

Cardiovascularis prevenciós vizsgálatok statisztikai értékelésének szempontjai, nehézségei és buktatói

Vargha Péter

Az ACE-gátlókat széles körben alkalmazzák a hipertonia és a szívelégtelenség kezelésében. A közelmúltban lezárt HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation study) és EUROPA (EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) vizsgálatok már bizonyították, a folyamatban lévő PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme inhibition) vizsgálat eredményei pedig megerősíthetik az ACE-gátlók cardiovascularis kockázatot csökkentő, prevenciós alkalmazhatóságát.

Az ACE-gátlókkal végzett korábbi vizsgálatok (a 90-es években) bizonyították, hogy a kezelések csökkentik a myocardialis infarktus és a revascularisatio gyakoriságát azoknak a betegeknek az esetében, akiknek szívelégtelenségük, balkamra-diszfunkciójuk van és nagy a kockázatuk atherosclerosisra. A HOPE vizsgálat igazolta a ramipril cardiovascularis rizikót csökkentő hatását balkamra-diszfunkcióban bizonyítottan nem szenvedő, nagy cardiovascularis kockázatú betegek (coronariabetegek, stroke-betegek, perifériás érbetegek, diabetes mellitus és legalább még egy rizikófaktor) széles körében (1). Az EUROPA tanulmányban azt vizsgálták, hogy a perindoprilkezelés csökkenti-e a cardiovascularis halálozás, a szívinfarktus és a szívmegállás kombinált kockázatát a relatívan alacsony kockázatú, szívelégtelenségben és súlyos hipertóniában nem szenvedő, stabil coronariabetegek széles körében (2). Az EUROPA vizsgálatba az alacsonyabb kockázatú coronariabetegeket választották be, amit a placebo csoportban a cardiovascularis történések kis rizikója (9,9%/4,2 év=2,4%/év) is jelez (2, 3). A HOPE vizsgálatban ugyanez a kockázat, vagyis a placebo csoportban az elsődleges végpont eseményráta lényegesen magasabb (17,8%/4,5 év=3,95%/év) volt (1). Az alábbiakban a két konkrét vizsgálat kapcsán a hasonló vizsgálatok végrehajtásával, illetve az eredmények interpretálásával kapcsolatos néhány módszertani kérdéssel foglalkozom.

A hatás le mérését szolgáló változók szerepe

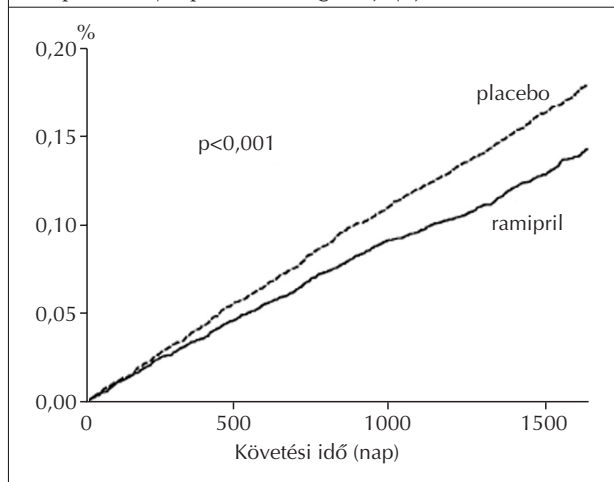
A preventív vizsgálatok egyik jellemző vonása az, hogy a klinikai kipróbálások esetében általában a szokásosan alkalmazott esetszámok sokszorosára van szükség. (A szóban forgó két vizsgálatban is 10 000 körüli volt a randomizált betegek száma: a HOPE vizsgálatban 9297, míg az EUROPA vizsgálatban 12 218). Miért van szükség ilyen sok vizsgált személyre? Amellett, hogy a preventív vizsgálatokban nyilvánvalóan nem alkalmaznak drasztikus hatású készítményeket – ezért nem várható kiugró eredmények sem –, a fő ok az, hogy a vizsgált célváltozók nem mérhető mennyiségek (szemben például a vércukor- vagy trigliceridszinttel), hanem előfordulási gyakoriságok (például a halálozásé), ráadásul gyakran meglehetősen kis várható értékkel. A méréssel kapott eredményekhez képest a gyakorisági adatok megbízhatósága kicsi. Tovább növeli a pontatlanságot, ha a várható gyakoriság is kicsi, mivel a relatív szórás (variációs együttható), tehát a becslés pontatlansága lényegesen megemelkedik (az 50%-os gyakorisághoz hasonlítva 10%-os gyakoriság esetén háromszorosára, 5% mellett 4,4-szeresére).

Ez a magyarázata annak is, hogy miért szokás hasonló célkitűzésű vizsgálatokban kombinált (más szóval összetett) elsődleges végpontot meghatározni, hiszen ezzel növelhető a várható relatív gyakoriság, ezáltal a megbízhatóság is. Éppen ezért a HOPE és az EUROPA vizsgálatban az elsődleges végpontok egyaránt három összetevőből álló kombinált végpontok voltak (1., 2. ábra). A két vizsgálatban az elsődleges végpont összetevőit, az eseményrátaikat, az abszolút és a relatív rizikó csökkenéseit, valamint a minimális betegszám (NNT) értékeit az 1. táblázat tartalmazza (1, 2, 4).

A HOPE vizsgálat esetén az elsődleges kombinált végpont összetevőit statisztikailag külön is értékelték,

1. ÁBRA

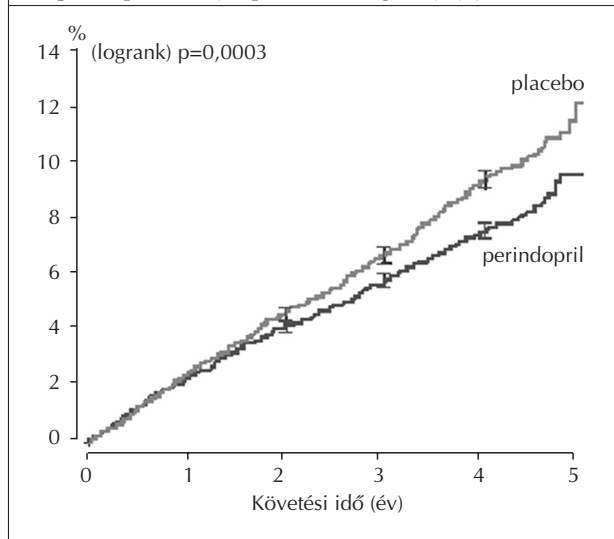
A HOPE vizsgálatban a cardiovascularis halálzásból, szívinfarktusból és stroke-ból álló, kombinált elsődleges végpontot elért betegek aránya a placebo- és a ramipril-csoportban (Kaplan–Meier-görbe) (1)



és valamennyi elem relatív rizikó-csökkenése statisztikailag szignifikáns volt (95%-os megbízhatósági tartomány, a továbbiakban konfidenciaintervallum; CI): cardiovascularis halálzás 26% (13–36), $p < 0,001$, myocardialis infarktus 20% (10–30), $p < 0,001$, stroke 32% (16–44), $p < 0,001$. A HOPE vizsgálat placebo-csoportjában a cardiovascularis történések eseményrátája a következő volt: cardiovascularis halálzás 8,1%, myocardialis infarktus 12,3%, stroke 4,9%. Az EUROPA vizsgálatban a kezelés előnyös hatásai következetesen érvényesültek valamennyi másodlagos végpontban és minden előre meghatározott alcsoportban, de a rizikócsökkenés több esetben nem volt sta-

2. ÁBRA

Az EUROPA vizsgálatban a cardiovascularis halálzást, a szívinfarktust és a sikeres újraélesztéssel végződő szívmegeállást magában foglaló, kombinált elsődleges végpontot elért betegek aránya a placebo- és a perindoprilcsoportban (Kaplan–Meier-görbe) (2)



tisztikailag szignifikáns (95%-os CI); például cardiovascularis halálzás 14% (–3–28), $p = 0,107$, szívmegeállás 46% (–47–80), $p = 0,22$. Az eseményráták ez utóbbi két végpont esetén relatívan alacsonyak voltak: cardiovascularis halálzás 4,1%, szívmegeállás 0,2%.

Gyakran merülnek fel kérdések a vizsgálati idő meghosszabbításával kapcsolatban. A HOPE vizsgálat ismertetésében szerepel, hogy a vizsgálatot irányító bizottság azért terjesztette ki a 3,5 éves átlagos követési időről öt évre a vizsgálat időtartamát, mert feltételezhető volt, hogy a teljes hatás eléréséhez hosszabb idő szükséges (1). Mivel a vizsgálat egyértelműen igazolta a ramipril kedvező hatását, a vizsgálatot a meghosszabbított követési idő letelte előtt befejezték (4,5 éves átlagos követési idő). Valóban, ha megnézzük a HOPE és az EUROPA vizsgálatokhoz tartozó Kaplan–Meyer-féle görbéket, az első évben a kontrollokhoz és kezeltekhez tartozó vonal szinte egybeesik. Ilyen helyzetben felmerül a lehetőség, hogy amennyiben a görbéket csak egy későbbi időponttól kezdve hasonlítjuk össze, az eltérés megbízhatóbban mutatható ki. A követési idő meghosszabbításával együtt járhat az elsődleges végpont módosítása is; ez csak akkor indokolt, ha jelentősen megváltoztak olyan külső körülmények, amelyek a kimenetelt vagy az eredmények értékelhetőségét befolyásolják. Az EUROPA vizsgálatban kezdetben az összmortalitás, a nem halálos szívinfarktus, az instabil angina és a sikeres újraélesztéssel végződő szívmegeállás volt az elsődleges végpont négy összetevője. A következő két tényező vezetett a vizsgálati protokoll – a végpont és ezzel a követési idő – módosításához. Egyrészt a klinikai gyakorlatban új diagnosztikai módszerek honosodtak meg, amelyekkel a szívinfarktus kimutatása sokkal pontosabbá vált az akut coronaria-szindrómás betegek között. Másrészt a cardiovascularis mortalitás lényegesen alacsonyabb lett a vártnál, ami a betegek kisebb veszélyeztetettségével függ össze. A módosított összetett végpont esetén a várható eseménygyakoriság alacsonyabb, ezért a megfelelő megbízhatóság elérése érdekében a követési idő meghosszabbítására volt szükség.

Egy vizsgálat követési idejének meghosszabbítása azal a következménnyel járhat, hogy a betegek egy bizonyos hányada nem folytatja a vizsgálatot az eredeti követési időn túl. Felmerül a kérdés, hogy ez hogyan befolyásolhatja a vizsgálat értékelését és eredményét. A betegek kiválása miatt (13%) az EUROPA vizsgálatban az átlagos kezelési idő 3,7 év lett a 4,2 éves átlagos követési idő mellett. Emiatt a perindopril rizikócsökkentő hatását a vizsgálat nyomán minden bizonnyal – mint White (5) fogalmaz, akár 50%-kal is – alábecsülték.

A mintavételi populáció

Prevenációs vizsgálatokkal kapcsolatban mindig felmerül, hogy milyen módon határozzák meg a mintavételi populációt, amiből (legalábbis elméletileg) véletlenszerűen választják a mintába került személyeket. Az EUROPA és a HOPE vizsgálatban választott két mintavételi popu-

láció is bizonyos mértékben eltér egymástól (2. táblázat). A kockázati szintek és alapkezelések jelentős különbsége egyaránt szembevetendő (HOPE vs. EUROPA).

A HOPE vizsgálatban magasabb volt a betegek átlagéletkora, a stroke-ot vagy múltó agyi ischaemiát (TIA) elszenvedett betegek aránya, több volt a hypertoniás, a perifériás érbeteg, és lényegesen nagyobb volt a cukorbeteg aránya is. Az EUROPA vizsgálat fő célja éppen az volt, hogy a HOPE vizsgálat eredményeit kiterjessze a kisebb rizikójú stabil coronariabetegekre. Statisztikai értelemben a mintában kapott eredmények csak a mintavételi populációra általánosíthatók, a további kiterjesztés már csak szakmai indokok alapján történhet. Például a HOPE vizsgálatba az 55 éves vagy idősebb betegek, míg az EUROPA vizsgálatba a legalább 18 éves betegek kerülhettek. A magasabb életkorú betegek bevonásával végzett vizsgálat eredményei megfontolások és korlátok nélkül nem terjeszthetők ki a fiatalabb betegpopulációra. Gyakran találkozunk azazal a véleménnyel, hogy érdemesebb átfogóbb mintavételi populációt választani, mivel ezáltal az eredmények könnyebben általánosíthatók. Ez a kérdés azonban nem ennyire egyszerű. Megint az az alaptétel fogalmazható meg, amelyet az előző részben is érintettem, hogy elvileg egyforma dolgokat érdemes összevonni, együtt kezelni, viszont amennyiben elvi különbség van, az összevont vizsgálat félrevezető lehet. Hogy egy extrém példát említsék: egy adott női fogamzásgátló tabletta hatásosságának vizsgálata során kellő esetszám mellett úgy is kaphatunk szignifikáns eredményt, hogy a mintavételi populációba belevevünk a férfiakat is. Nyilvánvalóan elég furcsa volna ennek alapján azt állítani, hogy a kezelés a férfiak esetében is hatásos. Elvileg ugyanez a helyzet, ha különböző betegségekben szenvedőket összevonva vizsgáljuk valamilyen preventív beavatkozás hatását. Amennyiben a kezelés hatásosságát sikerül igazolni, az önmagában csak annyit jelent, hogy ha (az arányokat is figyelembe véve) egy ilyen összetételű populációból véletlenszerűen kiválasztunk egy személyt, annak a kezelés mellett várhatóan kisebb lesz az esélye arra, hogy nála a vizsgált betegség bekövetkezzék. Egy adott konkrét személynél, sőt, ahogy láttuk, akár egy jól meghatározható alcsoportnál a helyzet ennek az ellenkezője is lehet.

A fenti követelményt persze elméleti szinten könnyű megfogalmazni, gyakorlati alkalmazása azonban csak többé-kevésbé lehetséges. Annyi ugyanakkor biztosan állítható, hogy hasonló hatóanyagokkal több vizsgálatban, eltérő populációkban elért pozitív eredmények egymást erősítik. A HOPE vizsgálat nagy kockázatú, heterogén betegpopulációban (coronariabeteg, agyérbetegségben, perifériás érbetegségben szenvedő egyén, diabéteses beteg legalább még egy rizikófaktoral) igazolta a ramipril preventív hatékonyságát (1). Az EUROPA vizsgálat bizonyította a perindopril preventív hatékonyságát kisebb kockázatú stabil coronariabetegek kezelésekor (2). Az EUROPA vizsgálat a perindopril alkalmazásával kiterjesztette a HOPE vizsgálat fő megfigyeléseit az alacsonyabb rizikójú coronariabetegek széles körére.

1. TÁBLÁZAT

A HOPE és az EUROPA vizsgálat elsődleges kombinált végpontjai és a fő eredmények

	HOPE	EUROPA
Átlagos követési idő	4,5 év	4,2 év
Az elsődleges végpontok összetevői	Nem halálos myocardialis infarktus Nem halálos stroke Cardiovascularis halálozás	Nem halálos myocardialis infarktus Szívmegeállás sikeres resuscitációval Cardiovascularis halálozás
Eseményráta – placebo	826 (17,8%)	603 (9,9%)
Eseményráta – aktív szer	651 (14%)	488 (8%)
Az abszolút kockázat csökkenése	3,8%	1,9%
Minimális betegszám (NNT)	26	50
A relatív kockázat csökkenése (95%-os megbízhatósági határok) (%)	22 (14–30)* (p<0,001)	20 (9–29)* (p<0,0003)
*95%-os CI		

Szignifikancia vagy megbízhatósági határok?

A szignifikanciapróba és az intervallumbecslés tulajdonképpen ugyanannak az éremnek két oldalát jelenti. Az elsőben egy adott feltételezett elméleti értékről állapítjuk meg, hogy mennyire van összhangban a mintában kapott eredményekkel (ezt fejezzük ki a p-értékkel: ez minél kisebb, annál kevésbé vannak összhangban); a másodikban rögzítjük a valószínűség értékét (a 95%-os szint megfelel a p=0,05-os szignifikanciaszintnek), és megadjuk mindazokat a lehetséges elméleti értékeket, amelyek ezen a szinten még összhangban vannak a minta eredményeivel. Ezeket az értékeket tartalmazza a megbízhatósági intervallum.

2. TÁBLÁZAT

A HOPE és az EUROPA vizsgálatban részt vevő betegek néhány alapjellemezője

	HOPE	EUROPA
Átlagéletkor (év)	66	60
Stroke-ot vagy TIA-t elszenvedett betegek (%)	10,8	3,3
Hypertoniás betegek (%)	47,6	27
Perifériás érbetegségben szenvedők (%)	42,3	7,1
Diabéteses betegek (%)	38,9	11,8
TIA: tranziens ischaemiás attack		

A biostatistikusok több évtizedes szorgos igyekezte ellenére még mindig túl nagy hangsúlyt kap a szignifikanciaszámolás a megbízhatósági határokkal szemben, bár bizonyos fejlődés egyértelműen megfigyelhető. Például a relatív kockázat értékét megbízhatósági határok nélkül rangos folyóiratban már nem lehet közölni. Természetesen a két vizsgálat eredményeiről beszámoló, említett közleményekben is szerepelnek a 95%-os megbízhatósági határok (1, 2). Ugyanakkor az eredmények különböző fórumokon való ismertetése során a gyakoriság mellett sok esetben csak a szignifikanciaszint vagy még az sem szerepel.

Mi a megbízhatósági határok számolásának előnye? Általánosságban az, hogy olyan dimenzióban (kg-ban, cm-ben vagy Hgmm-ben) adja meg az eredményeket, amely a szakemberek számára ismerős. A megbízhatóság növekedését sokkal szemléletesebben fejezi ki az, hogy az intervallum hossza csökken a felére, mint az, hogy ugyanez a p-értékkel következik be.

Különösen nem szignifikáns, illetve nagyon szignifikáns esetben hasznos a megbízhatósági intervallum megadása. Az első esetben azért, mert ahelyett, hogy azt mondanánk, hogy nincs szignifikancia, nincs eredmény (amit bizony gyakorta állítanak), be tudjuk mutatni, hogy milyen elméleti értékek feltételezhetőek. A másik esetben azért, mert azt esetleg még mondhatjuk, hogy számunkra informatív, hogy egy eredmény 5%-os vagy 1%-os szinten szignifikáns, de a $p=0,0001$ és a $p=0,000001$ között már aligha tud bárki is megfogható módon különbséget tenni.

Tehát eredményeinkről a maximális információt az adott becslés és megbízhatósági határainak megadása szolgáltatja, tehát ezeket feltétlenül közölni kell, függetlenül attól, hogy az eredmény statisztikai értelemben szignifikáns vagy sem.

Van olyan vélemény, hogy a nem szignifikáns eredményt azért nem lehet közölni, mert félrevezető lehet. Hiszen elképzelhető, hogy a mutatott hatást kizárólag a véletlen okozta. Tegyük fel, hogy egy vizsgálatban kapott relatív kockázat-csökkenés 15%-os! Ha ez a csökkenés nem szignifikáns, akkor még nem tudjuk kellő biztonsággal elvetni azt a lehetőséget, hogy a teljes populációban tulajdonképpen semmi csökkenés nincs. Ugyanakkor nem szabad elfeledkezni arról, hogy azért lényegesen valószínűbb, hogy a tényleges érték 15% körül van, mint az, hogy 0% körül. Ha ez a 15%-os csökkenés történetesen szignifikáns, az nem igazolja, hogy a valódi (vagyis a populációra jellemző) csökkenés közel van a 15%-hoz, csak azt, hogy a 0-tól elég nagy valószínűséggel eltér.

Az a tény, hogy egy kezeléssel kellő megbízhatósággal állítható a hatásossága (mert szignifikáns), míg a másiktól ez nem állítható ilyen biztonsággal (mert nem szignifikáns), még egyáltalán nem jelenti annak igazolását is egyben, hogy az első kezelés jobb a másodiktól. Ezt csak abban az esetben állíthatjuk, ha a két relatív kockázat-csökkenés közötti eltérés is szignifikáns. Például a HOPE vizsgálatban a cardiovascularis halálozás esetében a relatív kockázat csökkenése (95%-os CI) 26% (13–36) volt, ugyanez az EUROLA vizsgálatban

14%-nak (–3–28) adódott. Ha a két eredményt formálisan egymáshoz hasonlítjuk (itt most eltekintve attól, hogy ez az összehasonlítás mennyire jogos), eredményül $p=0,21$ -ot kapunk. Ez messze van a 0,05-os szokásos szignifikanciaszinttől, annak ellenére, hogy az első értékre (26%) $p<0,0001$, a második (14%) viszont nem volt szignifikáns.

A minimális betegszám és a rizikószint közötti összefüggés

Ez a mutató azt a számot adja meg, ahány beteget kell kezelni egy adott készítménnyel, hogy várhatóan egyetlen kevesebb negatív esemény (például az elsődleges végpontban meghatározott cardiovascularis történet vagy történések egyike) következzen be, mint a kontrollkezelés hatására. A minimális betegszám (NNT, number needed to treat) egyre népszerűbbé válik a preventív vizsgálatok eredményeinek ismertetése során. Ezzel kapcsolatban nem szabad elfeledkezni arról, hogy az NNT tulajdonképpen az abszolút kockázat csökkenésének reciproka, vagyis úgy kapjuk, hogy az 1-et elosztjuk az abszolút kockázat-csökkenés értékével. Mivel a tapasztalatok szerint általában a relatív kockázat tekinthető leginkább állandónak (például a kiindulási kockázat nagyságrendjétől ez függ legkevésbé), ezért általában elsősorban ez szerepel a kezelési hatás legfontosabb mérőszámaként. Ez azt jelenti, hogy az abszolút kockázat csökkenésének (és hasonlóképpen az NNT-nek) az értékelésénél figyelembe kell venni a kontrollcsoportra jellemző kockázatértéket. Ugyanakkor relatív kockázat mellett a nagyobb kiindulási kockázat nagyobb abszolút kockázat-csökkenést, és ennek megfelelően kisebb NNT-értéket jelent. Emiatt két vizsgálat összehasonlítása ezek alapján akkor elfogadható, ha a kontrollcsoportban mért kockázat közel azonos.

Felmerül a kérdés, hogy a kockázat mértékét minek alapján lehet és kell megítélni. A rizikóstátust értékelő preventív ajánlások szerint nagy cardiovascularis kockázatról akkor beszélünk, ha az éves fatális cardiovascularis esemény (cardiovascularis mortalitás) aránya nagyobb mint 0,5% (6). Az említett küszöbszint feletti, nagy kockázatot jelző cardiovascularis mortalitás azonban viszonylag széles határok között változik a különféle vizsgálatokban. A placebo csoportok eseményráta és cardiovascularis halálozása az EUROLA vizsgálatban lényegesen alacsonyabb volt, mint a HOPE vizsgálatban (HOPE vs. EUROLA: cardiovascularis halálozás 8% vs. 4%, primer végpont: 17,8 vs. 9,9%). Tehát az EUROLA és a HOPE vizsgálatban részt vevő betegek veszélyeztetettségében jelentős mennyiségi különbség volt, ami befolyásolja, meghatározza az abszolút rizikó kezeléssel elérhető csökkenésének mértékét. Más szóval a nagy cardiovascularis rizikó nem jelent azonos kockázatot a cardiovascularis történésekre. Ezért a tárgyilagos összevetés érdekében a placebo csoport rizikóstátusát jelző adatok (eseményráta, cardiovascularis mortalitás) ismerete is elengedhetetlen.

Ugyanez a probléma jelentkezik többközpontos vizsgálatok, illetve metaanalízis végzése esetén (amelyek között más szempontból, főleg az általuk kapott eredmények megbízhatósága tekintetében, gyakran lényeges különbség van) (7). A preventív vizsgálatokat – mint ahogy a HOPE-ot és az EUROPA-t is – éppen a szükséges nagy esetszám miatt nagyon gyakran az jellemzi, hogy sok helyen egyszerre végzik a kezeléseket. Ha az egyes centrumokban vagy vizsgálatokban a kiindulási kockázat nagy ingadozásokat mutat, az NNT nem számolható az összevont eredményekből. *Smeeth* és munkatársai azt javasolják, hogy a különböző eredményekből számolt közös relatív kockázat alapján központonként vagy vizsgálatonként külön határozzuk meg az arra jellemző NNT-értékeket.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás alapját a jól

szervezett és sikeresen befejezett klinikai vizsgálatok jelentik. Az egyes vizsgálatok protokolljai, a vizsgálatba beválasztott betegek klinikai jellemzői, valamint az alkalmazott hatóanyagok és dózisok gyakran különbözőek, ami megnehezíti az eredmények összevetését. A különféle statisztikai paraméterek és módszerek ismerete fontos az eredmények helyes értékeléséhez, de nem menti fel a szakembereket az ésszerű gondolkodás és felelősség alól. A vizsgálatok eredményeiből levonható következtetések idővel beépülnek a nemzetközi és a nemzeti kezelési ajánlásokba, és fokozatosan megváltoztatják egy-egy terápiás terület kezelési gyakorlatát. Ez történik a HOPE, az EUROPA és a további preventív nagy vizsgálatokkal is, amelyek a különbségek ellenére kiegészítik és erősítik egymást.

IRODALOM

1. *The HOPE investigators*. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
2. *The EUROPA investigators*. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multi-centre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-8.
3. *Fox K*. Correspondence. The EUROPA trial. Author's reply. *Lancet* 2003;362:1936-7.
4. *Otterstad JE, Sleight P*. The HOPE study: comparison with trials of secondary prevention. *Eur Heart J* 2001;22:1307-10.
5. *White HD*. Should all patients with coronary disease receive angiotensin-converting-enzyme inhibitors? *Lancet* 2003;362:755-7.
6. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
7. *Smeeth L, Haines A, Ebrahim S*. Numbers needed to treat derived from meta-analyses – sometimes informative, usually misleading. *BMJ* 1999;318:1548-51.



HÍR

A BLACKWELL KIADÓ MEGVÁSÁROLTA A BMJ-KÖNYVEKET

A világ egyik vezető, független kiadójának, a Blackwell Publishingnak a birtokába került a BMJ-könyvek kiadási joga – jelentették be április 8-án a két kiadói csoport illetékesei.

A BMJ Publishing Group elnöke, Richard Smith elmondta: „Nem volt könnyű meghozni ezt a döntést, de nem tudtuk folytatni költséges könyvkiadási tevékenységünket. Nagyszerű könyveket jelentettünk meg, amelyekre büszkék vagyunk, de árképzésünk megmutatta, hogy lehetetlen visszatérnünk arra az üzleti szintre, amelyet reméltünk.”

A Blackwellhez olyan szakterületek kiadványai kerültek a BMJ-től, mint a gyermekgyógyászat, a baleseti és sürgősségi ellátás, az aneszteziológia és az intenzív ellátás, a kardiológia, valamint a bizonyítékokon alapuló orvoslás. A népszerű ABC-sorozat is a Blackwell listáját gazdagítja mostantól.

A Blackwell irodái világszerte megtalálhatók, például Nagy-Britanniában, az USA-ban, Ausztráliában, Japánban, Dániában és Németországban. Több mint 700 folyóiratot jelentet meg, 550-nél több tudományos és szakmai szervezet képviselőjében. A biomedicinális és orvosi szaklapok kiadása terén a Blackwell a világon a második. Száznál több orvosi könyvet ad ki évente, az egyetemi tankönyvek kiadásában is piacvezető.

(További információkért a Blackwell kiadó honlapját kereshetik fel: www.blackwellpublishing.com vagy www.blackwell-synergy.com).