

Aktualna praktyka psychiatrii opartej na dowodach

John Wallace

Advances in psychiatric treatment (2011), 17, 389–395

Wyniki badań, które powinny zmienić praktykę kliniczną, są często latami ignorowane. Codziennie publikowane są wyniki 55 nowych badań z dziedziny medycyny. Psychiatry muszą mieć jakiś sposób, żeby selekcjonować te badania, przyswoić ich treść oraz działać zgodnie z ich wynikami dla dobra pacjentów. Próbując zaspokoić te potrzeby, przedstawiono w tym artykule najważniejsze elementy psychiatrii opartej na dowodach. Podejście oparte na dowodach polega w pierwszej kolejności na stawianiu pytań, na które można uzyskać odpowiedź; następnie – na poszukiwaniu dowodów; a w końcu – na krytycznej ocenie dostępnych informacji pod kątem trafności i znaczenia. Czwarty etap obejmuje zintegrowanie dowodów z doświadczeniem klinicznym i czynnikami istotnymi dla chorego. Ogólnym celem jest poprawa leczenia pacjenta w warunkach codziennego życia. W artykule przedstawiono wiele narzędzi potrzebnych do przezwyciężenia niektórych częstych trudności doświadczanych przez psychiatrów przy próbach znalezienia i wykorzystania wyników opublikowanych badań w celu lepszego rozwiązywania problemów pacjentów.

Około 1972 roku Archie Cochrane z Cochrane Library zaczął wyrażać zaniepokojenie, że wiele decyzji dotyczących leczenia nadal opiera się na „przecuciu” lub „dobrej intuicji”.¹ W poczuciu Cochrane’a intuicja powinna czerpać z wyników najlepszych dostępnych badań.

Psychiatrię przez cały okres jej rozwoju charakteryzowało podejście ideologiczne i kontrowersje. Ta specjalizacja często była postrzegana jako cechująca się niską kompetencją. Z powodu tych zastrzeżeń psychiatria była jedną z pierwszych dyscyplin klinicznych, w której przeprowadzono randomizowane badania kontrolowane i z jawnym entuzjazmem podchodzono do schematu eksperymentalnego.²

Obecnie dostępna jest wyjątkowa liczba dowodów dotyczących zdrowia psychicznego, jednak lekarze powinni mieć możliwość łatwego i szybkiego wyszukiwania potrzebnych informacji. Głównymi barierami w wykorzystywaniu dowodów bieżących badań w praktyce klinicznej są czas i umiejętności. Trudno jest pozyskać całą wiedzę dotyczącą współczesnych badań, a psychiatra wyposażony w całą współczesną wiedzę pozostaje postacią mityczną. Psychiatry muszą mieć jakiś sposób, żeby przesiać te badania, przyswoić ich treść oraz działać zgodnie z ich wynikami dla dobra pacjentów.

Psychiatria oparta na dowodach

Pojęcie medycyny opartej na dowodach zostało po raz pierwszy wykorzystane na początku lat 90. XX wieku przez Davida Sacketta z McMaster University w Kanadzie. Medycyna oparta na dowodach polega na „sumiennym, precyzyjnym i rozsądnym wykorzystywaniu bieżących najlepszych dowodów przy podejmowaniu decyzji dotyczących poszczególnych pacjentów”.³ Podstawą tego podejścia jest integrowanie indywidualnego doświadczenia klinicznego z najlepszymi dostępnymi dowodami z aktualnych badań.

Praktykowanie medycyny opartej na dowodach w psychiatrii składa się z kilku ważnych elementów. Podejście to można podzielić na cztery proste etapy (ramka 1). Pierwszym krokiem jest sformułowanie pytania dotyczącego choroby pacjenta, na które można odpowiedzieć; następnym – poszukiwanie odpowiedzi; trzecim – krytyczna ocena uzyskanych dowodów pod względem ich trafności i znaczenia. Czwarty etap polega na podejmowaniu przez lekarzy decyzji klinicznych na podstawie integrowania dowodów z ich własnym doświadczeniem, a także wartościami i preferencjami pacjenta. Wszystko to służy poprawie leczenia pacjenta w zwykłych codziennych okolicznościach. Pierwszym problemem w wykorzystywaniu

John Wallace, psychiatra konsultant i psycholog kliniczny, starszy asystent w dziedzinie opieki zdrowotnej opartej na dowodach na Oxford University. Jego zainteresowania badawcze obejmują wykorzystywanie przeglądów systematycznych do oceny względnej skuteczności psychologicznych i farmakologicznych metod leczenia oraz sposobów pokonywania barier w przenoszeniu wiedzy z badań naukowych do praktyki klinicznej.

Adres do korespondencji: dr John Wallace, DPhil Reader in Evidence-Based Healthcare, Kellogg College, 62 Banbury Road, Oxford University OX2 6PN, Wielka Brytania, e-mail: john.wallace@wadh.oxon.org

Konflikt interesów: brak.

podejścia opartego na dowodach w praktyce jest zatem sformułowanie konkretnego pytania klinicznego w odpowiedzi na problem lub scenariusz spotykany w praktyce klinicznej.

Stawianie pytań, na które można odpowiedzieć

Profesor Sackett³ sugeruje, że najważniejszą umiejętnością jest postawienie dobrze sformułowanego pytania klinicznego. Zawsze najlepiej jest przekształcić lukę w wiedzy w jasno sprecyzowane pytanie, na które można odpowiedzieć. W rezultacie otrzymujemy kilka słów kluczowych, które są przydatne przy szukaniu dowodów.

Wiele problemów w codziennej praktyce obejmuje pytania dotyczące wyboru metody leczenia, która, jak się z nadzieją zakłada, nie przyniesie więcej szkód niż korzyści.

Praktyczny przykład

Przypuśćmy, że pacjent zadaje pytanie, czy w depresji „leczenie rozmową” jest lepsze niż przyjmowanie tabletek. Pytanie wynika z indywidualnych potrzeb. Można je systematycznie budować przez dodawanie kolejnych słów kluczowych. Ponieważ omawiany problem dotyczy leczenia, pytanie dobrze wpasowuje się w schemat, który będzie uwzględniał populację, interwencję, porównanie i wynik leczenia.

Pod względem struktury każde pytanie składa się z czterech części, najlepiej, żeby było skonstruowane według schematu PICO⁴ (ramka 2). Określenia zaczerpnięte z tak sformułowanego pytania będą stanowić najlepszą strategię poszukiwań. W przypadku omawianego pacjenta, który chce się dowiedzieć, czy psychoterapia jest lepsza od leków w stanach obniżonego nastroju, pytanie może składać się z czterech kluczowych elementów: pacjent jest dorosłym chorym na depresję, interwencją może być psychoterapia, porównywalną metodą leczenia mogą być leki; wynikiem leczenia może być wyzdrowienie z depresji. Takie pytanie będzie podstawą poszukiwań najlepszych dowodów w celu znalezienia rozwiązania problemu chorego.

Znajdowanie dowodów

Następnym zadaniem jest szybkie i skuteczne znalezienie najlepszych dowodów. Piśmiennictwo medyczne co 10 lat ulega podwojeniu, co może prowadzić do przeciążenia informacyjnego. Przeglądanie całego dostępnego piśmiennictwa nie jest praktyczne. Każdy lekarz, który ma nadzieję pozostać na czasie, musi dysponować umiejętnością przeszukiwania piśmiennictwa. Znajdowanie najlepszych dowodów w psychiatrii wymaga wiedzy dotyczącej najodpowiedniejszych źródeł informacji i najlepszych sposobów ich wyszukiwania.⁵

Pierwszą zasadą dobrych poszukiwań jest wykorzystywanie najtrafniejszych słów lub wyrażeń kluczowych. Po zidentyfikowaniu słów kluczowych można zanotować pokrewne terminy lub istotne synonimy. Następnie można przystąpić do badania

Ramka 1

Etapy postępowania w medycynie opartej na dowodach

1. Sformułowanie pytania, na które można odpowiedzieć
2. Znalezienie dowodów
3. Ocena dowodów
4. Wykorzystanie dowodów

problemu klinicznego przez przeszukiwanie piśmiennictwa, w tym artykułów indeksowanych w medycznych bazach danych, czy innych materiałów dostępnych w internecie (ramka 3).

INTERNET

Często pierwszym źródłem informacji dla pacjenta jest internet. Informacje uzyskane w wyniku przeglądania stron internetowych różnią się jednak treścią, autorstwem, aktualnością i co najważniejsze, jakością. W sieci dostępny jest ogromny zbiór informacji, których rzetelności lub dokładności nie da się zagwarantować. Użytkownicy internetu rzadko wykraczają poza pierwszą napotkaną stroną internetową, jednak popularność nie zawsze przekłada się na rzetelność informacji. Niewiele dowodów empirycznych potwierdza wartość ogólnego przeszukiwania internetu w celu zidentyfikowania potencjalnych badań na miliardach stron dostępnych w sieci.⁶

O wiele lepszym źródłem informacji są dostępne online kliniczne bazy danych, takie jak Medline i Embase zawierające artykuły uszeregowane w sposób ułatwiający ich wyszukiwanie. Zakres tematyczny tych bibliograficznych baz danych jest podobny, ale są one skonstruowane na podstawie innej per-

Ramka 2

Format pytania PICO

Zgodnie z tym podejściem pytanie powinno obejmować:

- Patient diagnosis** – Rozpoznanie
- Intervention** – Interwencję lub metodę leczenia, która nas interesuje
- Comparison** – Porównanie lub interwencję kontrolną
- Outcome** – Pożądany rezultat

Ramka 3

Istotne elektroniczne bazy danych

- Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/central)
- MEDLINE (www.nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html)
- Embase (www.embase.com)
- PsycINFO (www.apa.org/pubs/databases/psycinfo/index.aspx)

spektywy. Ze względu na ich częściowe nakładanie się, w celu uzyskania wyczerpujących informacji ważne jest przeszukanie więcej niż jednej bazy danych.⁵ Przeglądając dostępne online kliniczne bazy danych, najlepiej jest rozpocząć od Cochrane Library.

BIBLIOTEKA COCHRANE'A

Cochrane Library jest zbiorem baz danych zawierających wysokiej jakości, niezależne dowody, które mają pomóc przy podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia. Przegląd Cochrane, bazy złożonej z systematycznych przeglądów i metaanaliz, dostarcza najwyższej jakości dowodów, na których można oprzeć decyzje kliniczne.

Przegląd systematyczny stanowi podsumowanie lub opis tego, co wiadomo i czego nie wiadomo na dany temat. Metaanaliza jest po prostu syntezą wyników systematycznych przeglądów. Te przeglądy są określane jako „dowody wtórne”, ponieważ łączą wyniki wielu różnych badań, omawiając je w przystępnej i użytecznej formie.

Użytkownicy mogą przeszukać całą Cochrane Library lub wchodzące w jej skład poszczególne bazy danych, które mogą zawierać przeglądy lub randomizowane badania kontrolowane. Często pełne teksty artykułów są dostępne w formacie, który umożliwia ich wydrukowanie. Co ważne, Cochrane Collaboration opracowało powiększającą się bazę danych, zwaną Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL. Pojawienie się tej bazy ma duże znaczenie – jest obecnie uważana za najlepsze pojedyncze źródło doniesień z badań.⁷

Poza CENTRAL dwie bazy danych przeważnie są uważane za najważniejsze źródła przy poszukiwaniu badań klinicznych: Medline i Embase. Często dostęp do nich jest zapewniany przez państwo, a poszczególne szpitale mogą wykupić licencję na ich wykorzystywanie. Przeważnie są uważane za najważniejsze międzynarodowe bazy danych w ogólnej ochronie zdrowia.

MEDLINE I PUBMED

Medline jest główną bibliograficzną bazą danych piśmiennictwa biomedycznego. Składa się z cytacji i streszczeń z czasopism publikowanych w Stanach Zjednoczonych, Wielkiej Brytanii i wielu innych krajach. (Cytacja zawiera tytuł i datę opublikowania artykułu; streszczenie jest krótkim opisem artykułu).

Medline, która mieści się w USA, zawiera ponad 18 milionów odniesień do artykułów w czasopismach publikowanych od połowy lat 40. XX wieku do dzisiaj.⁸ PubMed jest darmową wersją Medline, pod pewnymi względami lepszą. PubMed zawiera aktualne cytacje, jeszcze nieindeksowane w Medline, a także doniesienia z większej liczby czasopism.

W większości przypadków wyniki przeszukiwania tych baz danych są dostępne tylko w formie krótkich streszczeń, chociaż coraz więcej doniesień posiada obecnie odsyłacze do dostępnych za darmo, pełnych wersji artykułów.

EMBASE

Embase zawiera ponad 24 miliony artykułów opublikowanych od 1974 roku do chwili obecnej. Ta międzynarodowa baza danych jest europejską wersją Medline. Zawiera streszczenia artykułów z dziedziny medycyny i farmakologii. Obecnie w Embase indeksowanych jest ponad 7500 czasopism.⁹

Zawartość tych baz w znacznym stopniu nakłada się na siebie, chociaż jedna trzecia czasopism indeksowanych w Medline nie występuje w Embase. Przeszukanie tych dwóch baz danych dostarcza podobnej liczby istotnych cytacji, chociaż niekoniecznie takich samych. Systematyczny przegląd wykazał, że za pomocą Medline można zidentyfikować zaledwie 30% wszystkich znanych i opublikowanych randomizowanych kontrolowanych badań.¹⁰ Dlatego w ramach dokładnych poszukiwań konieczne jest przeszukanie obydwu baz danych.

PSYCINFO

Kolejną ważną bazą danych w psychiatrii jest PsycINFO, która zawiera artykuły opublikowane od 1887 roku do chwili obecnej. Została stworzona przez Amerykańskie Towarzystwo Psychologiczne i zawiera streszczenia artykułów z dziedziny psychologii i psychiatrii.

TWORZENIE STRATEGII POSZUKIWAŃ

Dostępne online elektroniczne bazy danych umożliwiają stosunkowo szybkie wyszukanie tysięcy artykułów. Obecnie wiele szpitali dysponuje dobrym dostępem do Internetu. Możliwość skutecznego przeszukiwania tych baz danych stanowi ważny aspekt medycyny opartej na dowodach.

Przeważnie zaleca się, żeby lekarze zapoznali się z Cochrane Library i Medline. Bazy danych Cochrane są dostępne za darmo, podobnie jak przyjazna dla użytkownika baza PubMed, najczęściej wykorzystywana przy poszukiwaniu piśmiennictwa biomedycznego.

Po wybraniu słów kluczowych i odpowiednich baz danych można zacząć poszukiwania.

Praktyczny przykład

Postawione wcześniej pytanie dotyczy wyboru metody leczenia – farmako- lub psychoterapii. Pierwszym źródłem informacji jest przegląd randomizowanych badań kontrolowanych w Cochrane Library. Kolejnym etapem poszukiwania dowodów jest wyszukiwanie poszczególnych randomizowanych kontrolowanych badań w Cochrane Library i Medline.

Oczywiście nie można rozwiązać całego złożonego problemu klinicznego przez taką wyszukiwarke jak Google. Jeżeli wpisujemy zdanie: „Czy psychoterapia jest lepsza niż leki w spowodowaniu, aby młody mężczyzna z depresją był mniej smutny?”, prawdopodobnie nie uzyskamy żadnych wyników. Lepiej posłużyć się konkretnymi słowami kluczowymi, takimi jak „dorośli”, „depresja”, „leczenie” i „remisja”. Przeprowadzenie wyczerpujących poszukiwań wymaga, żeby pamiętać o wszystkich terminach alternatywnych, pisowni i synonimach.

Tworzenie strategii poszukiwań obejmuje wykorzystywanie operatorów Boole'a (ramka 4). Polega to na łączeniu poszukiwanych terminów i zawężaniu ich obszaru do kwestii zawartych w postawionym pytaniu. Można stosować określenia łączące, takie jak „oraz” (ang. „and” które zawęża poszukiwania) i „lub” (ang. „or” które je rozszerza). Wykorzystywanie operatorów Boole'a umożliwia użytkownikom znalezienie najbardziej istotnych odniesień w celu szybkiego rozwiązania problemu klinicznego.

Praktyczny przykład

W omawianym przykładzie możemy wpisać „depresja” LUB „zaburzenie depresyjne” ORAZ „terapia poznawcza” ORAZ „leki” ORAZ „remisja” do wyszukania badań, które dostarczą odpowiedzi na postawione pytanie.

TEKSTY PISANE JĘZYKIEM POTOCZNYM I MEDYCZNYM

Naturalnym sposobem przeszukiwania baz danych jest posługiwanie się potocznymi określeniami, takimi jak „depresja”, czy „leczenie rozmową”, co powoduje identyfikację tekstów pisanych językiem codziennym. Można jednak w ten sposób uzyskać wiele artykułów niezwiązanych z interesującym badacza tematem. Skuteczniejszym sposobem poszukiwań jest posługiwanie się językiem medycznym, który został opracowany specjalnie do przeszukiwania konkretnych baz danych. Każdy artykuł w bazie danych jest powiązany z kilkoma medycznymi określeniami (terminy MeSH; www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html), które ułatwiają wyszukanie podstawowych zagadnień. Przykładowe słowa kluczowe to: „psychoterapia” lub „depresja kliniczna”. Ułatwia to łatwiejsze wyszukiwanie artykułów na dany temat, dzięki ograniczeniu wpisywanych terminów. Na indeksowanie wpływa jednak „błąd czynnika ludzkiego”, dlatego aby uniknąć przeoczenia ważnych artykułów, zaleca się jednocześnie przeszukiwanie tekstów pisanych językiem potocznym i profesjonalnym.

Opracowanie wyników poszukiwań

Strategia poszukiwań może charakteryzować się wysoką czułością lub swoistością. W pierwszym przypadku znajduje się wiele artykułów mających związek z pytaniem klinicznym, w tym również materiały, które okażą się niepotrzebne. Przy wykorzystaniu określonej strategii uzyskuje się więcej interesujących artykułów, jednak można przy tym przeoczyć niektóre ważne doniesienia. Najlepszym sposobem rozwiązania tego problemu jest rozpoczęcie od szeroko zakrojonych poszukiwań, a następnie zawężanie ich w razie potrzeby.

Innym sposobem zawężenia poszukiwań jest ograniczenie ich do określonego rodzaju publikacji. Posługując się ikoną „rodzaj artykułu” (publication type) w Medline użytkownicy mogą wyszukiwać w tej bazie danych „metaanalizy”, „randomizowane badania kontrolowane” lub „praktyczne wytyczne”.

Ramka 4

Poszukiwania metodą Boole'a

Poszukiwania metodą Boole'a wykorzystują operatory „oraz” (AND), „lub” (OR) i „nie” (NOT) w celu uszczegółowienia poszukiwań:

- „depresja” oraz „terapia poznawcza” – umożliwi znalezienie artykułów, w których wspomina się o depresji i terapii poznawczej
- „depresja” lub „zaburzenia depresyjne” – umożliwi wyszukanie stron, w których wspomina się o depresji lub zaburzeniach depresyjnych
- „depresja” nie „lek” – umożliwi znalezienie stron, w których wspomina się o depresji, ale nie o lekach

Innymi słowy poszukiwania zostają zawężone do badań określonego rodzaju. Następnie użytkownik może kliknąć na tytuł wyszukanego doniesienia, żeby zobaczyć streszczenie lub pełną wersję artykułu. Obecnie coraz więcej czasopism udostępnia w formie elektronicznej pełne wersje artykułów. Za pomocą „menadżera wyników” (results manager) na dole strony można znaleźć opcje umożliwiające wydrukowanie, wysłanie mailem lub zapisanie uzyskanych wyników.

Dotychczas wstępnym etapem procesu poszukiwań było sformułowanie jasnego pytania, na które można uzyskać odpowiedź, wybranie istotnych baz danych, a następnie ustalenie odpowiednich słów kluczowych i ich synonimów. Za pomocą medycznych słów kluczowych i określeń potocznych, w połączeniu z wykorzystywaniem operatorów Boole'a, można skutecznie przeszukiwać Cochrane Library, Medline, Embase i PsycINFO. Taka strategia poszukiwań powinna umożliwić wyszukiwanie artykułów istotnych dla odpowiedzi na konkretne pytanie kliniczne.

Wskutek poszukiwań można uzyskać wiele artykułów, z których być może tylko jeden okaże się istotny. Następnym etapem jest ocena tego artykułu pod kątem trafności i przydatności klinicznej.

Ocena dowodów

Jakość uzyskiwanych dowodów często jest różna. Wykorzystywanie nierzetelnych dowodów w praktyce może prowadzić do szkodliwych konsekwencji lub marnowania zasobów. Podejście oparte na dowodach może pomóc w uproszczeniu i wyjaśnieniu złożonych artykułów klinicznych, ponieważ dostarcza narzędzi do oceny trafności i istotności badania.

Podstawowym elementem praktyki opartej na dowodach jest krytyczna ocena. Jest to również ważny temat egzaminacyjny o coraz większym znaczeniu dla osób szkolących i klinicystów. Przy ocenie każdego badania ważne jest rozważenie tego, czy zostało dobrze zaprojektowane. Naturalnie, decydując o tym, jaką wagę należy przywiązywać do wniosków uzyskanych w badaniu, ważne jest, aby ocenić, jak dobrze czy jak rygorystycznie zostało przeprowadzone to badanie. Krytyczna ocena artykułu wyszukanego pod-

Ramka 5

Pytania stawiane w ramach krytycznej oceny

- Czy wyniki są trafne?
- Czy wyniki są ważne?
- Czy wyniki są pomocne?

czas poszukiwań ma kilka podstawowych etapów (ramka 5). Czytelnicy muszą ostatecznie zdecydować, czy uzyskane dowody są trafne lub zbliżone do prawdy. Chcą również ocenić doniesienie pod kątem jego znaczenia i przydatności klinicznej oraz określić, czy wyniki mogą pomóc ich pacjentowi.

CZY WYNIKI BADANIA SĄ TRAFNE?**Randomizacja**

Na wstępie lekarze muszą upewnić się, że postawione pytanie odnosi się do badanej populacji, zastosowanej interwencji i badanych parametrów. Kolejnym krokiem jest ocena, czy przydział do grup w badaniu odbywał się drogą losową (randomizacja). Podstawowym celem randomizacji jest uzyskanie dwóch grup, które na początku badania będą do siebie podobne. W celu maksymalnego ograniczenia błędów i zniekształceń decyzja dotycząca tego, jaka metoda leczenia zostanie zastosowana u pacjenta, np. psychoterapia czy lek przeciwdepresyjny, powinna zależeć od losowego przydziału.

Randomizowane badanie kontrolowane dostarcza najlepszych dowodów, ponieważ randomizacja powoduje równomierne w badanych grupach rozprzestrzenienie wszystkich zmiennych zakłócających, także nieznanymi. Wskutek tego powstają dwie grupy, równoważne pod wieloma ważnymi względami. Pytając, czy uzyskane w badaniu wyniki są trafne, czytelnicy mogą stwierdzić, że badanie wpada w pierwszą pułapkę, jeżeli nie było losowego przydziału pacjentów do grup, w których stosowano różne interwencje terapeutyczne.

Przydział niejawny

Lekarze, którzy kwalifikują pacjentów do udziału w badaniu, mogą nieświadomie zakłócać równowagę między grupami. Dlatego najlepiej, żeby lista z przydziałem losowym nie była jawna dla kwalifikujących lekarzy. Takie postępowanie określa się mianem „niejawnego przydziału”. Ważne, żeby oceniać pod tym kątem wszystkie randomizowane kontrolowane badania.⁴ Ukrycia randomizacji dokonuje się, zanim pacjenci zostaną włączeni do udziału w badaniu, później następuje maskowanie.

Maskowanie

Czytając doniesienie z badania, należy ocenić maskowanie („zaślepienie”) uczestników, osób oceniających wyniki i innych pod względem statusu badania. Najlepiej, żeby pacjenci i leka-

rze nie wiedzieli, kto otrzymuje właściwe leczenie. W przypadkach, w których osoby oceniające nieświadomie zniekształcają ocenę wyników, jeżeli wiedzą, u kogo jest stosowana oceniana metoda leczenia, mamy do czynienia z błędem obserwatora. Oczywiście, nie zawsze jest możliwe maskowanie pacjentów, co wynika z charakteru stosowanego leczenia (np. psychoterapii poznawczej). W przypadku osób oceniających można jednak zamaskować przydział pacjentów do grup.

Dokładność badanych parametrów

Innym dużym problemem dotyczącym trafności jest dokładność parametrów zastosowanych do oceny wyników. Przeważnie im bardziej obiektywny jest badany parametr, tym lepiej. Ważne również, żeby analizować pacjentów w grupach, do których zostali przyporządkowani, a także, żeby badanie trwało wystarczająco długo, aby można było zaobserwować zmianę badanego parametru, np. zmniejszenie nasilenia objawów depresji klinicznej.

Utrata pacjentów

Następnie ważne jest zwrócenie uwagi na to, czy wszyscy pacjenci zostali uwzględnieni na końcu badania. W sytuacji, kiedy wieku uczestników wypada z udziału w badaniu, jego wyniki są wątpliwe. W badaniu dobrej jakości niewielu pacjentów może wypadać z dalszej obserwacji. Jeżeli adekwatnie obserwowanych jest mniej niż 80% pacjentów, wyniki badania mogą być uważane za budzące wątpliwości.

Wady

Wszystkie badania charakteryzują się pewnymi niedoskonałościami, w kontekście wspomnianych powyżej problemów, nie wiadomo jednak, jakie jest znaczenie tych defektów. Ważne jest traktowanie badania jako całości, a nie ocenianie tylko poszczególnych jego elementów. Czy sumaryczny wpływ tych wad istotnie zmienia całościowe wyniki? Odpowiedź na to pytanie umożliwi lekarzom ocenę ogólnej jakości badania przed zadecydowaniem o jego znaczeniu.

CZY WYNIKI SĄ WAŻNE?

W tym miejscu trzeba rozważyć dwa czynniki: jak duży jest efekt terapeutyczny i na ile prawdopodobne jest, że obserwowany efekt wynika jedynie z przypadku.¹¹ Efekt terapeutyczny w randomizowanym badaniu kontrolowanym można opisać na różne sposoby, m.in. używając takich określeń, jak ryzyko bezwzględne, ryzyko względne, iloraz szans i NNT (number needed to treat, współczynnik określający liczbę osób, którą trzeba leczyć, żeby wykazać określony efekt). Duży efekt terapeutyczny może być bardziej istotny niż niewielki.

Obserwowany efekt terapeutyczny może wynikać z błędów systematycznych, przypadku lub, najlepiej, rzeczywistego wpływu leczenia. Po wykluczeniu w granicach rozsądku błędów i zdecydowaniu, że badanie charakteryzuje się trafnością należy zastanowić się, czy uzyskane wyniki nie są jedynie

dzielęm przypadku, a nie bezpośrednią konsekwencją samego leczenia.

ISTOTNOŚĆ STATYSTYCZNA

Pojęcie istotności statystycznej odnosi się do prawdopodobieństwa, że wyniki badania nie wynikają jedynie z przypadku. Do oceny istotności statystycznej można wykorzystać wartość p i przedziały ufności. Wartość p umożliwia rozważenie prawdopodobieństwa, że wyniki są efektem przypadku. Tradycyjnie przyjęto, że $p=0,05$ jest uznane za próg istotności statystycznej. Wartość p mniejsza niż 0,05 oznacza wyniki „istotne statystycznie”, czyli sugeruje, że jest mało prawdopodobne, aby efekt terapeutyczny był dziełem przypadku. Uważa się, że takie p jest wystarczająco niewielkie, żeby można było odrzucić hipotezę zerową, zakładającą, że nie w przypadku naszego pacjenta ma różnicy w skuteczności między psychoterapią a lekami.

Praktyczny przykład

Przy wcześniejszym pytaniu należy ocenić, czy wynik (wykazujący przewagę terapii poznawczo-behawioralnej) mógłby być przypadkowy, jeżeli nie byłoby różnicy między terapią poznawczą a lekami. Na równi z właściwymi wynikami badanie powinno uwzględnić parametr w postaci prawdopodobieństwa, że interesujący wynik został uzyskany przypadkiem, nawet jeżeli terapia poznawczo-behawioralna nie była lepsza niż leki przeciwdepresyjne.

PRZEDZIAŁY UFNOŚCI

Następnie trzeba przyjrzeć się przedziałom ufności. Przedział ufności oznacza zakres wartości, w których, jak z uzasadnioną pewnością można przyjąć, rzeczywiście mieści się efekt terapeutyczny. Przedział ufności (PU) opisuje niepewność przypisaną najlepszym danym szacunkowym dotyczącym efektu terapeutycznego. 95% PU często interpretuje się jako wskazujący zakres, w którym można być na 95% pewnym, że mieści rzeczywisty efekt terapeutyczny. Jeżeli przedział ufności jest wąski, efekt leczenia określono bardziej precyzyjnie. Bardzo szerokie przedziały ufności wskazują na większy brak pewności i mniejsze przekonanie dotyczące precyzji danego wyniku.

Jeżeli przedział ufności dla średniej różnicy obejmuje 0 lub dla ilorazu szans obejmuje 1, wówczas nie jest możliwe wykazanie różnicy między porównywanymi grupami, a wynik jest „nieistotny statystycznie”. Jeżeli jednak przedział ufności wyklucza średnią różnicę 0 lub iloraz szans 1, wówczas wynik uważa się za statystycznie istotny, nieuzyskany przez przypadek.

CZY WYNIKI SĄ ZNACZĄCE?

Po wykluczeniu błędów systematycznych i udziału przypadku osoba oceniająca może przejść do ilościowego określania korzyści z leczenia. Można to zrobić, przyglądając się, czy występuje istotna różnica w częstości zdarzeń między dwoma

grupami, w naszym przypadku, między grupą, w której zastosowano terapię poznawczą, a grupą leczoną farmakologicznie. Za najbardziej przydatny parametr do oceny korzyści z leczenia uważa się wskaźnik NNT (dalsze informacje można znaleźć w Advances, Hodgson R, Cookson J, Taylor M. (2011) Numbers-needed-to-treat analysis: an explanation using antipsychotic trials in schizophrenia. 17:63-71). NNT pokazuje średnią liczbę pacjentów, którzy muszą być leczeni, żeby w określonym czasie uzyskać jeden dobry rezultat.

Ważne jest również, żeby zapytać, czy istnieją istotne przyczyny, które powodowałyby, że nie można wykorzystać trafnych, ważnych dowodów u danego pacjenta.

Praktyczny przykład

W przypadku postawionego tu pytania konieczna jest pewność, że badani – hospitalizowani chorzy na ciężką depresję, nie różnią się zasadniczo od pacjentów leczonych ambulatoryjnie. Dodatkowo leczenie (w tym przypadku terapia poznawczo-behawioralna) musi być dostępne w ośrodku prowadzącym badanie.

Wykorzystanie dowodów

W końcu szczególnie ważne jest, żeby przy każdej decyzji dotyczącej podejmowanych działań, takich jak terapia poznawcza czy stosowanie leków przeciwdepresyjnych, uwzględnić wartości i preferencje pacjenta. Obydwe te metody mogą wiązać się ze znacznymi „błędami posłuszeństwa” ze strony pacjenta. Preferencje pacjenta należy omawiać po nawiązaniu przymiery terapeutycznego. Podstawową cechą medycyny opartej na dowodach jest integracja dowodów z badań z doświadczeniem klinicznym, jak również wartościami pacjenta.

Niektóre pytania kliniczne są trudne i w odpowiedzi na nie dostępnych może być niewiele trafnych dowodów. Łatwo jest skrytykować badanie, jednak mimo swoich ograniczeń może ono dostarczać najlepszych dostępnych dotychczas dowodów. Doniesienie może oferować pewne wytyczne, a czasami jakiegokolwiek wytyczne dotyczące leczenia są pożądane.

W podejściu opartym na dowodach lekarze muszą być w stanie formułować pytania, na które można odpowiedzieć, szybko znaleźć dowody, skutecznie je ocenić, a następnie zintegrować dowody z doświadczeniem klinicznym i preferencjami pacjenta. Po określeniu, że dowody są trafne i ważne, należy zdecydować, czy można odnieść je do konkretnego pacjenta. Jeżeli jednak krytyczne podejście wykaże, że artykuł posiada potężne defekty, wtedy można rozważyć zignorowanie artykułu i podjęcie dalszych poszukiwań. Jeżeli artykuł ma poważne wady, wówczas ustalone efekty mogą nie odnosić się do pacjenta w sposób opisany w badaniu.

Ciągły rozwój zawodowy

W psychiatrii istnieje luka między badaniami i leczeniem, która objawia się nieuzasadnioną zmiennością w praktyce kli-

nicznej. Nieuchronną konsekwencją tej zmienności jest to, że niektórzy pacjenci nie są leczeni w sposób optymalny.

Praktykowanie medycyny opartej na dowodach obejmuje proces trwającego całe życie samorozwoju i uczenia się. Opieka nad pacjentami jest motorem pozyskiwania istotnych informacji klinicznych i dotyczących innych problemów związanych z ochroną zdrowia. Czasopisma będące źródłami wtórnymi, w których podsumowuje się dostępne dowody, są elementem grupy zasobów pomagających psychiatrom w wykorzystywaniu strategii medycyny opartej na dowodach jako elementu ciągłego rozwoju zawodowego. Nastąpił także znaczny rozwój metodologii przeglądania dowodów wraz z wprowadzeniem wysokiej jakości przeglądów w Cochrane Library, a także pojawieniem się dobrze przedstawionych, praktycznych wytycznych klinicznych. Do ciągłego doskonalenia zawodowego przyczynić się może również większy dostęp do elektronicznych baz danych zawierających te systematyczne przeglądy i wytyczne.

Medycyna oparta na dowodach wykorzystuje ostatnie osiągnięcia epidemiologii klinicznej, biostatystyki oraz informatyki do stworzenia spójnego, wyczerpującego podejścia, które umożliwia psychiatrom oparcie swojej praktyki na najlepszych dostępnych dowodach w ramach ciągłej edukacji medycznej. Medycyna oparta na dowodach wykorzystuje najskuteczniejsze strategie zmiany praktyki zawodowej.¹² Umożliwia psychiatrom stawanie się samodzielnymi, nastawionymi na problem, dojrzałymi adeptami, którzy dostrzegając lukę w wiedzy, znajdują najlepsze dowody, poddają je krytycznej ocenie, a następnie integrują z własnym doświadczeniem klinicznym. Uwzględnianie od 1999 roku w egzaminie dopuszczającym do Royal College of Psychiatrists krytycznej oceny artykułu stanowi jeden z najbardziej jednoznacznych dowodów, że umiejętności praktykowania medycyny opartej na dowodach mają podstawowe znaczenie u wszystkich lekarzy Royal College.

Psychiatria zależna od dowodów dostarcza lekarzom narzędzi umożliwiających pokonanie niektórych częstych przeszkód, na które napotykają, próbując znaleźć i wykorzystać opublikowane doniesienia, żeby uzyskać pomoc w rozwiązywaniu problemów pacjenta. Podejście oparte na dowodach nie jest oczywiście łatwe. Wymaga rygorystycznego kontrolowania nieznannej metodologii, obejmuje kwestionowanie założeń oraz zobowiązuje do ufania dowodom, nawet jeżeli przeczą pielęgowanym przekonaniom. Takie podejście uczy pokory.

From the *Advances in psychiatric treatment* (2011), vol. 17, 389–395. Translated and reprinted with permission of the Royal College of Psychiatrists. Copyright © 2011 The Royal College of Psychiatrists. All rights reserved.

Piśmiennictwo

1. Cochrane A, Blythe M (1989) *One Man's Medicine: An Autobiography of Professor Archie Cochrane*. BMJ Books.
2. Geddes J (2000) Evidence-based practice in mental health. In *Evidence-Based Practice* (eds L Trinder, S Reynolds): 66–88. Blackwell Science.
3. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al (1996) Evidence-based medicine. What it is and what it isn't. *BMJ* 312:71–2.
4. Heneghan C, Badenoch D (2006) *Evidence-Based Medicine Toolkit*. Blackwell Publishing and BMJ Books.
5. De Brun C, Pearce-Smith C (2009) *Searching Skills Toolkit*. Wiley- Blackwell.
6. Eysenbach G, Tuische J, Diepgen T (2001) Evaluation of the usefulness of internet searches to identify unpublished clinical trials for systematic reviews. *Medical Informatics and the Internet in Medicine* 26:203–18.
7. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J (2008) Searching for studies. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (eds JPT Higgins, S Green): 95–150. Wiley.
8. US National Library of Medicine (2011) Fact Sheet: MEDLINE. NLM (<http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/medline.html>).
9. Embase (2011) Embase coverage. Elsevier (<http://www.embase.com/info/what-is-embase/coverage>).
10. Dickerson K, Scherer R, Lefebvre C (1994) Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 309:1286–91.
11. Akobeng K (2005) Principles of evidence-based medicine. *Archives of Disease in Childhood* 90:837–40.
12. Geddes J, Reynolds S, Steiner D, et al (1998) Evidence-based practice in mental health. *Evidence-Based Mental Health* 1:4–5.

KOMENTARZ

Dr n. med. Tomasz Szafrński

III Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii
w Warszawie

Artykuł napisany przez Johna Wallace'a z Oxfordu w przystępny sposób opisuje zasady praktykowania psychiatrii opartej na dowodach. Autor zwraca uwagę, że w psychiatrii cały czas istnieje luka między badaniami i leczeniem, co więcej, psychiatria jest specjalnością, w której korzystanie z medycyny opartej na dowodach (evidence based medicine, EBM) jest szczególnie istotne, także z uwagi na wciąż obecne w wielu kwestiach podejście ideologiczne. Przybliżenie tego artykułu polskim psychiatrom uważam za bardzo potrzebne. Praktykowanie medycyny opartej na dowodach na dobre się jeszcze u nas nie zadomowiło. Egzamin specjalizacyjny z psychiatrii, w odróżnieniu od egzaminu dopuszczającego do Royal College of Psychiatrist, nie sprawdza umiejętności praktykowania EBM. Co więcej, słuchając wypowiedzi w kuluarach konferencji i spotkań naukowych, można odnieść wrażenie, że w dobrym tonie jest krytykowanie EBM. Krytyka taka dokonywana jest różnie: czasami dosadnie i wprost, czasami w białych rękawiczkach, czasami pod sztandarami „demokracji”, gdy „sztywniacki i skostniały” akademicki standard konfrontowany jest z praktycznym, „bardziej życiowym” (ale czy rzeczywiście bardziej prawdziwym?) osiągniętym drogą głosowania konsensusem.

Rozstrzygnięcie zagadnień w medycynie na drodze konsensusu ma długą tradycję – przez setki lat większość medyków uważała puszczanie krwi za niezwykle skuteczną metodę leczenia. Doświadczenie kliniczne tych lekarzy jednoznacznie mówiło im, że stosowana przez nich metoda leczenia jest skuteczna. Niestety niejaki Pierre Louis postanowił policzyć chorych i stwierdził, że ci, u których stosowano upusty krwi z powodu zapalenia płuc, częściej umierali. Tak właśnie w XIX wieku narodziła się medycyna oparta na dowodach, której zasady to porównywanie przebiegu choroby u osób leczonych i osób z grupy kontrolnej i obserwowanie dokładnie zdefiniowanego skutku zdrowotnego. Chociaż nazwa i nowoczesne zasady EBM zostały sformalizowane 150 lat później, to wydaje się, że jeszcze zanim opublikowano pierwszy podręcznik medycyny opartej na dowodach, krytycy już mieli przygotowane argumenty, dlaczego medycyna oparta na dowodach jest zła. Oczywiście EBM „jest zła”, bowiem jak konstatuje w swoim artykule John Wallace, praktykowanie EBM obejmuje kwestionowanie założeń oraz zobowiązuje do

ufania dowodom, nawet jeśli przeczą pielęgowanym przekonaniom. A takie podejście uczy pokory.

Konieczność podporządkowania się takim zasadom EBM sprawia, że psychiatry mają szczególne powody, aby nie darzyć EBM zbyt dużym szacunkiem. Dlaczego tak się dzieje? Oto, jak trafnie zauważył Ghaemi, obowiązujący w psychiatrii i prawie powszechnie akceptowany model biopsychospołeczny pozwala w gruncie rzeczy na dowolne wybieranie, łączenie i mieszanie ze sobą aspektów biologicznych, społecznych i psychologicznych. Nie jest to jednak często synteza respektująca jakąkolwiek dyscyplinę kliniczną i logikę, ale model, który sankcjonuje zasadę swobodnego „róbta, co chceta”. W zależności od kontekstu pozwala na beztronski eklektycyzm lub pomijanie niewygodnych aspektów, bo zgodnie z tym modelem biologia to nie wszystko albo psychologia to nie wszystko...

Psychiatry lubią także odwoływać się do indywidualnego doświadczenia. Często podkreślają, że takie podejście jest humanistyczne, podczas gdy EBM proponuje tylko nieludzką statystykę. A zatem cóż z tego, że z jakiejś metaanalizy randomizowanych badań jasno wynika, że dana metoda leczenia jest nie tylko nieskuteczna, ale wiąże się z ryzykiem poważnych działań niepożądanych – „u mojego pacjenta zadziałało i nic złego się nie wydarzyło”, „w naszym ośrodku leczymy w ten sposób od lat”.

Oczywiście w EBM nie chodzi o przeciwstawianie sobie dowodów i doświadczenia. W swoim artykule Wallace wyjaśnia, że krytyczna ocena dowodów i ich zastosowanie w indywidualnym przypadku to integralna część EBM. Obowiązują tutaj jednak pewne reguły gry, które czasami bywają nieprzyjemne. Może z nich bowiem na przykład wynikać, że chociaż w tym szpitalu „od zawsze tak się leczyło i było dobrze”, to w świetle obecnej wiedzy wcale nie jest to najlepsze postępowanie i należy je zmienić.

Wydaje się zatem, że niektórzy apologetyci medycyny opartej na doświadczeniu nie do końca zrozumieli zasady EBM, z których wynika, że to umiejętności i doświadczenie lekarza są niezbędne do wyboru optymalnej terapii dla pacjenta.

Podobnie jak fałszywe jest przeciwstawianie sobie zasad EBM i doświadczenia, tak samo fałszywe jest moim zdaniem przeciwstawianie sobie medycyny opartej na dowodach i medycyny opartej na wartościach. Przeciwnie, można z powodzeniem bronić tezy, że to właśnie w sytuacji, w której z EBM się nie korzysta, lekarz może sprzeniewierzyć się podstawowym wartościom, takim jak dobro chorego. Jak widać, wytyczne przygotowane zgodnie z zasadami EBM wcale nie zabijają sztuki leczenia ani nie niszczą humanistycznych wartości medycyny.

Zresztą każdy klinicysta, jeśli tylko pozostaje otwarty, szybko dostrzeże korzyści płynące z medycyny opartej na dowodach. Dlaczego jednak praktykowanie EBM w psychiatrii cały czas napotyka na bariery? Poza wyżej wymienionymi wątpliwościami istnieją przeszkody dużo bardziej prozaiczne. Lekarze po prostu czasami nie wiedzą, w jaki sposób można to sprawnie robić, postrzegają także praktykowanie EBM jako zbyt czasochłonne. Dużo popularniejszy jest w związku z tym model, w którym zamiast postawić pytanie i poszukać odpowiedzi zgodnie z EBM, wolimy postawić pytanie starszemu koledze albo odwołać się do zbiorowej mądrości na jednym z portali gromadzących lekarzy. Takie postępowanie jest z pewnością prostsze i mniej czasochłonne niż praktykowanie EBM.

Komentowany artykuł pokazuje jednak, że nie taki diabeł straszny, jak go malują. Autor – krok po kroku – zaznajamia nas z zasadami i narzędziami niezbędnymi do korzystania z EBM i przekonuje, że naprawdę szybko można te umiejętności opanować. Bez wątplenia przekroczenie bariery związanej z przekładaniem wyników aktualnych badań naukowych na praktykę kliniczną leży w interesie lekarzy i pacjentów.

Nie chciałbym, aby czytelnik tego komentarza odniósł wrażenie, że krytyka formułowana pod adresem EBM jest zawsze niesłuszna czy też, że wszystkie podnoszone w dyskusji argumenty są chybione. Oczywiście tak nie jest. Chodzi jednak o to, aby nie wylewać dziecka z kąpielą. Zwłaszcza że praktykowanie EBM przez psychiatrów nie jest u nas standardem. Trzeba również pamiętać, że wiele argumentów kierowanych przeciwko EBM nie jest w gruncie rzeczy krytyką samej metody, ale manipulowania EBM. Zaliczają się do nich wszystkie próby sprowadzania skutecznego leczenia jedynie do kategorii ekonomicznych, z drugiej strony także szeroko opisywane nadużycia, gdy konflikt interesów powoduje stronniczą ocenę dowodów płynących z badań tak, aby służyły one marketingowi produktu. John Wallace poświęca w swoim artykule dużo miejsca zasadom krytycznej oceny

dowodów. To niezwykle istotne, aby poznać te podstawowe zasady. Pozwoli to na samodzielną weryfikację przydatności klinicznej badań. Trzeba oczywiście pamiętać, że konflikt interesów może być jedną z wad ocenianego badania. Wprawdzie ujawnianie potencjalnego konfliktu interesów jest niezbędne, aby opublikować badanie w liczącym się piśmie naukowym, ale samo w sobie ujawnienie konfliktu nie oznacza, że nie ma on wpływu na sposób prezentacji wyników badania. Błędem jest także myślenie o konflikcie interesów jedynie z perspektywy firmy farmaceutycznej. Konflikt interesów może wystąpić, jeśli badacz jest zainteresowany „sprzedażą” nowej techniki terapeutycznej. Firma ubezpieczeniowa sponsorująca badanie skuteczności terapii psychoanalitycznej, od której mogłoby zależeć finansowanie tej metody leczenia w danym zaburzeniu, będzie oczywiście bardziej zainteresowana negatywnym wynikiem takiego badania w porównaniu z terapią tańszą i krótkoterminową. Ośrodki działające w obszarze wczesnej interwencji w psychozie mogą mieć konflikt interesów związany z badaniami, które będą dotyczyły porównania kosztów takich programów i ich efektywności dla poprawy konkretnych wskaźników zdrowia psychicznego w danej populacji. Wszystkie powyższe przykłady mówią nam jednak nie o tym, że EBM jest zła, tylko pokazują, w jaki sposób należy dokonywać krytycznej oceny dowodów.

Mam nadzieję, że wielu czytelników artykułu Johna Wallace’a przekona się do praktykowania EBM w psychiatrii, mam również nadzieję, że jest jednak już duża rzesza koleżanek i kolegów, którzy psychiatrię opartą na EBM stosują w swojej codziennej pracy – dla nich będzie to związane kompendium i przypomnienie pożytecznych zasad EBM.

Piśmiennictwo

Ghaemi N. The rise and fall of the biopsychosocial model. *British Journal of Psychiatry* 2009,195,3-4.

Wallace J. The practice of evidence-based psychiatry today. *Advances in psychiatric treatment* 2011,17,389-395.