
Метод разход-эффективност

Доц. Г.Петрова

СЪЩНОСТ

- Анализ, при който разходите се измерват по отношение на един и същ резултат, но постиган с различни лекарства и за различно време се нарича разход-ефективност. Оценката се извършва чрез показателите разходи за единица резултат или резултат за единица разход.
 - Анализът разход – ефективност може да се прилага към програми или лекарства със сходна употреба, напр. два антихипертензивни продукта могат да се сравняват по отношение на времето за което постигат намаляване на кръвното налягане, по отношение на стойностите с които то намалява, по отношение на продължителността на действие и т.н.
 - Не е възможно да се сравнява ефективността, ако лекарствата имат различно действие и различни резултати, напр. антихипертензивен и антинеопластичен продукт, тъй като не могат да бъдат съпоставени техните резултати в натурални показатели, което е изискване на метода.
-

- Описват се всички възможни алтернативи, като се проследяват последиците от диагностичните и терапевтични процедури. За тази цел се изгражда т.нар. "дърво на целите", всеки клон на което представя вероятността на съответната терапевтична алтернатива и/или броя на засегнатите пациенти.
- Дървото на целите е необходимо, когато има клинични алтернативи с повече от една последици, защото позволява да се представи взаимната връзка и обусловеност на тези последици.
- Специално внимание при описване на алтернативите се обръща на:
 - гледната точка на проучването, за да се определи как да се класифицират разходите;
 - определянето на измерител на ефективността при сравняваните алтернативи;
 - наличието на други резултати при сравняваните алтернативи;
 - медицинските доказателства, необходими за определяне на съотношението разход-ефективност;
 - най-несигурният фактор, за когото вероятно ще се наложи провеждане на анализ на чувствителността.

Специфични моменти

- **гледната точка на проучването;**
 - определянето на измерител на ефективността;
 - наличието на други резултати при сравняваните алтернативи;
 - медицинските доказателства, необходими за определяне на съотношението разход-ефективност;
 - най-несигурният фактор за провеждане на анализ на чувствителността.
-

Възможни гледни точки и техните съображения

- на финансиращата институция – това могат да бъдат НЗОК, определена болница, МЗ за живоспасяващи и скъпоструващи лекарства. Разбира се независимо от интереса на финансиращата институция трябва да се съобразят и индиректните за нея разходи, защото ако едно лечение е по-скъпо, но то намалява продължителността на болничния престой или удължава живота на пациентите то е стойностно-ефективно за обществото, което заплаща разходите на НЗОК, МЗ и болниците.
 - На здравните специалисти
 - на пациента – гледната точка на пациента съвпада с тази на обществото, но той също така се интересува от намаляването на индиректните разходи, като загуба на трудоспособни дни, които водят до намаляване на заплатата му, допълнителни разходи на семейството, качество на живот и др. Пациента също се интересува от подобряване на своето състояние при минимум лични разходи на средства, време, емоции и ангажиране на близките.
 - При определянето на гледната точка е важно да се определят и измерваните разходи, които са различни за отделните алтернативи и да се посочат кои са измерени и кои не, за да може да се преведе анализ на чувствителността на данните.
-

Специфични моменти

- гледната точка на проучването;
 - определянето на измерител на ефективността;
 - наличието на други резултати при сравняваните алтернативи;
 - медицинските доказателства, необходими за определяне на съотношението разход-ефективност;
 - най-несигурният фактор за провеждане на анализ на чувствителността.
-

Измерители на ефективността

- В литературата се среща голямо разнообразие на различни измерители на ефекта на здравните програми, които могат да се обобщят по различни критерии:
 - измерители, **произтичащи от терапевтичното действие на лекарствата** – например степен на намаляване на кръвното налягане (mm Hg), намаляване броя на нощните пристъпи при астма, намаляване честотата на сърдечния ритъм и всички показатели, свързани с времето, за което се постига терапевтичното действие, бързината на действие на лекарствата, броя на положително повлияните пациенти, възможните терапевтични резултати и тяхната вероятност и др.
 - Все повече се налага мнението като универсален измерител да се използва **удължаването на продължителността на живот** с лекарството.
-

Пример

Автори и година	Терапевтична област	Измерване на ефективността
Logan et al. (1981)	Хипертония	Намаление на кръвното налягане с mm Hg
Schulman et al. (1990)	Хиперхолестиролемия	% намаление на серумния холестерол
Hull et al. (1981)	Дълбока венозна тромбоза	Диагностицирани случаи на ДВТ
Sculpher, Buxton (1993)	Астма	Периоди на ремисия (дни)
Mark et al. (1995)	Тромболиза	Удължаване на живота (години)

Измерители на ефективността 2

- измерители, **произтичащи от влиянието върху социалния статус на пациентите** – удължаване на живота, подобряване на работоспособността, намаляване времето за възстановяване, възможните усложнения и др. Тази група измерители се разделят на три основни вида:
 - (1) специфични измерители (за заболяването, за възрастта и др.);
 - (2) общи здравни профили;
 - (3) измерители на предпочитания – използват се предимно в анализа разход-полезност.

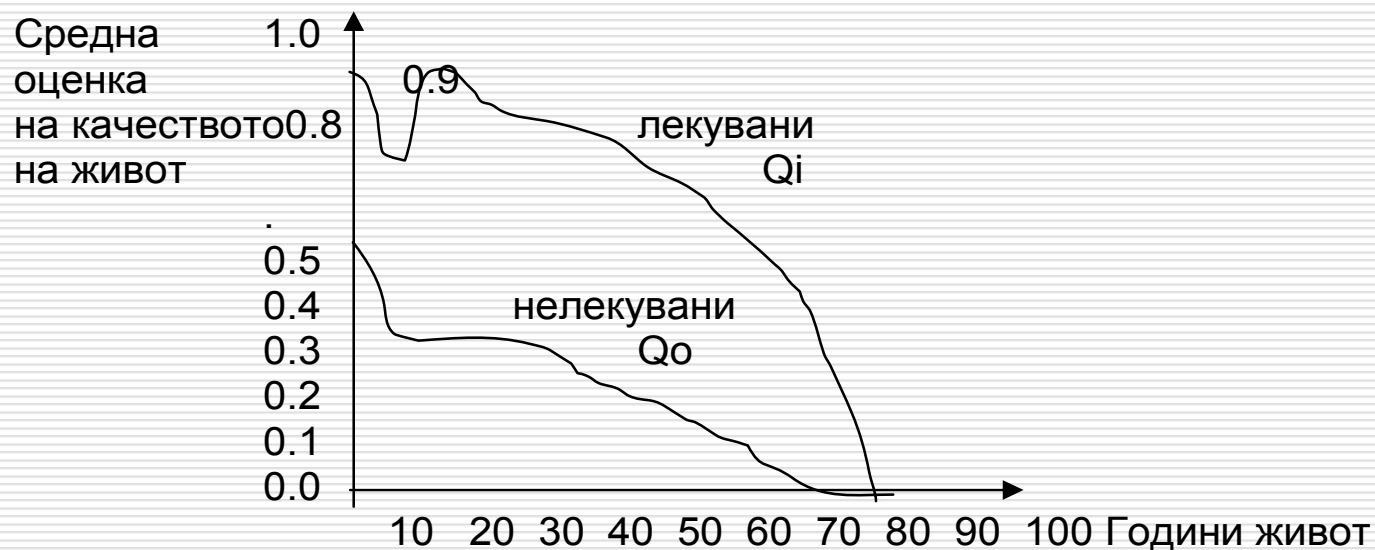
Измерители на ефективността 3

- Специфичните измерители, произтичащи от социалния статус на пациентите се фокусират върху **результатите специфични за заболяването**, например при лечение на артрит специфични измерители са тези за болката и двигателната активност. Предимствата им са, че те отразяват точно развитието на заболяването и са логични и приемливи за здравните специалисти, но не оценяват други аспекти. Например сравняването на лекарства за лечение на артрит само по промяната на двигателната активност може да пропусне техните НЛР, като обриви и улцерация, които генерират косвени разходи за лечението им.
 - Общите здравни профили са компактни измерители **на придобитото качество на живот**. Обикновено те оценяват физическото функциониране, възможностите за самообслужване, психологическия статус, нивото на болка и стрес, както и социалната адаптация. Най-известните измерители на общото здравна състояние са SF-36, Nottingham health profile, Sickness impact profile.
-

Оценка на здравното състояние и профила на живот на болни с фенилкетонурия

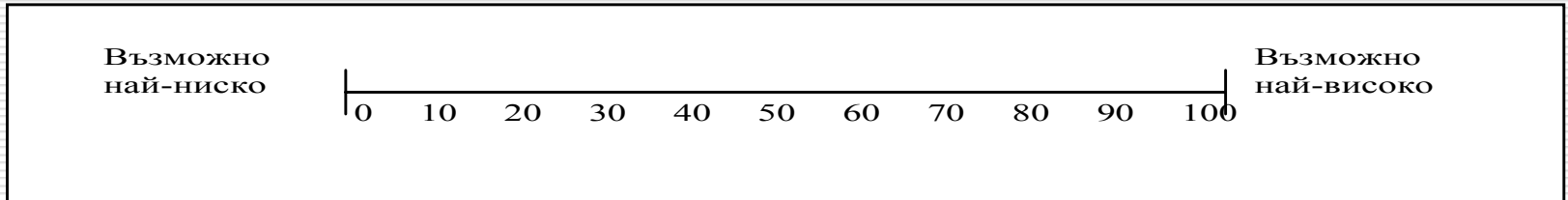
Подвижност	Физическа активност	Социална активност	Оценка
Пътува свободно	Ходи пеш	Извършва основни и др. дейности	1.000
Пътува свободно (има симптоми и общи проблеми)	Ходи пеш	Извършва основни и др. дейности	0.845
Пътува свободно	Ходи пеш	Извършва основни и ограничени други дейности	0.580
Пътува свободно	Ходи пеш	Изпълнява ограничени основни дейности	0.610
Движи се в къщи	Ходи пеш	Самообслужва се, но без основни дейности	0.435
Движи се в къщи	Ходи пеш	Изисква помощ при самообслужване	0.273
Движи се в къщи	В легло, стол	Самообслужва се, но е слабо активен	0.290
Движи се в къщи	В легло, стол	Изисква помощ при самообслужване	0.186
В болница	Ходи пеш	Самообслужва се, но е слабо активен	0.236
В болница	Ходи ограничено	Самообслужва се, но е слабо активен	0.205
В болница	В легло, в стол	Изисква помощ при самообслужване	0.083
Смърт	Смърт	Смърт	0

Профил на живота на болни с фенилкетонурия, изграден чрез въпросника

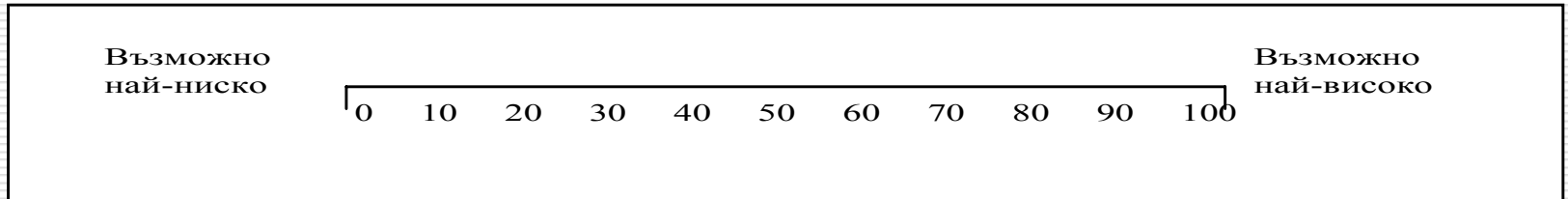


Визуална аналогова скала

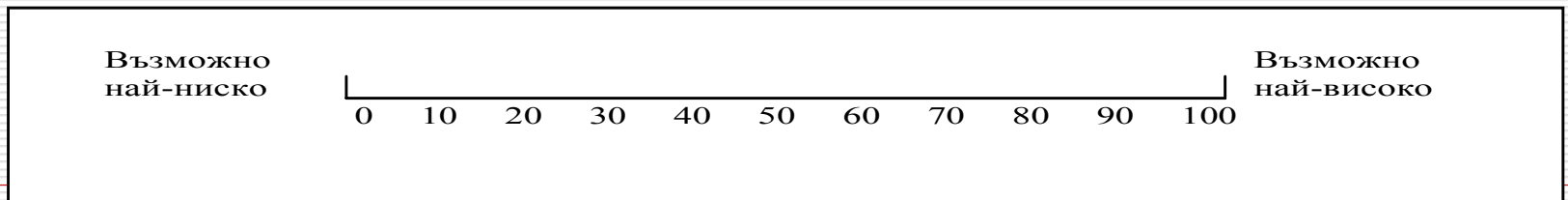
1. Как бихте степенували нивото на Вашата енергичност през изминалата седмица?



2. Как бихте степенували Вашата способност да извършвате ежедневни дейности през изминалата седмица?

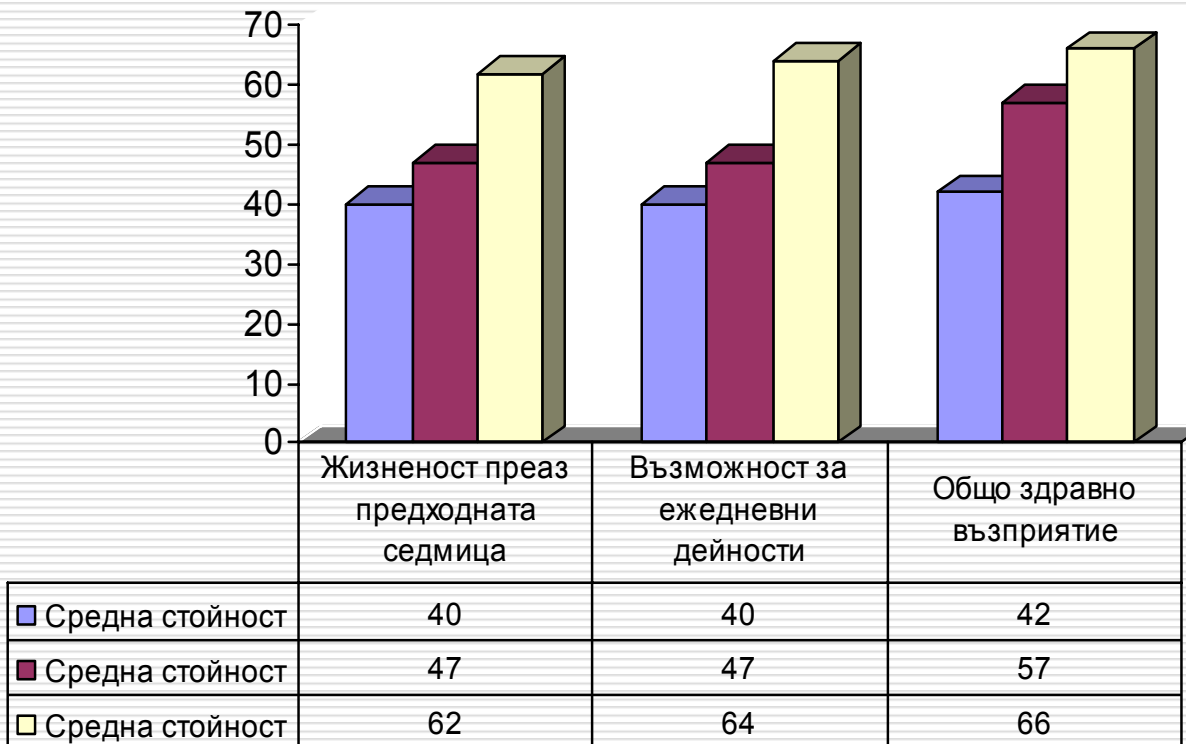


3. Как бихте степенували Вашето общо качество на живот през изминалата седмица?



Пример

Динамика на качеството на живот и самовъзприятието с визуална аналогова скала



Специфични моменти

- гледната точка на проучването;
 - определянето на измерител на ефективността;
 - наличието на други резултати при сравняваните алтернативи;
 - медицинските доказателства, необходими за определяне на съотношението разход-ефективност;
 - най-несигурният фактор за провеждане на анализ на чувствителността.
-

Измерване на ефективността 4

- Измерители на социалните ефекти – намаляване на смъртността, намаляване отсъствието по болест, намаляване на усложненията, предотвратяване на хронифицирането на заболяванията, намаляване на бъдещите загуби и разходи от други терапии и т.н.
 - Някои от измерителите на ефективността могат да бъдат причислени към повече от една от посочените по-горе категории.
-

Наличие на повече от 1 крайни резултати

- Наличието на други резултати при сравняваните алтернативи – обикновено не всички пациенти имат едни и същи резултати и не се повлияват положително за едно и също и също време от дадено лекарство.
- Следователно при прилагането на един продукт винаги има вероятност да се проявят различни възможни резултати при различните видове пациенти.
- Различните резултатите и вероятността от появата им обикновено се описват чрез създаването на модели, като дървото на терапевтичните решения, Марковски модели, епидемиологични модели и др.

Моделиране чрез дърво на решенията



Реалните разходи са всяка алтернатива се изчисляват по формулите:

$$\Sigma_a = p_{1a} \times \Sigma_{1a} + p_{2a} \times \Sigma_{2a} + p_{3a} \times \Sigma_{3a}$$

и

$$\Sigma_b = p_{1b} \times \Sigma_{1b} + p_{2b} \times \Sigma_{2b} + p_{3b} \times \Sigma_{3b}$$

Анализ на вариантите на различие в стойността на разходите и ефектите

IV		+		I
	$C_a > C_b$		$C_a > C_b$	
	$E_a < E_b$		$E_a > E_b$	
-		0		+
	$C_a < C_b$		$C_a < C_b$	
	$E_a < E_b$		$E_a > E_b$	
III		-		II

Едно лекарство е стойностно-ефективно, когато то е доминантна терапия и е едновременно по-ефективно и по-евтино от алтернативата за сравнение.

Медицински доказателства

- Медицински доказателства, необходими за определяне на съотношението разход-ефективност. Медицинските доказателства съвпадат с измерителите на ефективността, произтичащи от медицинските аспекти на действието на лекарствата, както и от влиянието върху пациентите. Обикновено тук се търси точното значение на тези показатели, като брой, време, честота и др.
- Особено интересна е дискусиата по въпроса дали могат да се използват данните от клиничните проучвания и да каква степен те могат да са достоверни.
- Принципният въпрос е в това, че по време на клиничните проучвания се измерва идеална ситуация, т.е. измерва се ефикасността и данните за нея не винаги се подкрепят в реални условия, т.е. възможно е да има значителни разминавания с ефективността. Затова се препоръчва да се използват данни от големи, рандомизирани, многоцентрови проучвания или малки рандомизирани с недвусмислени резултати.

Фактори, изискващи анализ на чувствителността на данните

- След първото провеждане на този анализ той вече е задължителен за ФИ оценка. Има следните основни стъпки:
 - събразява се кои от оценките, включени в анализа са: обект на дискусии и експертни мнения, поради липса на данни;
 - обект на дискусии, поради непрецизност на оценките и използване на осреднени величини; обект на методологични дискусии поради възможността на се използват други мерни единици.
 - определят се горни и долни граници на възможното отклонение на оценките, въз основа на:
 - емпирични доказателства от други проучвания;
 - доказателства от паралелни проучвания;
 - мнението на тези, които вземат решение за избор на алтернатива.
 - изчисляват се резултатите от проучването въз основа на комбинация от различните показатели.

КЛИНИЧНИ ИЗМЕРИТЕЛИ НА ЕФЕКТА

	Събитие (промяна на клиничен показател, НЛР, усложнение и др.)	Без събитие (без промяна, без НЛР, без усложнения и др.)
използвали лекарството	A	B
контролна група	C	D

- Относителен риск (**Relative risk - RR**) – какъв е риска събитието (позитивно или негативно) да се случи, ако се употребява даденото лекарство.

- $$\frac{A}{A+B} / \frac{C}{C+D}$$

- Разлика в Риска (**Risk difference - RD**) – до каква степен риска се дължи на употребата

- $$\frac{A}{A+B} - \frac{C}{C+D}$$

- Вероятностно отношение (**Odds ratio - OR**) – измерва вероятността да се случи събитието сред употребяващите спрямо неупотребяващите.

- $$\frac{A}{B} / \frac{C}{D}$$

- Брой пациенти, които трябва да бъдат лекувани за да се получи даден клиничен резултат (**Number Needed to Treat**) = $1/RD$

	Събитие (промяна на клиничен показател, НЛР, усложнение и др.)	Без събитие (без промяна, без НЛР, без усложнения и др.)
Използвали лекарството	5	10
Контролна група	2	13

- Относителен риск (**Relative risk - RR**) – 2,5 пъти е по-висок риска да се случи събитието при употребяващите.
 - $$\frac{5}{5+10} / \frac{2}{2+13} = 0,33 / 0,13 = 2,53$$
- Разлика в Риска (**Risk difference - RD**) – разликата между употребяващите и неупотребяващите е под 1, значи ефекта е вероятен (при 1 ефекта е сигурен).
 - $$\frac{5}{5+10} - \frac{2}{2+13} = 0,33 - 0,13 = 0,2$$
- Вероятностно отношение (**Odds ratio - OR**) – 3 пъти е по-голяма вероятност да се случи събитието сред употребяващите спрямо неупотребяващите.
 - $$\frac{5}{10} / \frac{2}{13} = 0,5 / 0,15 = 3,33$$
- Брой пациенти, които трябва да бъдат лекувани за да се получи даден клиничен резултат (**Number Needed to Treat**) = $1 / 0,2 = 5$

Пример за анализ на чувствителността

Променлива	Стойност	Разход на година спечелен живот
Разход за дневно лечение с perindopril	1,44 лв.	18 170 лв.
Разходи за сърдечно-съдовите критерии		
- Миокарден инфаркт (база 3005,60 лв.)	3907,28	17 884 лв.
+ 30%	2312,00	18 284 лв.
- 30%		
- Хоспитализация при сърдечна недостатъчност (база 766,20 лв.)		
+ 30%	996,06	18 104 лв.
- 30%	589,38	18 115 лв.
Ефикасност на perindopril (база 0,01063)		
+ 30%	13,82	13 930 лв.
- 30%	7,44	25 875 лв.

Техника на провеждане на анализа разход-ефективност

□ Разграничават два варианта:

- напълно независими лекарства или здравни програми – при тях разходите и резултатите не се повлияват от други интервенции;
 - взаимно изключващи се програми или лекарства – когато приемайки едно лекарство не можем да приемем друго, или когато прилагането на едно лекарство или терапия води до промени в разходите и резултатите на други;
-

Представяне на резултата при двата варианта

- Средно съотношение между разходите и резултатите (или разходи за успешен изход от терапията) при независими терапии.
 - Като съотношение на нарастване на разходите спрямо резултатите при сравняване на една терапия с друга при зависими терапии.
-

Напълно независими лекарства

- Изчислява се съотношението разход-резултат (CRR) за всяка програма по формулата и се подрежда по възходящ ред

Разходи за лечението

CRR = -----

Постигнати терапевтични резултати

- (напр. удължаване на живот с "x" години)
-

Пример

2

Лекарство	Разходи за лечение	Терапевтичен резултат	СРР (С/Е)
С	150	1,85	81,08
А	180	1,2	83,33
Б	120	1,35	88,89

Лекарство С би следвало да има предимство пред А и Б тъй като с него се постига най-ниско съотношение разход-ефективност при средна цена на лечението

Възможности за избор при бюджетни ограничения

Наличен бюджет (лв.)	Препоръчвано лекарство
< 150	Б
150	С
150-250	С и Б
250	С и Б
250-370	2 С + Б
> 370	Трите алтернативи

Взаимно допълващи се лекарства и терапии

- Обикновено в действителността се налага избор между взаимно изключващи се терапевтични подходи и тогава за да се избере стойностно – ефективна алтернатива се използва се изчислява коефициент, измерващ нарастването на ефекта, спрямо разходите.

$$\text{НС Разходите : Ефекта} = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C1 - C0}{E1 - E0}, \text{ където:}$$

НС Р:Еф – нарастващо съотношение разход-ефективност;
C1 и C0 – стойност на разходите при алтернатива А и Б;
E1 и E0 – ефект на алтернативите А и Б.

- Алтернативите се подреждат в съответствие с техните резултати, изчислява се съотношението разход-резултат и се изчислява нарастването на разходите и резултатите като при най-евтината алтернатива то е нула (тя се сравнява с това да не се прави нищо)

Пример

Стъпка 1

Лекарств	Разходи (C)	Резултати (E)	Нарастващи разходи (ΔC)	Нарастващи резултати (ΔE)	НСРР (ΔC)/(ΔE)
А	125	1,3	125	1,3	96,1
Б	100	1,5	-25	0,2	-125
В	160	2,0	60	0,5	120
Г	140	2,2	-20	0,2	-100
Д	170	2,6	30	0,4	75

В първата алтернатива се приема, че тя се сравнява с пасивно поведение, при което няма разходи и резултати (в действителност това доста често е невъзможно). Във втория случай при лекарство Б негативното съотношение би следвало да се тълкува че приемайки Б вместо А налице е подобрене на резултата и намаление на разходите. Съотношението 120 при лекарство В би следвало да се тълкува, че са необходими още 120 лв. за получаване на още един резултат (година живот) при терапия с В в сравнение с терапия с Б. Алтернативите, които са по-скъпи и по-малко ефективни би следвало да се

Пример

Стъпка 2

Лекарство	Разходи (С)	Резултати (Е)	Нарастващи разходи (ΔC)	Нарастващи резултати (ΔE)	НСРР (ΔC)/(ΔE)
Б	100	1,5	100	1,5	66,67
Г	140	2,2	40	0,7	57,14
Д	170	2,6	30	0,4	75

Изключването на А и В е последвано от второ пренареждане за да се определи доминантната алтернатива. Алтернатива Г доминира над Б тъй като е по-ефективна и производството на още един резултат струва по-малко (57,14 спрямо 66,67 лв.). Доминиращата алтернатива се изключва и съотношението се преизчислява

Лекарство	Разходи (С)	Резултати (Е)	Нарастващи разходи (ΔC)	Нарастващи резултати (ΔE)	НСРР (ΔC)/(ΔE)
Г	140	2,2	140	2,2	63,64
Д	170	2,6	30	0,4	75

При продължително лечение

Терапевтични проблеми, които изискват дългосрочно лечение при висока ефикасност, често се налагат да измерва резултата чрез приживяемостта в дългосрочен план. Този метод се нарича **“анализ разход-ефективност на времето на живот”** и се прилага в онкологията. Основната разлика между класическата форма на анализа разход-ефективност и тази модификация е в начина на изчисляване на резултата при CRR, а именно:

$$\text{CRR} = \frac{\text{Разходи за терапия на 100 пациенти с A} - \text{разходи за терапия с B на 100 пациенти}}{\text{Придобити години живот, при използване на A вместо B}}$$

По този начин като делител служат алтернативните разходи свързани с използване на A и така CRR се изразява като разходи за спасена година живот.

Пример

Диуретик намалява систолното налягане с 10 mm Hg и има данни, че удължава живота с 0.1 години. Доживотната терапия струва 1000 лв. В този случай съотношението разход-резултат е:

$$CPR = 1000 / 10 = 100 \text{ лв. за mm Hg намаление на налягането}$$

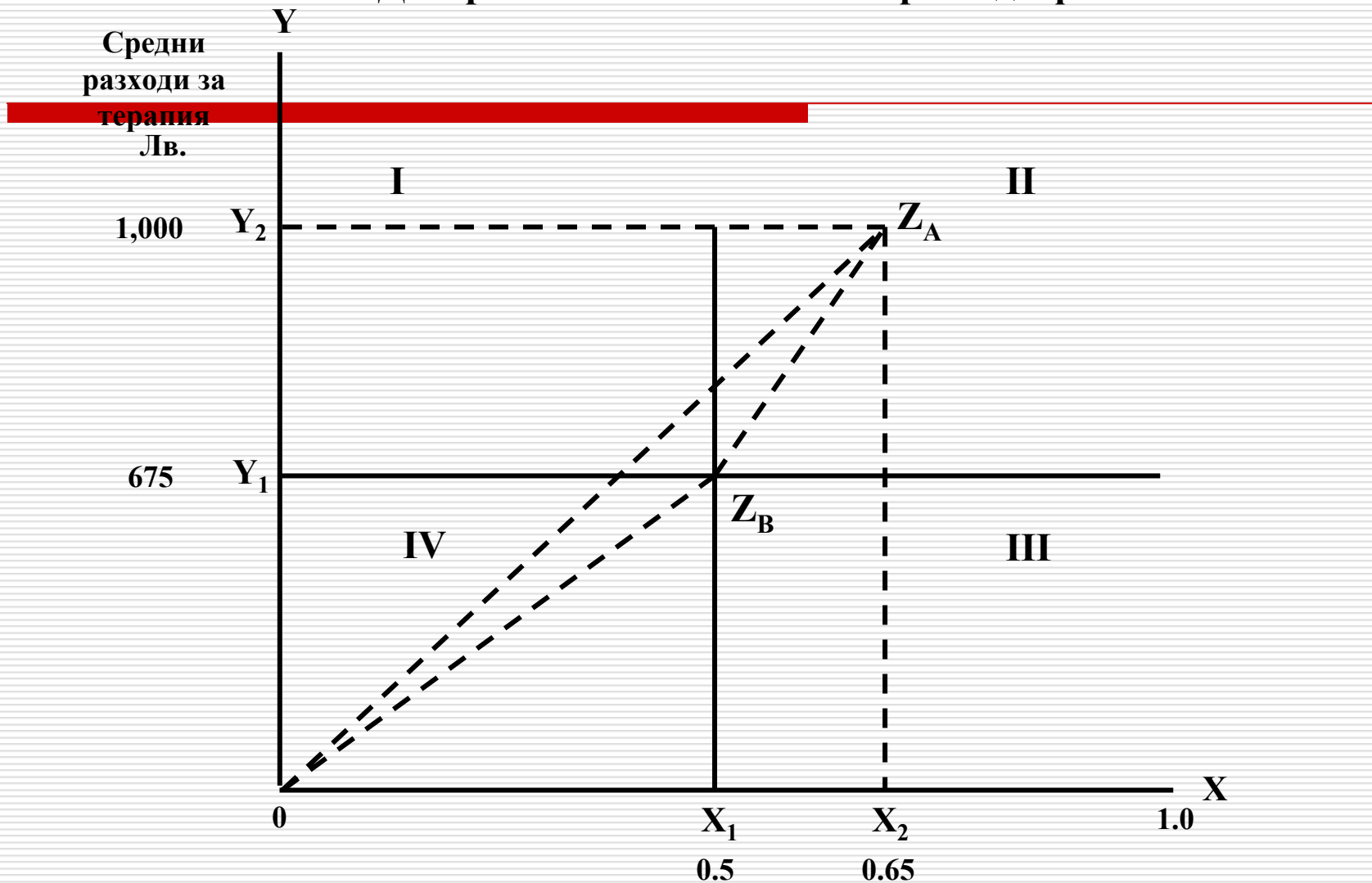
Това изчисление може да се използва за сравняване на антихипертензивни лекарства. Ако се включи обаче окончателния резултат удължаването на живота ще се получи следното CPR:

$$CPR = 1000 / 0,1 = 10\,000 \text{ за удължаване на живота с 1 година.}$$

Пример

- Резултатите от клиничните проучвания сравняват лекарство А и В;
 - Тримесечна терапия без прекъсване;
 - Разходи за пациент:
 - лекарство А 1,000 лв.
 - лекарство В 675 лв.
 - Резултати:
 - лекарство А - 65% излекувани пациенти;
 - лекарство В 50% излекувани пациенти.
-

Диаграма на съотношението разход-ефективност



Дял на излекуваните пациенти

Дискусия

- Ако Z_A попадне в първи квадрант – тогава терапията е по-скъпа и по-неефективна;
- Ако Z_A попадне в трети квадрант – тогава терапията е по-евтина и по-ефективна;
- Ако Z_A попадне във втори или четвърти квадрант – тогава терапията е по-скъпа и по-ефективна и следва да се изчисли CNPP.

Средно съотношение разход-ефективност

- ❑ Лекарство А: $(1,000/0.65) = 1,538$ лв.
 - ❑ Лекарство В: $(675/0.50) = 1,350$ лв.
-

Съотношение на нарастване на резултатите спрямо разходите

- $[1000 - 675] / [0,65 - 0,50] = 325/0,15$
 - Средната стойност за получаване на подобрене при още 15% е по 2166 лв. на пациент.
-

Пример – разходи за терапия на епилепсия с разрешените за употреба INN

INN	Търговско име и дозова форма	Производител	Регистрирана СР цена без ДДС	Дозов режим (DDD)	Разходи за годишна терапия на 1 пациент
Oxcarbazine	Trileptal 600 mg x 50	Novartis Pharma	48,90	1000 mg	0,97 x 2 табл. x 365 дни = 708,10 лв.
Topiramate	Тораматх 100 mg x 28	Cilag Ltd.	61,37	300 mg	61,37 x 3 оп. x 12 месеца = 2209,32 лв.
Lamotrigine	Lamictal 100 mg x 30	Glaxo Wellcome	83,59	300 mg	83,59 x 2 оп. x 12 месеца = 3009,24 лв.
Tiagabine	Gabitril 10 mg x 50	Sanofi Winthrop	119,90	30 mg	2,40 x 3 табл. x 365 дни = 2628 лв.
Levetiracetam	Кеппра 0,5 g x 30	UCB S.A. Pharma	71,80	1500 mg	71,80 x 3 оп. x 12 месеца = 2584,80 лв.
Gabapentin	Neurontin 600 mg x 100	Goedecke GMBH	191,67	1800 mg	191,67 x 12 месеца = 2300 лв.
Pregabalin	Lyrica 150 mg x 56	Pfizer	151,60	300 mg	1819,20 лв.

Пример – терапевтичен резултат

	pregabalin	gabapentin	lamotrigin	levetiracetam	topiramate
Брой дни свободни от припадъци					
- когато пациента не е вземал лекарство	227,0	235,2	219,8	240,7	201,2
- когато пациента е вземал лекарство	267,4	260,7	250,8	253,30	213,1
Увеличение на броя дни без припадъци	40,5	25,5	30,9	12,6	11,9

Пример 1 - ICER

INN	Разходи за годишна терапия на 1 пациент	C1 - C0	Брой свободни дни	E1 - E0	(C1-C0)/ (E1-E0)
topiramate	2209,32		11,9		185,
levetiracem	2584,8	375,48	12,6	0,7	536
Gabapentin	2300	-284,8	25,5	12,9	-22,
lamotrigine	3009,24	709,24	30,9	5,4	131,
Pregabalin	1819,2	-1190,04	40,5	9,6	-123,

Второ пренареждане					
Gabapentin	2300		25,5		90
lamotrigine	3009,24	709,24	30,9	12,9	54,
Pregabalin	1819,2	-1190,04	40,5	9,6	-123,

Пример – клинично изследване

Hanson L, Lindholm L, Ekblom T et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in old patientwith hypertention – 2 study, *Lancet* 1999: 354; 1751-56

Проспективно рандомизирано проучване на 6628 пациенти (70-84 години) за 4,5 години разпределени в 2 групи (конвенционална терапия 2213 пациенти – atenolol 50 mg, metoprolol 100 mg, pindolol 5 mg, hydrochlorothiazide 25 mg+amiloride 2,5 mg дневно) и терапия с ACE инхибитори – 2205 пациенти (enalapril 10mg, lisinopril 10 mg, felodipine 2-5 mg, isradipine 2-5 mg дневно). Оценени са появата на фатален инсулт, фатален МИ, и други ССЗ.

Резултати показват, че кръвното се понижава трайно при всички наблюдавани групи. Първичните наблюдавани резултати – фатален инсулт или инфаркт или друго ССЗ се отчитат при 221 от 2231 пациенти в конвенционалната (19,8 на 1000) група, при 438 от 4401 пациенти в групата с нови лекарства (19,8 на 1000). Комбинираният краен резултат се появява при 460 пациенти на конвенционална терапия и 887 на новата терапия. **Общата смъртност при конвенционалната терапия е 369, а при ACE инхибиторите и 380 пациенти от извадките.;**

Старите и нови лекарства са близки при профилактика на сърдечно-съдова смъртност и главните събития. Намалението на кръвното налягане е от най-важно значение за предотвратяване на сърдечно-съдово събитие

Пример – обща смъртност

	Събитие (обща смъртност)	Без събитие (Живи)
СЕ инхибитори (2205 пациенти)	A – 380	B – 1825
Конвенционална терапия (2213 пациенти)	C - 369	D - 1844

Относителен риск (**Relative risk - RR**) – **1,03**

$$\begin{array}{c} \blacksquare \\ \frac{380}{2205} / \frac{369}{2213} \end{array}$$

Разлика в Риска (**Risk difference - RD**) – **0,006**

$$\frac{380}{2205} - \frac{369}{2213}$$

Вероятностно съотношение (**Odds ratio - OR**) – **1,04**

$$\frac{380}{(2205-380)} / \frac{369}{(2213-369)}$$

Брой пациенти, които трябва да се лекуват (NNT) – **1 / 0,06 = 179**