

Piramida pouzdanosti u medicini

Damjan Krstajić

Nisu svi naučni radovi iz medicine istog kvaliteta. Postoje nivoi pouzdanosti među njima. To je neminovnost u svim naukama koje se oslanjaju na induktivno zaključivanje.

Dejvid Sacket (David L. Sackett), američko-kanadski lekar i rodonačelnik medicine bazirane na nezavisnim potvrdama (evidence based medicine), je 1989. godine objavio rad pod naslovom *Rules of Evidence and Clinical Recommendations on the Use of Antithrombotic Agents* u kojem navodi razloge zašto svi objavljeni medicinski radovi nemaju istu težinu i kako on vidi 5 nivoa pouzdanosti među njima. Kasnije su drugi dodali nove nivoe i vizuelno se to danas prikazuje kao piramida pouzdanosti u medicini.



Na slici je prikazana pojednostavljena verzija. Izbegavam, koliko je moguće, komplikovane stručne termine, jer mi je cilj da se razume suština i neminovnost postojanja piramide pouzdanosti u medicini.

Krećemo sa dna piramide. Osnovu svih medicinskih istraživanja čine laboratorijska istraživanja i ispitivanja na životinjama. Samo na osnovu njih ne možemo tvrditi da će neka nova terapija biti uspešna. Međutim, one nam pružaju neophodnu osnovu za buduće hipoteze.

Medicinski izveštaji o pojedinačnim slučajevim (case reports) su vredna dokumentacija šta se nekima desilo u praksi. Njihova vrednost je u tome da nam govore da ima pojedinačnih slučajeva u kojima neka generalizacija ne važi. U poređenju sa eksperimentima gde upoređujemo dve terapije, izveštaji o pojedinačnim slučajevima su nižeg ranga pouzdanosti.

Opservacione studije su ona istraživanja gde posmatramo dve grupe pacijenata i na osnovu naših zapažanja izvodimo zaključke. Među opservacionim studijama nisu svi zaključci iste pouzdanosti. Ima više podela među njima, ali ću ih ovde grubo podeliti na dve grupe: retrospektivne i prospektivne studije.

Retrospektivne opservacione studije su one u kojima se na osnovu istorijskih posmatranja pacijenata donose zaključci, dok kod prospektivnih opservacionih sam eksperiment se definiše pre izvođenja i prati se situacija. Smatra se da je pristrasnost veća u retrospektivnim studijama i one su stoga nižeg ranga pouzdanosti od prospektivnih.

Prilikom upoređivanja dve terapije postoje i randomizovano kontrolisane studije. Zašto su nam one potrebne?

Evo jednog misaonog eksperimenta. Zanima nas da li redovno konzumiranje vina utiče na zdravlje i u mogućnosti smo da dobijemo informacije o svim ljudima na svetu. Neka bude da smo na osnovu posmatranja svih ljudi saznali da oni koji piju vino žive u proseku dve godine duže od onih koji ne konzumiraju vino. Da li smo time pokazali uzročnost? Ne. Moguće je da postoji neki skriveni faktor (confounding factor) koji je uticao na rezultate u našoj studiji. Primera radi, moguće je da su ljudi koji piju vino bogatiji od onih koji to ne rade. U tom slučaju moguće je da naši rezultati ne govore ništa o uticaju vina na zdravlje ljudi, već kako imovinsko stanje utiče na zdravlje. Ukratko, nije dovoljno samo posmatrati dva skupa, uporediti ih i izvesti zaključak. Ako nas zanima uticaj konzumiranja vina na naše zdravlje potrebno je nekako izbaciti sve druge uticaje prilikom upoređivanja.

Prošle nedelje sam detaljnije objasnio randomizovano kontrolisane studije. U njima je odluka koji će pacijent primiti koju terapiju slučajna. Kao da se za svakog pacijenta baca novčić i u zavisnosti od toga da li je dobijeno pismo ili glava, zavisi da li će pacijent primiti ovu ili onu terapiju. Ako nas zanima uticaj konzumiranja vina, onda ne bi osoba u studiji sama odlučivala da li i kada da pije vino, već bi se slučajno odredile koje osobe bi morale da redovno konzumiraju vino, a koje ne. Sa velikim brojem učesnika u studiji, za očekivati je onda da će svi faktori (genetika, godište, pol, ishrana, itd) biti podjednako zastupljeni u obe grupe. Stoga se smatra da su randomizovano kontrolisane studije višeg ranga pouzdanosti od opservacionih.

Rezultati randomizovano kontrolisanih studija nisu uvek definitivni i moguće je da ih je više sprovedeno na različitim krajevima sveta. Sledeći korak je da se uz pomoć metaanalize i sinteze dosadašnjih saznanja izvuče zaključak. On ne mora biti definitivni odgovor da je jedna terapija bolja od druge. Odgovor metaanalize može biti da se još ne može odlučiti i da su potrebna dodatna ispitivanja.

Na vrhu piramide pouzdanosti u medicini su uputstva za lekare ili protokoli. Na osnovu sinteze dosadašnjih proverenih saznanja (metaanaliza) razna medicinska udruženja definišu protokole za lekare kako da postupaju u određenim situacijama.

Mišljenja sam da nije bitno da svi znamo fineze u ovoj piramidi, ali jeste važno da imamo na umu da sve što je objavljeno u vezi medicine nije istog kvaliteta. Kad se pojavi nova bolest, ova piramida je samo na dnu popunjena informacijama. Treba vremena da se dođe do vrha i svaki nivo je bitan. Na osnovu izveštaja o pojedinačnim slučajevima pokreću se opservacione studije, a na osnovu njih se definišu randomizovane. Ako neka randomizovana studija pokaže da je opservaciona pogrešila, jer je postojao neki skriveni ometajući faktor, prihvata se novo saznanje i kreće se sa novim randomizovanim. To što se protokoli za lekare menjaju posle izvesnog vremena je odraz novih proverenih saznanja.

Kad putem medija, ili u razgovoru sa drugima, budemo obavešteni o nekim pojedinačnim slučajevima koji su tokom neke terapije prošli veoma loše ili veoma dobro, važno je da se podsetimo da na osnovu njih ne smemo generalizovati. To su izveštaji o pojedinim slučajevima i na dnu su pouzdanosti. Kad nam kažu da su naučnici objavili neki zaključak u vezi medicine, nije isto ako je on baziran na rezultatima opservacionih ili randomizovanih studija.

Voleo bih da smo više upoznati sa piramidom pouzdanosti u medicini, jer ona pokazuje do koje mere se u današnjoj medicini radi na izbegavanju pristrasnosti koja neminovno postoji.

Reference koje podržavaju činjenice spomenute u članku

1. David L. Sackett

https://en.wikipedia.org/wiki/David_Sackett

2. Naučni rad *Rules of Evidence and Clinical Recommendations on the Use of Antithrombotic Agents*

[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(16\)61921-9/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(16)61921-9/fulltext)

3. Ima više radova koji diskutuju *Evidence-based pyramide*, ali ovaj je noviji

<https://ebm.bmj.com/content/21/4/125>

4. Izveštaj o pojedinačnom slučaju (case report)

https://en.wikipedia.org/wiki/Case_report

5. Razne vrste opservacionih studija

<https://www.statsdirect.com/help/basics/prospective.htm>

6. Randomizovano kontrolisana ispitivanje (randomised controlled trial)

https://sr.wikipedia.org/wiki/Randomizovano_kontrolisano_ispitivanje

https://en.wikipedia.org/wiki/Randomized_controlled_trial

7. Metaanaliza

<https://en.wikipedia.org/wiki/Meta-analysis>

8. Uputstva za lekare (protokoli)

https://en.wikipedia.org/wiki/Medical_guideline