

# Evidence based medicine: az első tizenöt év tapasztalatai



Jermendy György

Az „evidence based medicine” (EBM) fogalma napjainkra széles körben ismertté vált mindazok körében, akik betegek gyógyításával, ápolásával, illetve betegségek megelőzésével foglalkoznak. A fogalom az angol nyelvű irodalomban jelent meg először 15 évvel ezelőtt (1). A fogalom fejlődött, a kapcsolódó módszertan meg-megújult. Valószínű, hogy az EBM a gyakorló orvosi réteg és a gyógyszeripar egyszerre megjelenő igénye nyomán jött létre, de kétségtelen, hogy későbbi fejlődésében a hajtóerőt elsősorban a gyógyszeripar jelentette. Az EBM elve napjaink orvosi gyakorlatának alapvető, megkerülhetetlen részévé vált. Számos pozitív hozadéka mellett az évek folyamán ismertté váltak kevésbé előnyös oldalai is. A tisztánlátáshoz és a továbblépéshez mindkét oldalt ismernünk kell.

Az orvoslás gyakorlata során a patofiziológiai háttér ismerete, a klinikai szakértelem és a betegek egyedi tulajdonságainak figyelembevétele igen fontos.

## Definíció

Elsőként az tisztázandó, hogy mit értünk bizonyítékokon – más fordításban tényeken – alapuló orvostudományon. Az elmúlt 15 évben meg-megújuló definíciók nemcsak ismereteink fejlődését tükrözik, hanem a bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlatának kiteljesedésére is utalnak. Az „evidence based medicine” kifejezés magyarra fordítása kapcsán vita bontakozott ki: az evidenciákat tényeknek vagy bizonyítékoknak helyesebb-e fordítani. Az „evidencia” szó is használatos, és bár ez a magyarban más tartalommal ismert („magától értetődő”), a szóban forgó összefüggésben az orvosi nyelvben „bizonyosságot” értünk alatta. Kérdés az is, hogy a kifejezésben az orvostudomány vagy az orvosi ténykedés (orvoslás) megnevezés

fed-e jobban a definíciót. (Szó szerinti fordítás alapján az orvostudomány látszik helyesebbnek, a definíció alapján az orvoslás, orvosi ténykedés jobban fed a tartalmat.)

A legfontosabb definíciók időrendi sorrendben, a fordítás esetleges torzításának elkerülése érdekében eredeti angol szövegezéssel olvashatók a következő oldalon lévő keretben.

A definíciókban tükröződik az a körülmény, hogy az EBM az orvoslás olyan gyakorlatát jelenti, amely tényeken (evidenciákon) alapul, de az orvoslás (gyógyítás) gyakorlata során a patofiziológiai háttér ismerete, a klinikai szakértelem és a betegek egyedi tulajdonságainak figyelembevétele is igen fontos. Minden tényező együttes mérlegelése után következik a beteg érdekét szolgáló döntés. Noha vita van azon a téren, hogy egy adott szakterületen melyek tekinthetők a legjobb bizonyítékoknak, általános vélemény szerint a randomizált, kontrollált klinikai tanulmányok (RCT), illetve az azokból készült metaanalízisek eredményei a leginkább mérvadók.

## Randomizált, kontrollált klinikai tanulmányok

A véletlen besorolás elvét követő, prospektív, kontrollcsoportos, megfelelően kivitelezett klinikai tanulmányok szolgáltatják napjainkban azokat az eredményeket, amelyeket a bizonyítékok hierarchiájában magas szintűnek tekinthetünk. E vizsgálatokat a rendelkezésre álló korábbi adatok elemzése nyomán, az intervenció várható eredményességének figyelembevételével, a megkívánt statisztikai erőre tekintettel a szakemberek – statisztikusok bevonásával – előre tervezik. Ez csak látszólag bonyolult folyamat, a gyakorlatban a korábbi irodalom, illetve az intervenció várható eredményesség-

Levelezési cím: dr. Jermendy György, Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belgyógyászati Osztály;  
1106 Budapest, Maglódi út 89–91. E-mail: gyjermendy@bajcsy.hu

gének ismeretében egy megfelelő statisztikai szoftver segítségével rövid idő alatt megadható az a betegszám és az a követési idő, amely a tervezett tanulmány hipotézisének igazolásához szükséges. Néhány érdekességet e téren azért érdemes megemlíteni.

## Betegszám

Napjainkban jellegzetes, hogy az RCT-be bevont betegek száma általában néhány ezer, olykor néhány tízezer. Tévedés azonban azt hinni, hogy a tanulmány „ereje” (klinikai „impaktja”) arányosan növekszik a tanulmányban szereplő betegek számával. Példa erre az a hypertoniatanulmány, amelyet közel 34 000 betegben folytattak: a publikált eredmények nyomán kibontakozó vita rávilágított arra, hogy egy ilyen betegtömeg egyszerűen nem tartható kézben megfelelő módon. Így a tanulmány a remélt átütő erő helyett inkább a bírálatok céltáblájává vált.

## Követési idő

Az RCT tervezésekor megállapítják a szükséges követési időt. A vizsgálat tervezett tartamával kapcsolatban is gondok jelentkezhetnek. Első rátekintésre meggyőzőnek látszik az elv, amely szerint minél hosszabb a követési idő, annál megbízhatóbb a tanulmány. Egyáltalán nem biztos azonban, hogy a hosszú követési idő egyben optimális is. Az orvostudomány fejlődése felgyorsult, dogmák dőlnek meg, bevett gyógymódok változnak rövid idő alatt. A vizsgálati protokollt azonban nem lehet menet közben változtatni, és az évekkel korábbi protokollhoz való szükségszerű ragaszkodás a fejlődés tükrében anakronisztikussá válhat. Példa erre a diabetológiai irodalomban ténylegesen mérföldkőnek számító UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), amelynek 20 éves követése során az orális antidiabetikus kezelés, illetve inzulinterápia egyes módoszatai már a vizsgálat tartama alatt nyilvánvalóan idejét múlttá váltak.

A betegkövetést gyakran a tervezett idő előtt zárják, illetve a követési időt meghosszabbítják. Ez problémákat szokott felvetni. A betegkövetés idő előtti zárására több okból kerülhet sor. Ha egy megkezdett vizsgálatban az idő előtti zárást egyszerű finánciális szempontok teszik szükségessé (a szponzoráló cég anyagi nehézségei vagy érdekeltségének megszűnése), az a szakma számára – etikai szempontok alapján – elfogadhatatlan, és veszélyezteti a gyógyszeripar és a klinikai orvostudomány további együttműködését. E téren szerencsésebb, ha a nagy gonddal előkészített és beharangozott vizsgálatot az első beteg bevonása előtt törlik, mert ez esetben a beteg érdeke nem sérül, csupán az adott gyógyszergyártó cégbe vetett bizalom rendel meg egy kissé.

A vizsgálat idő előtti zárására etikai szempontok alapján is sor kerülhet akkor, ha menet közben a beteg sorsát meghatározó előny vagy hátrány válik nyilvánva-

### AZ „EVIDENCE BASED MEDICINE” FOGALMÁNAK DEFINÍCIÓI IDŐBELI SORRENDEN

„Evidence based medicine is the process of systematically finding, appraising, and using contemporaneous research findings as the basis for clinical decisions” (2).

„Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients” (3).

„The consistent use of current best evidences derived from published clinical and epidemiological research in management of patients, with attention to the balance of risks and benefits of diagnostic tests and alternative treatment regimens, taking account of each patients’ unique circumstances, including baseline risk, comorbid conditions and personal preferences” (4).

„Evidence-based medicine is a practice of medicine based on the integration of the best research evidence with clinical expertise and patient values” (5).

lónak. Ez a betegek érdekét szolgálja, ugyanakkor a későbbiekben nehézséget okoz, miután egyes klinikai végpontokat tekintve a remélt statisztikai erő nem lesz elérhető a korai zárás miatt. Ilyenkor gyakran a spekuláció terére csúszik az RCT interpretációja – mi lett volna, ha a vizsgálatot az eredetileg tervezett időpontig folytatják? –, ez azonban az EBM gondolatával nehezen egyeztethető össze.

A vizsgálati idő meghosszabbítására akkor kerül sor, ha a vizsgálatban a hipotézis bizonyításához megkívánt eseményszámot valamilyen okból nem éri el a tervezett követési idő végéig. Kényszerű, de érthető lépés. A kérdés inkább az, hogy miért nem következett be annyi esemény, amennyivel a tervezéskor számoltak. A magyarázat általában az orvostudomány fejlődésében rejlik, a korszerűbb kezelési módok már néhány éven belül éreztetik kedvező hatásukat.

## A tanulmány irodalmi előzményei

A korábbi közlésekből leszűrt eredmények nyilvánvalóan alapvetőek egy vizsgálat megtervezésekor. E téren is adódnak azonban meglepetések. Egyes események bekövetkezésének gyakoriságára epidemiológiai megfigyelések szolgáltatnak adatokat, és egy tanulmány placeboágán joggal várható ez az előfordulási gyakoriság. Kiderült azonban, hogy a placeboágon olykor sokkal ritkábban fordult elő a kérdéses esemény, mint az az epidemiológiai jellegű felmérésekből előre becsülhető volt. A magyarázat a placeboeffektusban keresendő. Ugyanis míg az epidemiológiai jellegű adatgyűjtés általában egyszerű felmérés, addig egy klinikai tanulmány során szorosabb orvos-beteg együttműködés alakul ki,

**Dogmák dőlnek meg, bevett gyógymódok változnak rövid idő alatt.**

rendszeres ellenőrzésre kerül sor, és ennek a körülménynek már önmagában is eseményt csökkentő hatása lehet. Az igazi probléma azonban az, hogy egy így megtervezett tanulmányban az aktív ágon (a placebo-ághoz viszonyítva) nem lesz elérhető a hipotézis bizonyításához szükséges statisztikai erő.

## A vizsgálat tárgya

Randomizált, kontrollált tanulmányokról megjelent közleményeket olvasva elég nyilvánvaló, hogy napjainkban a vizsgálatok tervezése és kivitelezése elsősorban a gyógyszeripar érdekeit szolgálja. A gyógyszeripar azonban emiatt nem marasztalható el. Tudomásul kell vennünk, hogy egy új gyógyszer befogadásához, az indikáció meghatározásához ma nélkülözhetetlenek a randomizált, kontrollált klinikai megfigyelések eredményei.

Egy új gyógyszer befogadásához ma nélkülözhetetlenek a randomizált, kontrollált klinikai megfigyelések eredményei.

Ugyanakkor igaz az is, hogy a közelmúltban olyan részletességű tanulmányok váltak ismertté, amelyeknek tervezési indokai kevésbé voltak szakmai indíttatásúak. Az olvasónak az a benyomása, hogy ezeket a vizsgálatokat döntően piaci megfontolás alapján, egyes piaci szereplők érdekellentétére alapozva tervezték. A szakmai közvélemény nincs meggyőződve az ilyen jellegű, már forgalomban lévő, bizonyított hatású készítményekkel végzett vizsgálatok szükségességéről.

## A vizsgálat kettős vak jellege

A szubjektív torzítás elkerülése érdekében ma már alapvető követelmény a vizsgálat kettős vak jellegének biztosítása. Ha ez a gyógyszerek jellegzetessége miatt nem lehetséges, akkor legalább a kimeneteli események vak értékelését kell biztosítani. E követelménynek az RCT-k kivétel nélkül megfelelnek.

## Vizsgálati végpontok

Az RCT-k kimeneteli végpontjait (az eredmények analízisét lehetővé tévő klinikai eseményeket) előre meghatározzák. Gyakran összevont klinikai végpontok szerepelnek egy tanulmányban. Növeli a tanulmányba vetett bizalmat, ha a vizsgálók tartják magukat az előre elhatározott végpontok analíziséhez. Ha attól eltérnek – ez pedig napjainkban elég gyakran előfordul –, gyenül a bizalom.

A klinikai végpontokat vizsgálat közben olykor a tudomány fejlődésére hivatkozva változtatják meg. Sajnos, nehezen osztható el az a gyanú, hogy inkább a pozitív kicsengésű végső eredmény érdeke volt a meghatározó a változtatásban.

A *post hoc* analízisek fénykorát éljük. Több esetben

ezeknek az analíziseknek egyetlen célja, hogy a figyelmet ismét a tanulmányra irányítsák. Fenntartás nélkül azonban csak az előre elhatározott *post hoc* analízisek, illetve alcsoport-analízisek fogadhatók el. E téren a nemzetközi irodalomban a változás kedvező irányú, és ténylegesen a tanulmányok tervezésekor, előre határozzák meg azokat a speciális alcsoport-analíziseket, amelyeket mindenképpen el fognak végezni. Ez a körülmény erősíti a tanulmány eredményeibe vetett bizalmat.

Az alcsoport-analíziseknél az a probléma merül fel, hogy az esetszám értelemszerű csökkenésével a statisztikai értékelhetőség határa alá csúszhatnak ugyanazoknak a klinikai végpontoknak a változásai, amelyek a főtanulmányban egyértelműen szignifikánsak voltak. Kérdés, hogy ezek az eredmények hogyan értékelendők. Az a helyes, ha az orvosi gondolkodáshoz tartjuk magunkat, meglátjuk az eredményekben rejlő értéket, és nem a statisztikus szemével nézzük az eredményeket, legyintve az olyan adatra, ahol nincs statisztikai erő.

A cardiovascularis eseményeket analizáló RCT-k újabb nehézsége (amelyre korábbi irodalmi adatok kezdetben nem utaltak), hogy az eseményeket és az invazív beavatkozásokat együttesen értékelő klinikai végpontokat olykor „elhúzza” az invazív beavatkozások nagyobb száma. Az invazív intervenció és a klinikai esemény bekövetkezése között azonban különbség van a téren, hogy az invazív intervenció indikálása bizonyos határig szubjektív elemeket is tartalmaz, míg az esemény alakulásában ilyen faktor nyilván nem játszik szerepet. Gyakori, hogy e körülmény miatt a vizsgálat eredményeinek értékelésekor a vizsgálati végpontok átcsoportosítására kényszerülnek a vizsgálók.

Külön irodalma van a köztes végpontok értékelésének. Vannak, akik ezt a beteg szempontjából értéktelennek tartják, vannak, akik fontos adatként kezelik. Valószínű, hogy a két véglet között van az igazság: a köztes végpontban bekövetkezett változás fontos, de keményvégpont-vizsgálattal mindenképpen megerősítendő adat.

## Centralizált mérés

A többzetes betegpopuláció vizsgálata értelemszerűen csak multicentrikus, számos esetben multinacionális keretek között valósítható meg. E tényből viszont következik, hogy megbízható laboratóriumi vizsgálati eredmények csak centralizált körülmények között nyerhetők. Ha egy multicentrikus vizsgálatban nincs centralizált laboratóriumi mérés (EKG- vagy echoanalízis), az jelentősen rontja a tanulmány értékét.

## Támogatás

Ma a vizsgálatok döntő többségét a gyógyszeripar gerinálja, mert az RCT-k anyagi finanszírozására az egészségügy egyetlen más szereplője sem képes. Egy-

egy kivétel természetesen előfordul, de ez egyre inkább ritkaságnak számít. Vannak vizsgálok ötlete nyomán megvalósuló tanulmányok, amelyeket a gyógyszeripar felkarol. Ez kétségtelenül üdvözlendő akkor, ha a tanulmány ténylegesen úgy jött létre, ahogy azt a közleményben jelezni szokták (investigator initiated study).

Egy vizsgálatot támogathat egy vagy több gyógyszeripari szereplő. Mindkét változatnak van előnye és hátránya. Egyetlen támogató esetén a vizsgálat könnyebben vihető véghez, a célra tartás veszélye azonban nagyobb. Több támogató esetén a vizsgálat nehezebben szervezhető, illetve az eredmények nehezkesebben interpretálhatók („confounding by co-funding”, amint az a UKPDS egyik kritikájában olvasható), de az eltérő érdekek ilyenkor kevésbé engedik meg egy markáns érdekek kizárólagos érvényesülését.

## Összehasonlító ág

Nem vitás, hogy egy gyógyszer hatékonysága placebóval összevetve ítéltető meg legmegbízhatóbban. Kétségtelen ugyanakkor az, hogy ismereteink bővülése nyomán egyes vizsgálati készítmények tesztelésekor etikai szempontok miatt már nem szervezhető placebo-kontrollos vizsgálat, így az összehasonlító ágon is gyógyszeres kezelés folytatandó. Nagy kérdés ilyenkor az, hogy mi szerepeljen az összehasonlító ágon. E téren napjainkban a határozott célra tartás a jellemző. Ez azt jelenti, hogy olyan készítményt választanak a vizsgálandó szer előnyének igazolása érdekében, amely ugyan szakmai szempontok alapján megfelel annak az elvnek, hogy az összehasonlító ág betegek ne maradjanak gyógyszeres kezelés nélkül, de az összehasonlító ágon szereplő gyógyszer ismeretében az aktív ágon várható eredmény előre borítékolható. A szakma határozott állásfoglalása nyújthat reményt arra, hogy olyan összehasonlító vizsgálatokra kerüljön sor, amelyek a szakmai közvéleményt ténylegesen foglalkoztatják. Az elmúlt években megfigyelhető volt, hogy a szakmai közvélemény előbb-utóbb (inkább utóbb) kikényszerítette azokat az összehasonlító vizsgálatokat, amelyek nem piaci, hanem szakmai szempontok alapján tarthatnak számot az érdeklődésre.

## A statisztikusok szerepe

Többbezes betegszámmal zajló vizsgálatokban az adatok olyan halmaza áll rendelkezésre, amelyek csak megfelelő statisztikusi felkészültséggel értékelhetők. A gyakorló klinikusok azonban csak az alapvető statisztikai elemzés módszertanával vannak tisztában, az összetettebbekével nem. Nem véletlen, hogy jó nevű szakmai folyóiratok nemcsak klinikusokkal, hanem statisztikai elemzésben jártas szakértőkkel is lektoráltatják a közleményeket. Ebből adódóan az RCT eredményeinek olvasásakor a klinikusok jórészt kiszolgáltatottak a statisztikusoknak: módszertanuk helyességét nem tudják ellenőrizni. Az irodalomban fellelhető olyan RCT-

publikációk, amelyeknek helyessége a statisztikai elemzés terén kételyt ébreszt. Továbbá olvashatók olyan közlemények, amelyeknél első olvasásra „kilóg a lóláb”, azaz nyilvánvaló, hogy az adatelemzés, illetve -csoportosítás a bűvös szignifikanciahatár elérése érdekében történt. Ezek a körülmények nem kedveznek az RCT-be vetett bizalomnak.

## Szerző és író

Egy RCT-publikációt döntően az első szerző jegyez, akkor is, ha a tanulmány több szerzője van, és akkor is, ha egy „writing committee” feladata a közlemény elkészítése. Az angol nyelvű szakirodalomban néhány szerző olyan gyakorisággal publikál kiváló RCT-közleményeket, hogy felmerül, ennyi közleményt egy szerzőnek az adott idő alatt fizikai képtelenség megírni. Bár megdöbbenő, mégis tudomásul kell venni, hogy nemzetközi szinten már meghonosodott a „medical writer” foglalkoztatása, és csak remélni lehet, hogy a szerzőként feltüntetettek minden esetben ténylegesen olvasták az adott közleményt a megjelenés előtt.

## Érdeklődés

Az érdeklődéssel (conflict of interest) összefüggő adatközlés terén a nemzetközi irodalom és kongresszusi gyakorlat határozottan előttünk jár. A „conflict of interest” feltüntetése alapvető követelmény, attól senki nem tér el, és senki nem talál kivétnevet abban, hogy egyes kutatókat a gyógyszeripar szponzorál. Azt ítélik el, aki a tényeket – még ha csak részben is – elhallgatja. Félő, hogy hazánkban még nem teljesen érett meg a helyzet a jelenlegi gyakorlat és a szakmai-társadalmi megítélés változásához.

## Metaanalízisek

Egyre terjedő gyakorlat a kisebb-nagyobb klinikai megfigyelések összesített értékelése (metaanalízise). Ez olyan újabb eredményeket szolgál-tathat, amelyek a bizonyítékok rangsorában az élen szerepelhetnek. A jó szándék kézenfekvő, a módszertan kidolgozott. Nyilvánvaló, hogy nagyobb betegszámmal végzett értékelés megbízhatóbbá teszi a nyert adatokat, növelheti a statisztikai erőt. A metaanalitikus elemzéseknek azonban vannak olyan árnyoldalai is, amelyeket az elfogulatlan értékeléshez ismerni kell.

A metaanalízisek módszertani részé-

---

**Növeli a tanulmányba vetett bizalmat, ha a vizsgálok tartják magukat az előre elhatározott végpontok analíziséhez.**

---



---

**Az alcsoportanalíziseknél az esetszám csökkenésével a statisztikai értékelhetőség határa alá csúszhatnak a változások.**

---

ben mindig közlik, hogy milyen szempontok alapján történt az irodalom áttekintése, a közlemények beválasztása, illetve kizárása. Sajnos, a módszertan lehetővé teszi, hogy a cél szentesítse az eszközt.

**Az összehasonlító ágon szereplő gyógyszer ismeretében az aktív ágon várható eredmény – az esetek egy részében – előre borítékolható.**

Bizonyos közlemények előtérbe helyezése, mások negligálása – a beválasztás és kizárás kritériumainak látszólag korrekt ismertetése mellett – érdemben torzíthatja a végeredményt, a metaanalízis végső adatait. E téren, sajnos, joggal feltételezhető a gyógyszeripari kompetitor cégek háttérben zajló munkálkodása.

A metaanalízisek túlbujánzásához hozzájárul az a tény is, hogy olykor csak a kettőt éppen meghaladó (három) közlemény további analizését végzik el, és jelentetik meg önálló közleményként.

A metaanalízisekbe vetett bizalmat nem erősíti, ha egyes esetekben a vizsgálatba bevont adatok csupán „data on file”, azaz az adott cégnél rendelkezésre álló, de nem publikált adatokról van szó.

## A hazai helyzet

Randomizált, kontrollált vizsgálatban számos intézmény vesz részt hazánkban. E tény fontos, hiszen a vizsgálatban részt vevők megtanulhatják, hogyan kell dolgozni egy olyan nemzetközi tanulmány végzésekor, amely az előírt feltételeknek mindenben megfelel. Olykor egy-egy nemzeti koordinátor a tanulmány előkészítésében és az adatok értékelésében is jelentősebb szerepet kap, és nevét örömmel látjuk a végső közlés szerzői között. Van rá példa, hogy hazai ötlet nyomán valósul meg egy-egy vizsgálat által kezdeményezett tanulmány.

**Jó és megbízható készítmények egy-egy kevésbé pozitív kicsengésű tanulmányát csak az érdeklődők találják meg az irodalom tanulmányozásakor.**

Hazai metaanalitikus elemzések első nyomai is megjelentek az irodalomban, jelezvén, hogy a módszer megvalósításának feltételei hazánkban is adottak.

A hazai helyzetre azonban főképpen a multicentrikus és multinacionális RCT-k és metaanalitikus elemzések interpretációja a jellemző. Kis ország vagyunk, ezért nyilvánvaló, hogy nagy klinikai tanulmányoknak csak szerény hozzájárulói lehetünk. A nyert adatok azonban szabadon hozzáférhetőek, és az a helyes, ha az újabb és újabb eredmények folyamatosan formálják mindennapi klinikai gyakorlatunkat. Az RCT-

k eredményeinek helyes értelmezése és széles körű terjesztése ezért hazánkban is kívánatos. Sajnos e téren is vannak példák a helytelen gyakorlatra.

Egy adott vizsgálat üzenetét az elsődleges klinikai végpontban megfigyelt esemény alakulása szabja meg. A vizsgálatot azért tervezték, amiért az elsődleges végpontot regisztrálják. Jelentősége van természetesen a másodlagos, illetve harmadlagos végpontként analizált

események követésének is, de tudni kell, hogy ezen esetekben a statisztikai erő nem tervezett, a számszerű alakulásra a véletlen egyre nagyobb valószínűséggel nyomja rá bélyegét. Az biztosan helytelen, ha egy tanulmány elsődleges (a támogató cég számára nem kedvező) eredményét egyszerűen elhallgatják, s csupán a másodlagos vagy harmadlagos, látszólag kedvező eredmények kommunikációjára fordítanak energiát.

Az RCT-k és metaanalízisek hazai kommunikációjára a marketingérdekek előtérbe kerülése a jellemző. Jó és megbízható készítmények egy-egy kevésbé pozitív kicsengésű tanulmányát csak az érdeklődők találják meg az irodalom tanulmányozásakor, miután az érintett cég a vizsgálatot hazánkban „agyonhallgatja”. Ez a szemlélet helytelen: a hazai gyakorló klinikusokat lehet „felntötteknek” tekinteni, akik tudják, hogy az orvostudomány a biológiai tudományok egyike, ahol matematikai jellegű törvényszerűségek nem érvényesülnek. Egy betegség előrehaladottabb stádiumában vizsgált készítmény kedvezőtlen (placebóval megegyező) hatása nem az adott gyógyszer tényleges hatástalanságára hívja fel a figyelmet, hanem arra, hogy az egyébként már bizonyított gyógyszert az adott betegség sokkal korábbi stádiumában kell alkalmaznunk.

A hazai kommunikációra a relatív kockázat-csökkenés számadatának sulykolása a jellemző, nyilván azért, mert ez a szám abszolút értelemben sokkal nagyobb, mint az abszolút kockázat csökkenésének számadata. Önmagában a relatív kockázat csökkenésének hangsúlyozása – más adatok nélkül és főleg csak kockázat-csökkenésként megjelölve – megtévesztő információközlésnek számít.

Sohasem szabad szem elől téveszteni, hogy egy adott RCT-t egy megadott életkorú, jól körülhatárolt jellegzetességekkel rendelkező betegcsoportban végeztek. Az adatokat interpretálni lehet, de extrapolálni nem, mert ez utóbbi nem felel meg az EBM elvének. Ez azt jelenti, hogy nem vezet megalapozott következtetésekhez, ha az eredményeket más életkorra, más jellegzetességekkel rendelkezők körére vetítik ki.

## Hogyan tovább hazánkban?

Egészen biztos, hogy a klinikai vizsgálatok terén megfigyelt változások, megújulások nem fordíthatók vissza. Az RCT-k és metaanalízisek eredményei hazánkban is megtermékenyítették a klinikai gyakorlatot, azok bekerültek a szakmai irányelvekbe is. A legújabb, 2006 elején közzétett szakmai irányelveknél egyenesen szakhatósági előírás volt, hogy azoknak bizonyítékon kell nyugodniuk, a bizonyítékok hierarchiáját is figyelembe véve. Hazánkban is egyre több szaklap közli a legfontosabb klinikai vizsgálatok, illetve metaanalízisek eredményeit, leggyakrabban a vizsgálat erősségét, illetve gyenge pontjait taglaló, a hazai sajátosságokra rámutató, értő kommentárral együtt. A közelmúltban a belgyógyászat egyes részterületeit felölelő, az EBM szellemében megírt monográfiák jelentek meg a könyvesboltokban.

A hazai 15 éves tapasztalat azonban kijelöli azt az utat is, amelyet érdemes követnünk ahhoz, hogy az RCT-k és metaanalízisek tényleges üzenete torzítás nélkül jusson el minden gyakorló klinikushoz.

A legfontosabb jelenleg az, hogy az RCT-k és metaanalízisek eredményeit helyesen, az EBM szellemének megfelelően értékeljük. A bevezetőben említettem, hogy az EBM az orvoslás olyan gyakorlatát jelenti, amely tényeken (evidenciákon) alapul, de az orvoslás gyakorlása során a patofiziológiai háttér ismerete, a klinikai tapasztalat és a betegek egyedi tulajdonságainak messzemenő figyelembevétele is igen fontos. Azaz az RCT-k és metaanalízisek eredménye csak egy (egyáltalán nem biztos, hogy a legfontosabb) azon tényezők között, amelyekre az orvosnak a betegek gyógyítása érdekében meghozott döntésekor tekintettel kell lennie. Az EBM korában sem szabad azonban megfeledkezni arról, hogy az orvosi gondolkodást a patofiziológiai szemlélet elsajátítása alakítja, formálja, és a diagnosztika, illetve a terápia helyes megtervezése patofiziológiai ismeretek nélkül elképzelhetetlen. Ugyanakkor az EBM tényanyagát is ismernünk kell a beteg érdekét szolgáló, korszerű és tényeken alapuló döntéshez.

Szakhatóságaink – helyesen – elvárják, hogy a napi klinikai gyakorlatunkban az EBM elveit kövessük. Kérdés azonban, hogy ugyanezek a szakhatóságok biztosítják-e az EBM elveinek megfelelő betegellátás finansziális háttérét. Félő, hogy egyes kórképek esetében nem. E téren azonban nem feltételezésekre kell hagyatkozni, hanem adatokkal kell alátámasztani, hogy az egyes kórképekben szenvedő betegek ellátása az EBM

elveinek megfelelően ténylegesen mennyibe kerül. Ezt követően lehet érvelni, hogy a finanszírozás a költséggel azonos mértékű legyen. Ha nem azonos, akkor nem lehet követelményként előírni olyasfajta ellátást, amelynek anyagi háttere nem biztosított.

A szakmai irányelvek gyakran kezelési algoritmusokat tartalmaznak. Az algoritmikus ábrák gondolkodás nélküli, „automatikus” követése ellentétes az orvosi ténykedés során természetes és nélkülözhetetlen mérlegeléssel. Az algoritmikus ábráknak helyük lehet, de eltúlzott szerepük ellen küzdeni kell.

Az RCT-k és metaanalízisek eredményeinek elfogulatlan, teljes körű, hozzáértő interpretációjára és kommunikációjára kell törekednünk, függetlenül az esetleges marketingérdektől. Ez néha nehéz, de a következetesség e téren is célravezető lehet.

Az EBM eredeti szellemét egyre szélesebb körben terjesztenünk kell a posztgraduális képzésben, és célszerű lenne megteremteni annak körülményeit, hogy az EBM alapjai a graduális orvosképzésben is megjelenjenek. E téren érdemes megszívlelni azokat a külföldi tapasztalatokat, amelyek rezidensek, illetve orvostanhallgatók ilyen irányú képzésével kapcsolatosak.

**Nem lehet követelményként előírni olyasfajta ellátást, amelynek anyagi háttere nem biztosított.**

*A Dilemmák rovatban megjelent írások a felkért szakemberek egyéni szakmai tapasztalatát és véleményét tükrözik.*

## IRODALOM

1. Guyatt GH. Evidence-based medicine. *Ann Intern Med* 1991;114 (Suppl 2):A-16.
2. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995;310:1122-6.
3. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
4. Sackett DL, et al. Evidence-based Medicine. How to practice and teach EBM? New York, Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.
5. Jenicek M. A physician's self-paced guide to critical thinking. Chicago: American Medical Association (AMA press) 2006.



HÍR

### XV. DUNÁNTÚLI DIABETES HÉTVÉGE

*Helyszín:* Club Tihany, 8237 Tihany, Rév u. 3.

*Időpont:* 2007. március 2–4.

A Pannon Diabetes Munkacsoport és a Magyar Diabetes Társaság tisztelettel meghívja Önt és munkatársait a XV. Dunántúli Diabetes Hétfégre, amelyet a Club Tihanyban rendez, az „Alapítvány a Cukorbetegéért” Kongresszusi Iroda szervezésében.

*Regisztráció és további információ:* [www.diabet.hu/ddh2007](http://www.diabet.hu/ddh2007)