarad (kivéve: ha egyszer használatos) - a beteg általában nem „fogyasztja el”
→ amortizációs költség



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

9. Speciális finanszírozási szempontok

- Beszerzés vs. működtetés
 - Kettős finanszírozás
 - Haszonáldozati költség (opportunity cost)
 - Amortizáció (nem hagyható figyelmen kívül)
- Költségvetési hatás kitüntetett szerepe
- Allokatív hatékonyság

10. Ritka betegségek speciális szempontjai

- Orphan devices
- Compassionate use” (ha „nincs vesztenivaló” - használat már akár az engedélyezés folyamata alatt)



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

11. Szoros összefüggések a kutatás-fejlesztéssel

- Kapcsolat a kutatás-fejlesztéssel
 - Feltételes és/vagy határozott idejű befogadás
 - Ösztönzők formális post-marketing vizsgálatokra

12. Folyamatos termékfejlesztés

- Folyamatosan változó költségek
- Árak gyors eróziója
- Nagyrészt „me too” termékek

13. Intézményi feltételektől függő gazdaságosság

- Általános környezet
- Ellátási szint
- Belső képzés
- Méretgazdaságosság



Diagnosztikai eszközök alkalmazási területei

Lehetséges célok:

- Detekció
- Predikció

- szűrés, korai felismerés
- diagnózis felállítása
- differenciáldiagnosztika
- betegmonitorozás
- prognózis felállítása
- egyéb:
 - defenzív medicina – cél: olyan ellátást biztosítani, mely a későbbiek során - jogi szempontból - nem kifogásolható
 - hatóság által megkövetelt vizsgálat (pl. sportorvosi vizsgálat, munkáltató által előírt eü. alkalmassági vizsgálat, láttelelet kiadása, DNS fingerprinting)
 - minőségbiztosítás (kórbonctan)
 - „theranostics”



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Diagnosztikai eszközök egészség-gazdaságtani elemzésének keretei

- Az egészségügyi probléma és az eszköz jelenlegi használatának leírása
- A technológia leírása, technikai sajátosságok (komparátoré is)
- Biztonságosság, pontosság (accuracy, precision), klinikai hatásosság
- Költségek, költségvetési hatás, gazdasági értékelés, intézményi szempontok
- Társadalmi, etikai, jogi szempontok



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

A diagnosztikai eszközök egészség-gazdaságtani elemzésének keretei

- **Mi a célja** a diagnosztikai eszköznek?
- **Milyen szerepet töltené be** a diagnosztikai eszköz – tekintetbe véve a már alkalmazott eszközöket?
 - helyettesítő
 - add-on
 - triage (elsődleges választandó technológia, a már létezőt megelőzi)
- Mik lehetnek **a nem várt következményei** a diagnosztikai eszköz alkalmazásának? – Példa:
 - egy teszt alkalmazása károsíthatja egy teljesen egészséges ember szervezetét, ill. megnövelheti más betegségek kockázatát (pl. röntgen)



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

A diagnosztikai eszközök egészség-gazdaságtani elemzésének keretei

➤ **Hatásosság, pontosság mérésének kérdései:**

- **Végpontok - példák:**

technikai pontosság, diagnosztikai pontosság, kockázatcsökkentés, intézményi, gazdasági hatás, társadalmi hatás

A végpontok közti trade-off leírása

- Kontextusfüggő kérdések – pl. az eszköz alkalmazójának képességei; intézményi környezet
- A bizonyítékul szolgáló elemzések kérdései



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Diagnosztikai pontosság mérése

Checklistek alkalmazása

STARD - Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (2003)

- terminológia: 'index test' – a vizsgált diagnosztikai eszköz; 'reference standard' – a gyakorlatban alkalmazott, adott időpontban elérhető legjobb diagnosztikai eszköz
- a checklist 25 pontból áll

QUADAS - Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (2003 Cochrane)

- kötelező és kiegészítő kérdések (21 pont)



A diagnosztikai pontosság mérésének eszközei

A diagnosztikai teszt pontossága a diagnosztikai tesztnek arra képességére utal, amely által az adott kondícióval/egészségi állapottal rendelkező egyedeket el tudjuk különíteni az adott kondícióval/egészségi állapottal nem rendelkező egyedektől.

Mérési eszközök:

- Speciális, nem kondicionális:
 - **Szenzitivitás és specificitás**
 - **Likelihood ratio (pozitív, negatív)**
- Speciális, kondicionális:
 - **Pozitív és negatív prediktív érték (PPV, NPV)**
- Globális, kondicionális:
 - **Accuracy**
- Globális, nem kondicionális:
 - **ROC (receiver operating characteristic)-görbe alatti terület**
 - **DOR (diagnostic odds ratio)**
- **Youden-index**
- **Kappa-teszt**



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

A diagnosztikai pontosság mérésének eszközei

Mintanagyság: N

	Subjects with the disease	Subjects without the disease
positive	TP	FP
negative	FN	TN

Mérőeszköz	Definíció	Tulajdonságok
Accuracy	$(TP+TN)/N$	függ a prevalenciától
Szenzitivitás	$TP/(TP+FN)$	nem függ a prevalenciától
Specificitás	$TN/(TN+FP)$	nem függ a prevalenciától
Pozitív prediktív érték	$TP/(TP+FP)$	függ a prevalenciától
Negatív prediktív érték	$TN/(TN+FN)$	függ a prevalenciától
Pozitív likelihood ratio (LR+)	szenzitivitás/(1-specificitás)	nem függ a prevalenciától; csak poz. tesztekre alkalmazva
Negatív likelihood ratio (LR-)	(1-szenzitivitás)/specificitás	nem függ a prevalenciától; csak neg. tesztekre alkalmazva
DOR (diagnostic odds ratio)	$LR+/LR- = TP \times TN / FN \times FP$	nem függ a prevalenciától; kombinálja a szenzitivitást és specificitást; FP és FN értékeket egyenlőként kezeli
Görbe alatti terület	ROC-görbe alatti terület	nem függ a prevalenciától; kombinálja a szenzitivitást és specificitást
Youden-index	$(szenzitivitás+specificitás)-1$	nem függ a prevalenciától; nem érzékeny a szenzitivitás és specificitás különbségére



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Köszönjük a figyelmet!



GYEMSZI

Gyógyszerészeti és Egészségügyi
Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet

Hivatkozások

- FDA Guidance for the Use of Bayesian Statistics in Medical Device Clinical Trials. 2010
- EUCOMED - Health Technology Assessment for Medical Devices in Europe – What has to be Considered. 2007
- Battaglia M et al.: The Bayes Library of Diagnostic Studies and Reviews. 2002
- STARD 2003, QUADAS 2003