

Kanıtı Dayalı Tıp ve Hematolojideki Uygulamaları

Sabri KEMAHLI

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

Kanıtı dayalı tıp, hasta sorunlarına, bugün için geçerliliği gösterilmiş kanıtlar ışığında yaklaşarak ve hekimin deneyimi ile hastanın tercihlerini de ekleyerek, çözüm bulma yöntemi olarak tanımlanabilir. Kanıtı dayalı tıp uygulaması hekimin kişisel klinik uzmanlığını sistematik araştırmalardan kaynaklanan en güncel ve en iyi dış klinik kanıtlarla birleştirilmesidir. Klinik uzmanlık ile, klinisyenlerin klinik deneyim ve uygulamalarıyla edindikleri yetkinlik ve akıl yürütme anlatılmak istenmektedir. Bu kavram birçok biçimde ifade edilebilir; ancak özellikle doğru tanı koyarak ve klinik kararları alırken hasta hakları, inançları ve seçimlerine saygı göstererek yansıtılır.

Dış klinik kanıtlar ile klinik olarak konuyla ilgili araştırmalar anlaşılmalıdır. Bunlar temel tıp bilimlerindeki araştırmalar ya da hasta merkezli klinik araştırmalar olabilir. Klinik araştırmalar tanısal incelemelerin (klinik muayene dahil) doğruluğu, prognostik işaretlerin gücü, tedavi, rehabilitasyon ve koruyucu rejimlerin etkinliği ve güvenliği konusunda olabilir. Klinik kanıtlar ile önceden kabul edilen tanısal testlerin, tedavilerin geçersizliği gösterilerek daha doğru, güçlü, etkin ve güvenli uygulamaların onların yerini alması sağlanır (1).

İyi hekimler hem klinik deneyimi hem de geçerli dış kanıtları kullanırlar. Tek başına biri yeterli olmaz.

Genelde kullanılan "biz zaten böyle yapmakta-yız" yargısı, yapılan çalışmaların, doktorların hastalara uyguladıkları girişimlerde ve hasta değerlerini klinik davranışlara yansıtmakta çok farklılık

göstermeleri ile çürütülmektedir. Bu alanda klinisyenlerin karşılaştığı en önemli sorun, tıp dergilerini okuyabilmek için yeterli zamanları olmamasıdır (1,2).

Kanıtı dayalı tıp (KDT) terimi, ilk kez karşılaştıkları için şaşırtıcı olabilir. "Tıp zaten kanıtı dayalı değil midir?" "Biz bugüne kadar kanıtı dayalı olmayan tıp mı uyguladık?" gibi sorular ilk tepkiler arasında olabilir. Hele yukarıdaki tanıma bakarak hasta tercihlerinin de işin içine katılması "kanıt"ın ağırlığı konusunda kuşku doğurabilir. Ancak hekimlerin klinik davranışlarının hasta değerlerini dikkate alma ve hastalarına uyguladıkları klinik girişimler konularında çok farklılıklar göstermesi yaygın olarak kanıtı dayalı tıp uygulanmadığının kanıtı kabul edilebilir. Hekimlerin güncel gelişmeleri izleyebilmek için ayırmaları gereken zaman ile ayırabildikleri zamanın arasında büyük uçurumlar olması da düşündürücüdür. Ancak sınırlı zamanlarını seçici, etkili ve hastalarına yönelik araştırma ve okuma ile değerlendiren ve en geçerli kanıtları birleştirebilen hekimlerin kanıtı dayalı tıbbi uygulamaları gösterilmiştir (1).

Sanılanın tersine, KDT giderleri azaltıcı tıp değildir. KDT uygulayan hekimler en etkin girişimleri uygulayarak hastalarının yaşam kalitesini ve süresini yükseltmek için nelerin yapılması gerektiğini belirlerler. Bunlar da giderlerin azalması yerine artması ile sonlanabilir.

KDT randomize araştırmalar ve meta analizlerle sınırlı değildir. Klinik sorunlara en geçerli çözümlü bulmak için farklı yöntemler gerekebilir: Tanı-

sal bir incelemenin geçerliliğini kanıtlamak için randomize kontrollü çalışmalar yerine ilgili hastalığı taşıdığından kuşkuyla karşılanılan bireylerde yapılacak kesitsel çalışmalar gereklidir. Prognostik konusundaki kanıtlar için hastalığın erken bir döneminde incelenmeye başlanan hasta gruplarının düzenli izlenmesi gerekir. Bazen de kanıtlar genetik ya da immünoloji gibi temel bilim araştırmalarından elde edilir. Tedavi konusunda ise deneysel olmayan yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Randomize çalışmalar, özellikle de birçok randomize çalışmanın sistematik gözden geçirilmesi çok bilgi verici, bir o kadar da az yanıltıcıdır. Ancak bazı tedavi kararlarını alırken randomize çalışmalar aranmayabilir (girişim yapılmazsa ölümcül olacak durumlarda) ya da beklenemeyebilir. O konuda randomize bir kontrollü çalışma yoksa ona en yakın durumdaki geçerli kanıtlara göre davranılmalıdır.

Kanıtı dayalı tıp bakımından kanıtlar üç düzeyde ele alınmaktadır (1):

Düzye I: Randomize kontrollü çalışmalar

Düzye II: Tek kollu ileriye dönük (prospektif) çalışmalar

Düzye III: Geriye dönük çalışmalar ya da olgu sunumları

Bir hastanın sorununu çözmek için geçerli ve güncel kaynaklardaki yayınlanmış verilerin ve yorumların iyice gözden geçirilip hastanın sorunlarıyla karşılaştırılması gereklidir. Kimi kez ilgilenilen konuda yayınlanmış geniş bir araştırma ya da bir meta-analiz çözümü kolaylaştırır. Bir başka olanak da internetten ulaşılabilen veri tabanları ya da KDT veri bankalarıdır. Bunun Cochrane Kütüphanesi, Bandolier gibi güzel örnekleri vardır. Bu kaynaklarda, yayınlanmış makaleler konunun uzmanı bir grup tarafından ayrıntılı biçimde gözden geçirilmektedir. Hem araştırmaların tasarımı, analizi hem de içeriği ayrıntılı olarak incelenmektedir. Sonuçta da tüm verilerin ışığında o konuda uzmanlar tarafından bir dizi öneri getirilmektedir.

1970'lerden başlayan birçok yayında tıbbi kararların yaklaşık ancak %20-25'inin kanıtı dayandığı yazılmıştır. Bu rakamı bile iyimser bulan yazarlar olmuştur (2,3,4). Sağlık hizmetleri ve hasta tedavi stratejilerinde kanıt ve uzlaşmanın hipotetik dağılımının incelenmesinden ise bir başka çarpıcı sonuç çıkmıştır: Güçlü kanıt/güçlü uzlaşma %2; güçlü kanıt/kısmi uzlaşma %2; güçlü kanıt/çok

zayıf uzlaşma ya da uzlaşma olmaması % 0; orta derecede kanıt/güçlü uzlaşma %20; orta derecede kanıt/kısmi uzlaşma %20; orta derecede kanıt/orta derecede uzlaşma %25; orta derecede kanıt/çok zayıf uzlaşma ya da uzlaşma olmaması %0; çok zayıf kanıt ya da kanıt olmaması/ güçlü uzlaşma %20; çok zayıf kanıt ya da kanıt olmaması/orta derecede uzlaşma %25; çok az kanıt ya da kanıt olmaması/çok zayıf uzlaşma ya da uzlaşma olmaması %6 (5).

Bu sayıları destekleyen ve klinik uygulamalarda düzey I kanıtlara dayalı uygulamaların %11-65 arasında değişmekle birlikte %20-30 arasında yoğunlaştığını gösteren yayınlar vardır (5).

Hematolojide KDT

KDT ilkelerinin hematoloji alanında da pek çok uygulaması olacağı kesindir. Her alanda olduğu gibi hematolojide de yukarıdaki sınıflamaya göre geçerli kanıtlar bulunabilir. İngiltere'de yapılan bir çalışmada, bir klinik hematoloji biriminde izlenen 83 hastaya uygulanan tedavi ve girişimler incelenmiştir. Bu hastalardaki tedavi kararlarının %70'inin yukarıda sıralanan 3 düzeydeki kanıttan birine dayandığı görülmüştür (6).

Bir başka çalışmada hematolojik maliy nitelerin tedavisinde kanıtı dayalı uygulamaların yeri araştırılmıştır. Sık rastlanan 14 hastalığın tedavisi sırasında alınması gereken 143 ayrı karar ya da uygulanacak girişim için dayanan kanıtlar incelenmiştir. Buna göre girişimlerin %20'sinin düzey I, %22'sinin düzey II, %58'inin ise düzey III verilere dayandığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, hematolojik maliy nitelerin tedavisindeki uygulamaların çoğunluğunun yüksek nitelikli kanıtlara dayanmadığını göstermektedir. Ancak bu analiz, izlenen 255 hasta için yapıldığında ilginç bir sonuca varılmıştır. Buna göre yeni tanı almış hematolojik-onkolojik hastalardaki karar ya da girişimlerin %78'inin randomize kontrollü çalışmalara dayandırılabilirliği görülmüştür. Analizler derinleştirildiğinde yeni tanı almış hastalar için yeterli sayıda düzey I kanıtların olduğu ancak rölaps ya da refrakter maliy nit hastalıklar için kılavuz oluşturmada yararlanılabilecek düzey I kanıtların yetersiz olduğu saptanmıştır (7).

Tıbbın her alanında olduğu gibi hematolojide de uygulama ve girişimlerin geçerli ve güçlü kanıtlara

dayandırılması zorunludur. Özellikle maliyn hastalıkların tedavi seçenekleri konusunda giderek artan sayıda randomize kontrollü çalışmalar yapılmaktadır. Sağlık konusundaki en iyi kanıtların toplanıp kullanıcılara sunulduğu Cochrane Kütüphanesinde "hematoloji" anahtar sözcüğü ile tarama yapıldığında sistematik gözden geçirme veri tabanında 60, kontrollü çalışmalar merkezi veri tabanında 1842, metodoloji kayıtlarında 6, metodoloji veri tabanında 1 olmak üzere toplam 2008 belge bulunmaktadır. Bunların da büyük çoğunluğu hematolojik maliynitelerle ilgilidir.

Sonuç olarak hematoloji uygulamalarının kanıtı dayalı olarak yapılması için gerekli verileri, yayınları bulmak çağımızda bilgisayar ve internet olanaklarıyla çok kolaylaşmıştır. Bilgiye erişmenin kolaylaşmış olması hasta bakımı ve tedavisini de olumlu yönde etkileyecektir. Önemli olan geçerli ve güvenilir kanıtların neler olduğunun doğru saptanması ve bunlara göre ilgili kanıtlara ulaşarak söz konusu olan hasta için en uygun uygulama ya da tedavinin gerçekleştirilmesidir.

KAYNAKLAR

1. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS: Evidence-Based Medicine: What it is and what it isn't. Centre for Evidence Based Medicine. http://www.cebm.net/ebm_is_isnt.asp
2. Covell DG, Uman GC, Manning PR: Information needs in office practice: Are they being met? *Ann Intern Med* 1985; 103:596-9.
3. Ramsey PG, Carline JD, Inui TS et al: Changes over time in the knowledge base of practicing internists. *JAMA* 1991; 266:1103-7.
4. Rudolf MCJ, Lyth N, Bundle A, Rowland G, Kelly A, Bosson S, Garner M, Guest P, Khan M, Thazin R, Bennett T, Damman D, Cove V, Kaur V. A search for the evidence supporting community paediatric practice. *Arch Dis Child* 1999; 80:257-261.
5. Field MJ & Lohe KN (ed). Guidelines for Clinical practice: From Development to Use by Committee on Clinical Practice Guidelines. Washington: National Academy of Science, Institute of Medicine, 1992. p.34 (<http://www.nap.edu/books/0309045894/html/index.html>)
6. Galloway M, Baird G, Lennard A. Haematologists in district general hospitals practise evidence based medicine. *Clinical & Laboratory Haematology*. 1997; 19:243-8.
7. Djulbegovic B, Loughran TP Jr, Hornung CA, Kloeker G, Efthimiadis EN, Hadley TJ, Englert J, Hoskins M, Goldsmith GH The quality of medical evidence in hematology-oncology. *Am J Med* 1999; 106(2):198-205.