

# A betegágy melletti döntéselemzés kiskátéja

## Hogyan hasznosítsuk a klinikai kutatási eredményeket az egyéni döntéshozatalban?

VOKÓ Zoltán

**A** BMJ Clinical Evidence küldetésnyilatkozatában ezt írja: „A BMJ Clinical Evidence létrehozásakor elhatároztuk, hogy nem készítünk ajánlásokat, irányelveket. A megfontolás az volt, úgy éreztük, hogy nehéz vagy lehetetlen olyan jellegű tanácsot adni, amely minden helyzetben megfelelő. Az egyes betegek kockázatai és preferenciái és a helyben elérhető beavatkozási lehetőségek annyira különbözőek, hogy a felhasznált bizonyítékokat individuálisan kell értelmezni, semmint általánosságban. Röviden, mi biztosítjuk a bizonyítékot, önök hozzák a döntéseket.” (1)

Napjaink orvosa a „bizonyítékon alapuló orvoslás (BAO)” korszakában gyakorolja szakmáját. Az orvoslás tudásbázisa évszázadokig az egyéni és kollektív informális tapasztalatra épült. A tudásbázisba kerülő új ismeretek döntő része nem formalizált egyéni megfigyelésekből származott. A XIX. második felétől a tudásbázis robbanásszerűen egészült ki morfológiai, fiziológiai, mikrobiológiai, kémiai, biokémiai, patológiai, patofiziológiai kutatásokból származó ismeretanyaggal. Az ismeretanyag átalakulása magával hozta előbb Európában, majd később a tengerentúlon is az orvosképzés változását. Az orvoslás tudományossá vált abban az értelemben, hogy művelőit képzésük során először az említett alaptudományok területén képezték, majd az így megszerzett ismeretanyagot hasznosították a gyakorlati orvosi tudományok elsajátítása és művelése során. Ennek a képzési és működési módnak a filozófiai alapját a kartézianus filozófia adta, amely szerint, ha részleteiben ismerjük, hogy hogyan épül fel és működik az emberi szervezet, akkor a „hibajeleket” felismerve meg is tudjuk gyógyítani, ugyanúgy, ahogy egy órás meg tudja javítani az általa ismert szerkezetű

és működésű svájci órát. Az anatómia, fiziológia, patológia, patofiziológia, biokémia, genetika, mikrobiológia stb. óriási eredményeket hoztak az orvosi innováció területén, és ez ma sincs másképp.

A XX. század második felétől kezdődően kezdetben a törzskönyvezési eljárásokra vonatkozó jogszabályok változásának köszönhetően az intervenciók területén, napjainkra pedig a diagnosztika, az etiológia és a prognosztika területén is nyilvánvalóvá vált, hogy a kartézianus ismertanyag felett empirikus kontrollt kell gyakorolni. Hiába gondoljuk, hogy egy molekula egy receptor blokkolása révén hatásosan csökkenteni fogja a vérnyomást, mielőtt a mindennapokban alkalmazásra kerülne, emberek ezrein kell kipróbálni, hogy biztonságos-e és ténylegesen képes-e csökkenteni a vérnyomást és megelőzni a szívinfarktust, stroke-ot, szívhalált. Az elmúlt évtizedekben számos területen változott meg a gyógyszeres kezelés módja amiatt, hogy az empirikus kontroll az addig alkalmazott terápiák hatástalanságát, rosszabb esetben ártalmasságát igazolta, hogy csak egy példát említsünk: az arhythmia kezelése (2).

A klinikai vizsgálatok nemcsak empirikus kontrollt gyakorolnak az alapkutatásokból származó ismeretanyag felett, hanem a gyakorló orvos mindennapi kihívásainak megválaszolásához szükséges ismeretanyagot is bővítik. A gyakorló orvos ugyanis alkalmazza az orvosi innovációk eredményét, de a mindennapi gyakorlati kihívások megválaszolására nem alaptudományos jellegű ismeretekre van szüksége. Míg orvostanhallgatóként a biokémiai szigorlaton egyetlen mai orvosnak sem sikerült volna átmennie az aminosavak képleteinek ismerete nélkül, sőt, a fossa pterygopalatina falait és az azon áthaladó képleteket sem ártott álmából felkelve tudnia, mindezek az ismeretek azonban semmit sem

dr. VOKÓ Zoltán (levelezési cím/correspondent): ELTE Közgazdaságtudományi Intézet,  
Egészségpolitika és Egészség-gazdaságtan Tanszék/Department of Health Policy & Health Economics  
Institute of Economics Faculty of Social Sciences Eötvös Loránd University;  
H-1518 Budapest, Pf. 32. E-mail: voko@caesar.elte.hu

Érkezett: 2010. február 5. Elfogadva: 2010. április 20.

segítenek a napi gyakorlatban. Itt ugyanis azt kell tudnia megválaszolni egy-egy beteg kapcsán, hogy az öt felkereső beteghez hasonló betegeknek mi szokott lenni a bajuk, illetve, hogy milyen szokott lenni a prognózisuk a szóba jövő terápiák függvényében.

A BAO korszakában az orvosi tudásbázis rohamosan bővül formális (azaz az eredmény megszerzésének módja pontosan dokumentált), kvantitatív (azaz az eredmények számszerűek) alkalmazott orvosi kutatásokból származó ismeretanyaggal, amelyeket ma összefoglalóan klinikai epidemiológiának hívnak, vagy a kurrens tanítás szóhasználatával élve: bizonyítékokkal.

A BAO jelentős kihívást jelent a gyakorló orvosok számára, mert a bizonyítékok óriási mennyiségben, eltérő minőségben keletkeznek. Ezekből a gyakorlat számára naprakész, hiteles, jól használható tudástárakat kell létrehozni. Ennek ma alkalmazott módja a szakmai protokollok készítése és alkalmazása. Ezek lényegében az összegzett kvantitatív bizonyítékokon alapuló kvalitatív cselekvési algoritmusok. A protokollok jól használhatók azokon a területeken, ahol a páciensek jellemzőik és preferenciáik szerint nem alkotnak túl sok kategóriát, azaz nem túl sok egymással összefüggő paraméter befolyásolja a velük kapcsolatos diagnosztikus és terápiás teendőket. Az orvosi gyakorlat nagy részében azonban nem ez a helyzet. Arra van szükség, hogy az egyedi döntési helyzetekben álljon rendelkezésre a szükséges ismeretanyag (bizonyíték), és ez alapján hozzon az orvos a páciens preferenciáit figyelembe vevő döntést. Amennyiben azonban az orvos nemcsak a saját informálisan megszerzett tudását kívánja felhasználni, hanem az alkalmazott orvosi kutatásból származott kvantitatív bizonyítékokat a maguk eredeti formájukban is, nem protokollokká fordítva, akkor egyrészt arra van szükség, hogy ismerje az orvosi döntéshozás kvantitatív modelljét, másrészt arra, hogy az összegzett, releváns, hiteles kvantitatív bizonyítékok a rendelkezésére álljanak. Ez utóbbira vonatkozóan vannak már előremutató törekvések. Egyik ilyen a Clinical Evidence, amely a protokollokhoz hasonló szövegszerű javaslatok mellett az összegzett kvantitatív bizonyítékokat is tartalmazza, ugyan jobbra csak a terápiákra vonatkozóan.

Ez a sorozat arra vállalkozik, hogy szókratészi dialógusok formájában megismertesse az olvasókkal az orvosi döntéshozás kvantitatív modelljét, megmutassa, hogy hogyan lehet a klinikai vizsgálatokból származó eredményeket felhasználni a betegágy melletti döntéshozatalban. A sorozat a klinikai kutatási eredmények felhasználóinak készült. A klinikai kutatások tervezéséhez, lebonyolításához, elemzéséhez szükséges ismeretekre vonatkozó irodalom könyvtárnyi, a kutatási eredményeket felhasználni kívánók azonban kevés fegődzőt találnak a szakirodalomban.

A dialógus két résztvevője Epidész klinikai kutatásokat végző epidemiológus, illetve Doktorász gyakorló belgyógyász.

Epidész és Doktorász jó barátok, együtt jártak valaha az orvosi egyetemre, nem mellesleg Doktorász tart-

ja karban Epidész vérnyomását, szénhidrát-anyagcserejét és stabil angináját. A szaklapok olvasása, különösen a módszertan fejezetek, illetve a számszerű eredmények nagymértékben frusztrálják Doktorászt, aki úgy érezte, itt az ideje, hogy most ő kapjon egy kis baráti segítséget.

## 1. fejezet – A kezelési küszöb fogalma

*Epidész (E.): Min dühöngsz megint?*

Doktorász (D.): Most ért véget a reggeli referálóm. Behoztak éjjel egy 13 éves fiút vakbélgyanúval, az igen tisztelt ügyeletes kolléga meg aszalta reggelig, még a sebészt se hívta át, most meg már jó kis akut hasa van a gyerekeknek.

*E.: És mire jutottatok a megbeszélésen?*

D.: A szokásos, semmire. Elbeszélünk egymás mellett, mindenki mondta a magáét, a főnök persze jó okkal kioktatta T. Kollégát. Erről jut eszembe, hogy biztos van valami jó vizsgálat, hogy mikor érdemes vakbélgyanú esetén azonnal operálni.

*E.: Meg fogsz lepődni, olyan vizsgálat nincs, amiben ezt vizsgálták volna – erre ebben a formában nincs is szükség –, de a kutatási eredmények alapján lehet erről mit mondani. Persze vannak zavarba ejtő javaslatok jó lapokban is. A BMJ-ben nem rég megjelent összefoglaló közleményben például ezt írták: „A diagnózis meghozatalát követően az appendectomiát minden szükségtelen késlekedés nélkül el kell végezni (3).”*

D.: Hát ezzel sokra megyünk, Epidész! Ha már tudom, hogy vakbélgyulladásra van, akkor persze hogy megoperálok, a gond az, hogy sokszor jelentős a diagnosztikus bizonytalanság.

*E.: Így van. Ha meg tudod, hogy nincs vakbélgyulladás vagy egyéb akut hasi katasztrófája, akkor nem operálok meg.*

D.: Pontosan.

*E.: Akkor meg mi bajotok volt az ügyeletes T. Kollégával? Nyilván azt gondolta, hogy a gyerekeknek nem volt vakbélgyulladás!*

D.: Hát pont ez az, szerinte is felmerült az appendicitis gyanúja!

*E.: Mennyire tartotta ő valószínűnek?*

D.: Nem tudom, ezt így nem fogalmazta meg, szerintem eléggé valószínű volt.

*E.: Mennyire?*

D.: Hogyhogy mennyire?

*E.: Szerinted mekkora volt a valószínűsége? A valószínűség 0-1 közötti szám. Nulla, ha biztosan nem áll fenn a betegség, 1, ha biztosan fennáll.*

D.: Fogalmam sincs.

*E.: Dehogy nincs! Mondjuk, van egy egymillió forintos tét. Két játékot választhatsz, vagy fejet, vagy írást játszunk, és akkor nyersz, ha fejet dobsz, vagy a gyermek vakbélgyulladására fogadsz, és akkor nyersz, ha a gyermeknek vakbélgyulladása van. Melyiket választod?*

D.: Most már tudom, hogy vakbélgyulladása volt.

*E.: Jó, jó, mire fogadtál volna az ügyeletben?*

D.: A vakbélgyulladásra.

E.: Azaz 0,5-nél nagyobbra becsülte a vakbélgyulladás valószínűségét. Egy másik játékban akkor nyerhetsz, ha egy kockával kisebb, mint ötöst dobysz. Ezt játszánád, vagy fogadsz a vakbélgyulladásra?

D.: Kockázzunk!

E.: OK. A vakbélgyulladás általad becsült valószínűsége 0,5-0,67 közé esik.

D.: Remek, de mi értelme van ennek?

E.: Az általad említett „elbeszélés” egyik oka, hogy a megítélés bizonytalanságára használt szavaitok mást-mást jelentenek a különböző emberek számára. Ráadásul, ugyanahhoz a becsült valószínűséghez más-más szavakat rendeltek különböző helyzetekben. Ha azt mondom, hogy annak a valószínűsége, hogy nyersz a lottón a jövő héten 0,1, azt nagy valószínűségnek fogod tartani. Ha a gyerek vakbélgyulladása lett volna ennyire valószínű, akkor vélhetően azt mondtad volna, hogy „felmerült a vakbélgyulladás gyanúja”. Nem mellékesen a betegség fennállásának a becsült valószínűsége olyan szám, amire szükségünk lesz később.

D.: Mindezt elfogadva, azt hiszem, T. Kolléga is körülbelül ekkorára becsülhette a vakbélgyulladás valószínűségét, ha jól értelmeztem a szavait. Ezért hibázott, amiért nem rakta át a sebészetre.

E.: Jó, tegyük fel, hogy mindketten helyesen becsültétek körülbelül 0,6-re a vakbélgyulladás valószínűségét. Ez azt jelenti, hogy 100 ilyen gyerekből 60-nak van ténylegesen vakbélgyulladása. Azaz 40-et feleslegesen fogsz megműteni.

D.: Igen, de ha várok, akkor 60-at késleltetve fogok megműteni.

E.: Akkor te minden vakbélgyanus gyereket megműtenél?

D.: Ha elég típusosak a panaszai, akkor igen.

E.: Mit jelent az, hogy elég típusos?

D.: Az elég típusos azt jelenti, hogy elég típusos. Most bosszantani akarsz vagy segíteni? Eddig megtanultam a betegség fennállási valószínűségét számszerűsíteni, de azt se tudom, minek.

E.: Nyugalom! Amit elmondtál az előbb, azt lefordíthatom-e úgy, hogy akiknél felmerül a vakbélgyulladás gyanúja, de nem eléggé, azokat megfigyeled, akiknél meg elég gyanús, azokat meg megoperárod?

D.: Feltaláltad a spanyolviaszt.

E.: Nem, csak egy másik nyelvre fogom lefordítani az intuitív érzeteidet. Amit mondasz, az azt jelenti, hogy a betegség fennállási valószínűségének 0-1 skáláján van egy pont, aminél ha kevésbé valószínű a betegség fennállta, akkor nem avatkozol be, ha e felett van, akkor beavatkozol.

D.: Tulajdonképpen igen.

E.: Ezt hívják a klinikai döntéselemzésben kezelési küszöbnek.

D.: Hurrá!

E.: A gyermeknél szerinted ez mekkora volt?

D.: Mit tudom én!

E.: 0,5 felett?

D.: Nem, már nem túl tipikus, de elég gyanús esetben érdemes ezeket a gyerekeket megoperálni.

E.: Akkor egy csomó nem gyulladt vakbelet fogsz ki-

venni, egy része a gyermekeknek meg is hal a műtét miatt. Nil nocere?

D.: Jó, de ha vársz ilyen esetben, akkor, akinek tényleg vakbélgyulladása van, azoknál progrediál, operálhatják akut hassal, abban még több hal meg.

E.: Mondhatom úgy, hogy így is, úgy is lesz, akinek ártasz, mert vagy szükségtelen műtétnek teszed ki azokat, akiknek nincs vakbélgyulladása, vagy szükségtelenül megvonod a megfelelő terápiát azoktól, akiknek vakbélgyulladása van? Mégis, a szavaiddal élve, átlagosan akkor járnak jól a „nem túl tipikus, de elég gyanús” gyerekek, ha megműtöd őket?

D.: Ha neked ez jólesik, mondhatod így, ez a helyzet.

E.: És honnan tudod, hogy hol van a kezelési küszöb?

D.: Tudom és kész.

E.: És honnan tudod, hogy mennyire valószínű a vakbélgyulladás ennél a gyereknél?

D.: Tudom és kész, nem ma kezdtem a szakmát.

E.: Mitől függ, szerinted, hogy hol van a kezelési küszöb? Mondjuk, egy idősebb cukorbeteg, szívélégtelenségben szenvedő betegnél feljebb vagy lejjebb van?

D.: Feljebb, magasabb a műtéti kockázata, tovább várunk.

E.: Azaz a küszöb függ a terápia kockázatától.

D.: Igen, attól biztosan.

E.: Tétélezzük fel, hogy egy betegednél felmerül az endocarditis gyanúja. Leveszitek a hemokultúrát. Mikor kezdtek antibiotikus terápiát?

D.: Azonnal, ha felmerült a gyanú, rögtön kezelünk. Nézd, OK, drága az antibiotikum, de gyakorlatilag szinte semmit nem ártasz vele, ha még sincs endocarditise, de nagyon sokat ártasz, ha nem adsz neki.

E.: Persze, drága az antibiotikum. Annyit most tisztázzunk, hogy pénzről nem fogok beszélni. Hogy adott helyzetben az orvosilag leginkább indokolt lépés micso-da, az nem pénzkérdés. Az meg nyilván pénzkérdés is, hogy az adott helyen, országban mi érhető el akár diagnosztika, akár terápia esetén az orvosilag lehetséges alternatívák közül. Legalább ennek eldöntése ne a te váladat nyomja. Az endocarditises példában nyilván csak olyan antibiotikum jön szóba, amit nálatok lehet ilyen betegeknek adni. Visszatérve arra, amit az előbb mondtál, azt a klinikai döntésméletben úgy mondják, hogy a kezelési küszöb a kezelés hasznától és kockázatától függ. A kezelés kockázata alatt értve az egészségvesztéséget, amit a betegségben nem szenvedők elszenvednek a „felesleges” beavatkozással; a kezelés haszna alatt pedig a terápiaiban részesülő betegek nettó egészségnyereségét értve. Nettó nyereség, mert a kezelés kockázatát (mellékhatásait) ők is elszenvedik.

D.: Ez mind nagyon szép, de most már elárulhatnád, hogy hogyan lehet kiszámolni, hogy hol van a kezelési küszöb!

E.: Kíváncsi vagy a bizonyítására is, vagy elég, ha megmondom?

D.: Jó, ezt most elhiszem neked bizonyítás nélkül is.

E.: Rendben. A kezelési küszöb tehát a betegség fennállásának az a valószínűsége, amely feletti fennállási valószínűség esetén a betegek az azonnali kezeléssel, amely alatt az obszervációval járnak átlagosan jobban. A keze-

lési küszöb értéke így függ a kezelés kockázatától és hasznától:

$$\text{kezelési küszöb} = \frac{\text{kockázat}}{\text{haszon} + \text{kockázat}} = \frac{1}{\frac{\text{haszon}}{\text{kockázat}} + 1}$$

D.: Én is erre gondoltam.

E.: Lényegében, nagyjából te is ezt mondtad. A kezelési küszöb a kezelés hasznának és kockázatának az arányától függ, ahogy ezt az 1. ábra mutatja. Minél jobban felülmúlja a haszon a kockázatot, annál alacsonyabb a küszöb. Szerinted hányszor többet nyer egy vakbélgyulladásban szenvedő 13 éves gyerek a korai műtéttel, mint amennyit akkor veszít, ha nincs vakbélgyulladása, és mégis megoperálják?

D.: Már megint a hülye számaid, mit tudom én! Szerintem minimum ötször, de lehet, hogy tízszer annyit is. De miben van ez a haszon, meg a kockázat mérve?

E.: Jogos kérdés, erre még mindjárt visszatérünk. Beleyettesítve ezt az ötöt, illetve tízet, amit mondasz, az azt jelenti, hogy szerinted a gyerek esetén a kezelési küszöb 1/6 és 1/11 között van, ami még az első esetben is kevesebb, mint 0,2. Amennyiben jól becsültétek a T. Kollégával a betegség fennállási valószínűségét, és jó a becslésed a haszon-kockázat arányra, akkor a T. Kolléga egyértelműen hibázott. Ha egyetértett veled a betegség fennállási valószínűségében (0,6), és nem hívta a sebészt, akkor a kezelési küszöböt e fölé tette, azaz a haszon-kockázat arányt 0,7-nél kisebbre becsülte (mert  $1/1,7=0,59$ ), ami teljesen tarthatatlan álláspont.

D.: Kár, hogy nem voltál ott a reggeli referálón, nem hiszem, hogy lesz alkalmam ezt legközelebb elmagyarázni.

E.: Kár. Visszatérve a kérdésre, hogy miben mérjük a hasznot és a kockázatot, ez először is attól függ, hogy mi az időtávja a problémának. Ha csak a rövid távú kimenetel érdekes, azaz azok hosszú távú prognózisa, akik az akut eseményt túlélnek, lényegében nem függ attól, hogy

az akut szakban mi történt velük, akkor az akut túlélési valószínűségben célszerű mérni a hasznot és a kockázatot.

D.: A gyerek példája lényegében ilyen, ha túléli a történetet, akkor teljesen gyógyult, jó, eltekintve a bélösszenövés okozta bonyodalmaktól stb. vagy a recidíváktól, ha tényleg vakbélgyulladása van, nem mütöd meg és spontán regrediál. A döntés fókuszában az akut túlélés van.

E.: Mennyire valószínű, hogy ha nincs vakbélgyulladása és nem mütöd meg, akkor túlél?

D.: Úgy érted, hogy mondjuk gastroenteritise van?

E.: Úgy.

D.: Akkor mondhatjuk, hogy biztosan túléli a dolgot.

E.: Mennyire valószínű, hogy ha nincs vakbélgyulladása és megmütöd, akkor meghal?

D.: Hála istennek nem is emlékszem rá, hogy nálunk valaha meghalt volna gyerek bármilyen műtétben, de persze nyilván több millióból meghal néha egy.

E.: Meg tudnád nézni a kórházi információs rendszerekben?

D.: Viccelsz?

E.: Akkor nézzük meg, mit ír a tudomány! Most a dogma szerint kellene végeznem egy formális irodalomkutatást, majd egy megfelelő metaanalízist, ami egyébként egy érdekes, izgalmas munka, de nem rabolom az idődet. A már említett BMJ-szemle azt írta, hogy általánosságban a korai műtéti letalitás 0,8/1000, azaz 8/10 000 (3). Gondolom, gyerekek esetén még alacsonyabb, de maradjunk most ennél. Azaz a műtött, vakbélgyulladásban nem szenvedő túlélési valószínűsége 0,9992.

D.: Vagyis a kezelés kockázata jelen esetben a műtéti mortalitás, 0,0008.

E.: Úgy van.

D.: És mennyi a haszon?

E.: Mekkora a túlélés valószínűsége korai műtét esetén, ha a betegnek vakbélgyulladása van?

D.: Nagyjából annyi, mintha nincs vakbélgyulladása és megmütik, azaz 0,9992.

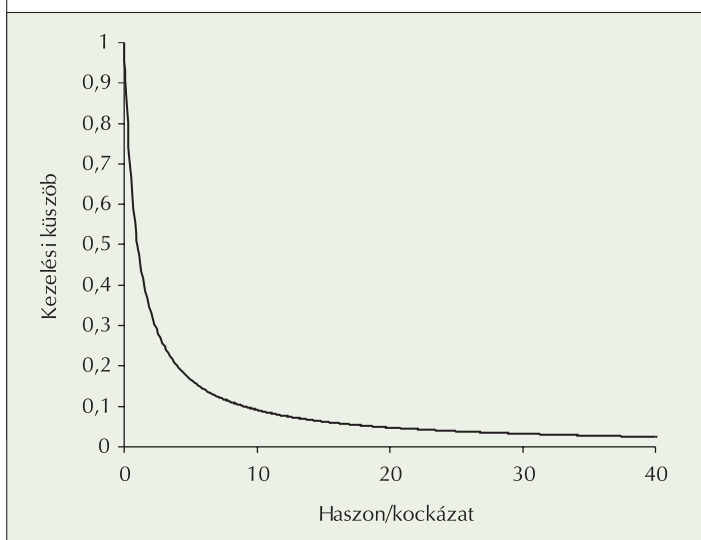
E.: Mekkora a valószínűsége, hogy meghal, ha nem mütik idejekorán?

D.: Nagy része progrediál, perforál, hashártyagyulladása lesz, ekkor már jóval magasabb a műtéti mortalitás. A számokat nem tudom.

E.: Egy másik forrás, a BMJ Clinical Evidence szerint minimum 8% a spontán remisszió gyakorisága (4). Tegyük fel ez alapján, hogy a mi betegünk esetén 0,1 a remisszió valószínűsége! Azaz a progresszió valószínűsége körülbelül 0,9. Perforáció esetén az átlagos műtéti mortalitás már 5,1/1000 (3). Azaz, a halálozás valószínűsége  $0,9 \times 0,0051 = 0,00459$ , vagyis a túlélésé 0,99541. Azaz, a haszon, az időben kezelt betegek nettó egészségnyeresége:  $0,9992 - 0,99541 = 0,00379$ . Vagyis, ha minden ilyen gyermeket, akinek tényleg vakbélgyulladása van, időben megmüttenénk, akkor 10 000-ből körülbelül 38-cal több maradna életben, mintha várunk. A kezelési küszöb:  $0,0008 / (0,0008 + 0,00379) = 0,17$ . Gratulálok, az intuíciónál összhangban van az empirikus bizonyítékokkal!

## 1. ÁBRA

A haszon/kockázat arány és a kezelési küszöb összefüggése



D.: Ez egész érdekes. Nem mondanád ezt el a T. Kollégának is? És figyelj, most ide beírtunk egy átlagos műtéti halálozást, de ez betegfüggő.

E.: *Hogyne, meg sebészfüggő. Semmi akadálya, hogy ide egy komplett műtéti kockázati függvény becslését írj be, ha van ilyen. Az „esti” gyerek esetén egyébként édes mindegy, hogy a kezelési küszöb 0,17 vagy 0,25-e, ha jó volt a becslések a fennállási valószínűségekre, akkor messze a küszöb felett voltak.*

D.: Aha. Azért a kockázati függvényekről még beszéljünk később!

E.: Jó.

D.: Te, figyelj, ha ilyen alacsony a kezelési küszöb, akkor ez azt is jelenti, hogyha a sebészek jól végzik a vakbélgyanús betegek ellátását, akkor egy csomó nem gyulladt féregnyúlványt is ki kell venniük.

E.: *Igen, így van. Nem az a jó minőségű ellátás indikátora, ha minél több a gyulladt minta az operatív szériában. Az eltávolított féregnyúlványok között a gyulladtak részarányának optimális értéke persze attól is függ, hogy a küszöb felett lévők körében milyen arányban vannak a tipikus és kevésbé tipikus betegek, de semmiképpen nem a minél több, annál jobb a minőségi követelmény.*

D.: Ezt elmondom a sebész haveromnak, ha tudnád, hogy mennyit szekálják őket ezzel!

E.: *Sok sikert!*

D.: Ha jól értem, akkor a terápiák hatásosságára és mellékhatásaira vonatkozó kutatások, illetve prognosztikus vizsgálatok eredményeiből lehet becslést adni arra, hogy milyen kimenetel várható az így-úgy kezelt betegekben, illetve nem betegekben, és ebből kvantitatív módon becsülhető a kezelése kockázata és haszna, abból meg a kezelési küszöb?

E.: *Pontosan.*

D.: Amennyiben a betegség fennállási valószínűsége a kezelési küszöb alatt van, akkor jobb, ha obszerválok a beteget, ha meg felette, akkor jobb, ha kezelem.

E.: *Így van.*

D.: Lényegében én most is ezt csinálom.

E.: *Persze, nem mondtam, hogy nem ezt csinálod, csak most az eddig intuitív és kvalitatív módon végzett gondolkodáshoz készítettünk egy kvantitatív, formalizált nyelvet, amibe ráadásul beépítheted a klinikai vizsgálatok eredményeit.*

D.: Azért egy pár dolgot nem értek. A betegség fennállási valószínűségére adott becslés az én szubjektív véleményem volt, biztos itt is lehetne valamiféle kutatási eredményt is használni.

E.: *Igazad van, majd beszéljünk később a diagnosztikus függvényekről!*

D.: Azt sem mondtad el, hogy hogyan mérjük a kezelés hasznát és kockázatát, ha a történet nem rövid távú.

E.: *Jó, ezt elmondom legközelebb.*

D.: Ja, és mi van a további diagnosztikus vizsgálatokkal? T. Kolléga is akart a gyerekeknek csináltatni egy hasi CT-t, de nem működött a gép.

E.: *Jó, ezt meg majd elmondom azután, de most rohanom kell.*

D.: Persze, várnak a betegeid.

E.: *Valahogy úgy.*

## ÖSSZEFOGLALÁS

- A diagnózis becslés arra vonatkozóan, hogy bizonyos kórelőzménnyel, tünetekkel, panaszokkal, leletekkel rendelkező beteg milyen valószínűséggel szenved bizonyos betegségekben.
- Amennyiben nincs lehetőség további diagnosztikus vizsgálatra, akkor két cselekvési alternatíva marad, beavatkozni vagy megfigyelni a beteget.
- Minél nagyobb a valószínűsége egy betegség fennállásának, annál inkább a beavatkozás válik a preferált döntéssé.
- A betegség fennálltának azt a valószínűségét, amely esetén a várható kimenetel egyforma a megfigyelés és a kezelés esetén, kezelési küszöbnek nevezzük.
- A kezelési küszöb a kezelés hasznának és kockázatának arányától függ:

$$\text{kezelési küszöb} = \frac{1}{\frac{\text{haszon}}{\text{kockázat}} + 1}$$

- A kezelés haszna a kezelés miatti nettó egészségnyereség a betegekben.
- A kezelés kockázata a kezelés mellékhatása miatti egészségvesztés a betegségben nem szenvedők körében.
- Amennyiben csak a rövid távú túlélés az érdekes kimenetel, akkor a kezelés hasznát és kockázatát érdemes a várható túlélési valószínűségben mérni.
- A prognosztikus és intervenció vizsgálatok szolgáltatják a tudományos bizonyítékokat, amelyek segítségével a kezelése kockázata és haszna becsülhető.

## Gyakorlófeladat

Egy óceánjárón dolgozik orvosként. Egy 62 éves hölgy fordul önhöz az egyik nap este, hogy nehezen kap levegőt és napközben két alkalommal volt véres köpete. Anamnézisében 30 évnyi rendszeres dohányzás, 10 éve ismert, jól beállított hipertonia szerepel, egyéb betegsége nem volt.

Láza nincs, torkát, mellkasát nem fájlalja. Trauma nem érte. Reggel óta fáj a bal lábikrája. Nem erőltette meg, nem volt még soha ilyen panasa. Előző nap nem érezte jól magát, tengeribeteg volt, egy fotelben ücsörgött egyfolytában, többször hányt. Mindkét lábszáron varicosus vénák. A bal alsó végtag nem ödémás, nincs megduzzadva, nincs körfogatkülönbség, tapintásra nem fokozódik a fájdalom. Mindkét arteria dorsalis pedis jól tapintható. A lábszáron a varicosus vénákon kívül kóros nem látható. A torok és a szájüreg eltérés nélkül. A mellkas kopogtatási és hallgatási lelete nem

kóros. A beteg enyhén dyspnoés, tachypnoés, pulzusa 92/perc, az EKG-ján nincs eltérés.

Kétnapnyi hajóútra vannak a legközelebbi szárazföldről, addig egyéb eszközös vizsgálatra nincs lehetősége. Laborvizsgálatok közül csak egyszerű, tesztszikkal végezhető vér- és vizeletvizsgálatot tud végezni.

Felmerül önben, hogy a betegnek tüdőembóliája (PE) van, és ezért kis molekulatömegű heparinkezelést tervez kezdeni.

A Kardiológiai Szakmai Kollégium szakmai protokolljában az alábbi „bizonyítékok” olvashatóak (5):

„A kezeletlen PE 25-30%-ban fatális, a halálozási arány adekvát kezeléssel 2-8%-ra csökkenthető. ... A kis molekulatömegű heparin (LMWH) tüneteket okoz,

nem masszív PE-ben ajánlott. PE-ben is azonos hatású az iv. UFH-nál...”

Az irányelv semmit nem ír az antikoaguláció potenciális, életet veszélyeztető mellékhatásáról. A Cochrane-adatbázisban fellelhető metaanalízis szerint (6):

„Jelentős vérzés lépett fel LMWH-kezelés esetén 41/3500 (1,2%) esetben, UFH-kezelés esetén 73/3624 (2,0%) esetben.”

Jobb híján fogadjuk el ezeket a bizonyítékokat. Feltetelezzük továbbá, hogy a jelentős vérzések szövődésmények az esetek felében fatálisak.

*Mekkora Ön szerint a kezelési küszöb, feltéve, hogy az akut túlélés a releváns kimenetel?*

*A megoldás a következő számban olvasható!*

## IRODALOM

1. Clinical Evidence. About us. <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/about/index.jsp> (letöltve 2009.09.21.)
2. Aronow WS. Treatment of ventricular arrhythmias in the elderly. *Cardiol Rev* 2009;17:136-46.
3. Humes DJ, Simpson J. Acute appendicitis. *BMJ* 2006;333:530-34.
4. Appendicitis. *Clin Evid* 2006;15:1-2.
5. Kardiológiai Szakmai Kollégium. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. Pulmonalis embolia. [http://www.emki-minosegfejlesztés.hu/site/conf/upload/dokumentum\\_18\\_64.pdf](http://www.emki-minosegfejlesztés.hu/site/conf/upload/dokumentum_18_64.pdf) (letöltve 2010.03.22.)
6. Van Dongen CJJ, van den Belt AGM, Prins MH, Lensing AWA. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. (Review). *The Cochrane Library*. 2007, Issue 2.



### KEDVES OLVASÓ!

Portálunk, az Elitmed.hu legkedveltebb rovata a Képtelenségek. E rovatunkban játékos formában próbára tesszük olvasóink szakmai tudását, s egy-egy orvosi kép „helyes megfejtését”, diagnosztikai besorolását keressük.

Kérjük kedves olvasóinkat, e rovat működtetéséhez küldjenek szerkesztőségünk számára olyan orvosszakmai fotókat, képeket és ábrákat vagy EKG-görbéket, amelyek érdekesek, látványosak, tanulságosak vagy szórakoztatóak lehetnek belgyógyász kollégák, általános orvosok, rezidensek vagy a társszakmák képviselői számára.

Az elektronikus formában beküldött ábrák mellett egy rövid bevezető szöveget – például a beteg anamnézisének – szoktunk megjelentetni.

A beküldött ábrákat és szövegeket szerkesztőségünk lektorálja.

A sikeres megoldás után egy rövid magyarázó szöveg is megjelenik, itt szerepel majd a beküldő neve és munkahelye.

*Köszönettel: a szerkesztőség*