

Evidence Based Medicine

Kanıta Dayalı Tıp

KDT / EBM

Elif Yılmaz[1], Meltem Çöl[2]
[1]Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Kanıta dayalı tıp (KDT), hastaların tedavi sürecinde karar verirken en iyi kanıtların, dikkatli, açık ve akıllıca kullanılmasıdır. 1990'lı yılların başında, hastalar için en etkili uygulamayı yapabilmek amacıyla klinik karar verme sürecine kanıtların ve hasta değerlerinin entegre edilmesiyle başlamıştır. Günümüzde, görüşe dayalı karar verme yaklaşımı; klinik uygulamalar arasında değişkenliklere ve tutarsızlıklara neden olması ve sağlık alanında yapılan çalışmaların gün geçtikçe büyük bir hızla artması sonucu hızlı büyüyen tıp literatüründe tüm kaynakları takip etmenin zorlaşması nedeniyle kanıta dayalı karar verme uygulamasına yerini bırakmıştır. KDT uygulamasında, karşılaşılan sorunla ilgili uygun soru oluşturmak, sorunun yanıtına yönelik literatür taraması yapmak, kanıtları eleştirel olarak değerlendirmek, en iyi kanıtı hasta özellikleri ile birleştirerek uygulamak ve süreci değerlendirmekten oluşan basamaklı yaklaşım söz konusu olup, doğru bir uygulama yapabilmek için hekimlerin literatür tarayabilmesi, klinik epidemiyoloji ve biyoistatistik bilgisine sahip olması ve kanıtın gücüne dayanarak, deneyimini ve hasta özelliklerini göz önüne alarak karar verebilmesi gereklidir. Bu yazıda, KDT'ın tanımı, tarihçesi, uygulamada temel ilkeler ve basamaklar, uygulama için gerekli beceriler, kanıt piramidi ve epidemiyolojik araştırmalar kısaca gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler

Kanıta Dayalı Tıp; Kanıt Piramidi; Klinik Epidemiyoloji

Abstract

Evidence-based medicine (EBM) uses the best evidence carefully, clearly and wisely in making decisions about the care of individual patients. It started in the early 1990s with the aim of implementing the best practices for patients by integrating evidence and patient specificities into the clinical decision-making process. In present day, the approach of opinion based decision has been replaced by one that prioritizes evidence instead, due to the instabilities and discrepancies between clinical applications and the difficulty of keeping up with the growing number of resources in medical literature that come out of the rapid progression of studies in medicine. EBMA involves formulating an appropriate question regarding the problem encountered, surveying literature to find the answer to the question, critically appraising the evidence, connecting the best evidence to the specificities of the patient in order to make and implement decisions, and an incremental approach that evaluates the process. It requires doctors to be able to survey the literature, to have knowledge in epidemiology and biostatistics, and to make decisions based on his/her experience as well as patient specificities. This text provides a brief overview of the definition of EBM, its history, the fundamental principles and stages of its application, the required skills to implement, the evidence pyramid and epidemiological research.

Keywords

Evidence Based Medicine; Evidence Pyramid; Clinical Epidemiology

DOI: 10.4328/JCAM.1847 Received: 09.06.2013 Accepted: 19.06.2013 Printed: 01.11.2014 J Clin Anal Med 2014;5(6): 536-541
Corresponding Author: Elif Yılmaz, Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, D Blok,, Babür Cad, No:44 PK: 06080 Altındağ, Ankara, Türkiye. T.: +90 3123056385 F.: +90 3123170353 GSM: +905327060891 E-Mail: elifakkasyilmaz@gmail.com

Kanıta dayalı tıp (KDT), hekimlerin kararlarını, mevcut en iyi kanıtın ışığında, kendi deneyimleri ve hastanın özellikleri ve seçimleriyle birleştirerek vermesi için belirlenen sistematik yaklaşımdır [1]. Başka bir ifadeyle, hastaların tedavi sürecinde karar verirken, en iyi kanıtların, dikkatli, açık ve akıllıca kullanılmasıdır [1-4]. Bireysel klinik deneyime dayanan görüşe dayalı karar verme yaklaşımı; günümüzde, klinik uygulamalar arasında değişkenliklere ve tutarsızlıklara neden olması, sağlık alanında yapılan çalışmaların gün geçtikçe büyük bir hızla artması sonucu hızlı büyüyen tıp literatüründe tüm kaynakları takip etmenin zorlaşması ve klinik uygulama ile tıbbi araştırmalar arasında kopukluğa yol açması nedeniyle kanıta dayalı karar verme uygulamasına yerini bırakmıştır [5-7]. Kanıta dayalı tıp hareketi, 1990'lı yılların başında, hastalar için en etkili uygulamayı yapabilmek amacıyla klinik karar verme sürecine kanıtların entegre edilmesiyle başlamış [3,5-8] olup KDT Çalışma Grubu (EBM Working Group), yaptığı tanımla tıp uygulamalarında yeni bir paradigma söz konusu olduğunu ve bunun sezgiye, sistematik olmayan klinik deneyime, patofizyolojik gerekçeye vurgu yapmayan, aksine klinik araştırmalardan gelen kanıtların incelenmesine önem veren klinik karar verme biçimi ile hayata geçtiğini belirtmektedir. KDT'de ağırlıklı olarak literatürün elektronik olarak taranması ve bu taramanın probleme odaklı olması yanısıra eleştirel değerlendirme yapılması ve tek bir problem hakkında pekçok yayın araştırılması söz konusudur. Buna karşılık, görüşe dayalı tıp, ağırlıklı olarak textbook kullanımınına dayalı olup literatür konuya odaklı taranır ve eleştirel değerlendirme yapılmaz. Klinik karar grubun en kıdemli doktoru tarafından verilir ve doktorun, kişisel deneyimlerine, klinik sezgilerine ve anektodal bilgilere dayanır [5,6].

Doğru bir KDT uygulaması, hekimin deneyimini ve mesleki birikimini, sistematik literatür taramasından çıkan kanıtlarla ve hastanın tercihleri ile bütünleştirir [2,3,9]. Bireysel klinik deneyim, uzun yıllar süren klinik pratiğin getirdiği yetkinlik ve karar verebilme yeteneğinin yardımı ile etkin tanı koyabilme, hastaya uygun tedavi seçebilme, hasta haklarını anlayabilme ve bakımları ile ilgili klinik kararları doğru verebilme şeklinde tanımlanabilir [2,3]. Klinik kanıtlar ise, bazen temel tıp kaynaklı olsa da genellikle hasta merkezli klinik çalışmalardan, tanısal testlerin duyarlılıkları, prognostik markerlerin güçleri ve tedavi, rehabilitasyon ve koruyucu yöntemlerin etkinlik ve güvenilirliğine kadar uzanan bir yelpazeyi kapsar. Bu klinik kanıtlar, hem kabul edilmiş ve kullanılmakta olan test ve tedavileri doğrular, hem de bunların yerlerine daha doğru, güçlü ve etkili yenilerinin konulmasına olanak tanır [2,3]. Klinik deneyim ve klinik kanıtlar birlikte kullanılınca değerli olup hiçbiri tek başına yeterli olmaz.

Sağlık alanında yapılan çalışmalar büyük bir hızla artmakta, yeni bilgiler uygulamaya çabuk geçememekte, buna karşılık tıptaki hızlı değişim bilgileri yenilemeyi gerekli kılmaktadır. Aynı zamanda hekimler yoğun bir şekilde çalışmakta, kaynakları izleme güçlüğü yaşamakta ve vakit kısıtlılığı nedeniyle de gerekli tüm kaynakları izleyememektedirler. Literatür tabanının durmadan genişlemesi, modern tıbbın giderek karmaşık hale gelmesi ve insan aklının ve zamanın sınırlı olması hekimlik uygulamalarında klinik karar verme sürecini zorlaştırmaktadır. Yapılan bir çalışmada hekimlere hastalar tarafından sorulan soruların önemli bir oranda cevaplanmadığı görülmüştür [10]. Güncel tıp bilgilerini izleyebilmek için çok sayıda makale okunması gerektiği bilinmektedir [11]. Bu yayınların önemli bir kısmı da geçerli olmayıp, eleştirel değerlendirme yapılmasını gerektirmektedir. Bu nedenlerle, yararlı kanıtlara ulaşmak, bunları değerlendirebilmek ve uygulamaya katabilmek için hekimlerin, bazı bilgi ve becerilerini geliştirmesi gerekmektedir. Hekimlerin, yeni ve geçerli bilgilere daha kolay ulaşabilmeleri için bu ihtiyaca cevap veren ikincil yayınlar geliştirilmiştir (özetler, klinik uygulama rehberleri ve meta-analizler). Çalışmalar içerisinde geçerli olanları ayırıp, bunların özetlerini yayınlayan ya da mevcut yayınların sistematik derlemelerini yapan ve sunan ACP Journal Club ve Cohraine gibi kuruluşlar oluşturulmuştur.

KDT konusunda, bazı yanlış algılamalar bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi, KDT'ın klinik deneyim ve klinik önseziyi göz ardı ettiği şeklindedir. KDT, aksine klinik deneyimin önemini vurgular, bu yaklaşımda tanı ve gözlemde ustalaşmış klinisyenlerin deneyimlerini genç meslektaşlarına sistematik bir biçimde aktarmaları önemlidir. Bir başka eleştiri, temel araştırmaların ve hastalıkların fizyopatolojisinin ve fizik muayenenin göz ardı edildiği şeklindedir. Aksine KDT uygulamasında hastalık fizyopatolojisinin iyi anlaşılması gereklidir, fizik muayene ve öykü alma özellikle geçerliliği kanıtlanmış basamaklar ile öğrencilere öğretilir [6,12]. KDT yaklaşımı, sıklıkla eleştirildiği gibi hekimin insiyatif kullanmasını engellememekte, hekimin deneyiminden yararlanarak hastanın değerlendirilmesini içermekte ve hasta ile diyalog kurulmasını gerektirmektedir.

Ulaşılan kanıtların en geçerli ve güvenilir kanıtlar olup olmadığını incelemek KDT'ın konusudur. En iyi araştırma kanıtları; randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), sistematik derleme, meta-analizler ve rehberlerdir. Bununla birlikte, en iyi tanı yöntemini belirlemek için; tanı testlerinin geçerlilik, güvenilirlik araştırmalarından, insan sağlığını tehdit eden riskleri ortaya koymak için zarar araştırmalarından, korunma ve tedavi için deneysel araştırmalardan, yapılan müdahalenin zaman içindeki sonuçlarını değerlendirmek için prognoz çalışmalarından kanıt aranır, bazen de ihtiyaç olan kanıt temel bilimlerden gelebilir [2]. Elbette en iyi kanıtların oluşturulmasında da kısıtlılıklar vardır, örneğin bazı durumlarda RKÇ yapılması mümkün değildir ya da maliyet yüksektir. Bazı gruplarda az çalışma yapılmaktadır. Alınan destekler, yayınlanma biası gibi durumlar mevcut kanıtları etkileyebilmektedir.

KDT Tarihçesi

KDT felsefi olarak çok eskilere dayanmakla birlikte, 19. yy.da Parisli hekimler tarafından gündeme getirilmiştir [3]. Bu dönemde hekimler benzer hastalık tablolarında, uyguladıkları farklı yaklaşım ve tedavilerin hepsinin istenen sonuca ulaşmadığı gerçeği üzerinde durmuşlar, giderek artan oranda tanı, tedavi ve prognoz ile ilgili kararlarının bazı olasılıkların hesaplanmasına dolayısı ile istatistiksel analizlere dayandığının farkına varmışlardır. Bunun sonucu olarak hekimlerin, hastaları ile ilgili kararları kendi deneyim ve bilgileri ışığında verdikleri sezgisel tıbbın karşısında, kanıta dayalı tıp kavramı gelişmiştir. "Kanıta dayalı tıp" terimi, ilk olarak 1980`lerde, Kanada'da McMaster Tıp Okulu'nda okuldakilerin, on yıldan daha uzun bir sürede geliştirdiği klinik öğrenme yöntemini tanımlamak için kullanılmıştır [8]. Tıbbi literatürde ise "Kanıta Dayalı-Evidence Based" sözcüğü ilk defa 1990 yılında David Eddy tarafından kullanılmış [13], "Kanıta Dayalı Tıp-Evidence Based Medicine" terimi ise ilk kez 1992'de Guyatt ve arkadaşlarının makalesinde yayınlanmıştır [6]. 1996'da David Sackett tarafından yeni bilgiye ulaşma, değerlendirme ve uygulama yöntemi olarak belirlenmiştir [2].

KDT Uygulamasının Temel İlke ve Basamakları

KDT yaklaşımının temel ilkeleri şunlardır; klinik kararlar mevcut en iyi bilimsel kanıtlara dayalı olmalı, araştırılacak kanıtlar klinik probleme göre belirlenmeli, en iyi kanıt epidemiyolojik ve biyois-

tatistiksel kavramlara dayanılarak bulunmalı, kanıtların eleştirel değerlendirilmesi yapıldıktan sonra elde edilecek sonuçlar hastalara uygulanmalı ve klinik performans sürekli olarak değerlendirilmelidir [5,7]. Bu ilkelere dayalı olarak KDT uygulamasında, Sackett ve arkadaşlarının [1] geliştirdikleri 5 basamak şu şekildedir [1,6,14-17]:

1. Karşılaşılan problemle ilgili uygun bir soru oluşturulması
2. Sorunun yanıtına yönelik kanıt araştırması, literatür taraması yapılması
3. Kanıtların eleştirel değerlendirmesi
4. En iyi kanıtı hastanın özellikleri ile birleştirerek karar verip uygulanması
5. Sürecin izlenmesi ve değerlendirilmesi

Bu basamakları uygulayabilmek için, gerekli olan beceriler şunlardır; içinden çıkılamayan sorunu, yanıtlanabilir soru biçimine dönüştürmek, bilgi için yazılı ve elektronik veritabanlarını inceleyebilmek, en iyi kanıta karar verebilmek için literatürden kalitesi uygun olanları seçebilmek, dolayısıyla klinik epidemiyoloji bilgisini kullanabilmek ve en iyi kanıtı hastaya yardım için kullanabilmektir [17].

Birinci Basamak-Soru Oluşturmak

KDT uygulamasının en önemli ve zor basamaklarından birisi klinik bir problemin yanıtlanabilir bir soruya dönüştürülmesi olup, analitik düşünme yeteneğini geliştirir. İyi bir klinik soru direkt problem üzerine odaklanmalı, açık ve net olmalı, literatür taraması yapmaya ve bunun için gereken uygun anahtar sözcükleri belirlemeye elverişli olmalı, literatür araştırılmasıyla yanıtlanabilmelidir [18].

Sackett ve arkadaşları, iyi bir klinik soru'nun, ingilizcede PICO olarak kısaltılan (Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome) dört ana komponenti içermesi gerektiğini belirtmektedirler [16,18-20]:

1. 'P' Patient/Problem-Hasta/Sorun: Sizinkine benzer bir hasta grubunu nasıl tanımlarsınız?
2. 'I' Intervention-Müdahale, Test/Maruziyet: Hangi inceleme, girişim ya da tedavi düşünülmektedir?
3. 'C' Comparison-Karşılaştırma: Planladığınız müdahalenin alternatifi nedir?
4. 'O' Outcome-Sonuç: Sonuçta neyi amaçlıyorsunuz?

Klinik sorular ikiye ayrılmaktadır:

• Background Sorular; herhangi bir hastalık veya sorun hakkında genel bilgiye yönelik sorulardır [16,20] . Örneğin; Hiperkolesterolemisi olan ve kalp krizi geçiren bir hastada; "Hiperkolesterolemi bir kişinin myokard enfarktüsü riskini nasıl arttırır?" şeklinde sorulur.

• Foreground Sorular; klinik karar vermek için spesifik bilgiye yönelik sorulardır, PİCO formatında oluşturulurlar ve genellikle iki durum arasında karşılaştırma içerirler: iki ilaç veya tedavi, iki tanı testi veya iki yaklaşımın yarar/zararları gibi. Yukarıdaki soruyu PICO formatını uygulayarak foreground soruya çevirecek olursak, "Hiperkolesterolemisi olan yetişkinlerde-P, statinler-I, yaşam tarzı değişiklikleriyle-C kıyaslandığında, kalp krizi riskini-O azaltırlar mı?" örnek olarak verilebilir.

İkinci Basamak - Kanıta Ulaşma

Kanıta ulaşmak için öncelikle klinik problemin cevaplanabilir bir soruya dönüştürülmesinden sonra (PICO), bu klinik soruyu oluşturan temel kelimelerden yola çıkılarak bir anahtar kelime listesi çıkarılmalıdır [18]. Aranan kaynakların filtre edilmesi için uygun anahtar sözcükler çeşitli şekillerde kombine edilir ve konu bakımından önemi olmayanlar dışarıda bırakılır [21].

Veri tabanları olarak genellikle pubmed, ovid, ulakbim, google scholar kullanılmaktadır. Pubmed (www.pubmed.gov), Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü Veritabanıdır [15,17,18,21]. Hedeflenen alandaki ve istenilen özellikteki makalelere rahatça ulaşılabilir. Medline veritabanı tıp, diğer sağlık bilimleri ve biyomedikal bilim alanlarında yayımlanan makaleleri içerir ve pubmed'in en büyük komponentidir. Yaklaşık 5.400 A.B.D. dergisi ile 80 farklı ülkeden farklı tıp dergilerini içerir.

Kanıta ulaşmada en yararlı yöntemlerden birisi "4S" (systems, synospes, synthesis ve studies) hiyerarşik yapısının kullanılmasıdır [16].

Sistemler (systems): Araştırmaya; sorulan herhangi bir klinik soruyla ilgili bilgilere ulaşabilmek için, derleme ve diğer kanıta dayalı materyaller içeren, online bir referans kaynağı olan sistemler ile başlamak faydalı olmaktadır. İdeal bir sistem; klinik vizit esnasında ihtiyaç duyulan, hasta için en gerekli ve doğru bilgiye ulaşabilmeyi sağlayacak şekilde, elektronik ortamda kayıtlı olan tüm kanıtları ve klinik soruyla ilgili bilgiyi özetlemelidir. Sürekli güncellenen, kanıta dayalı klinik bilgilerle donatılmış, doktorlar tarafından hastalık teşhisi konulması, tedavi planı hazırlanması ve klinik bilgilerin hızlı ve etkin şekilde paylaşılmasına olanak verecek şekilde tasarlanan bu sistemler arasında, BMJ Clinical Evidence (http://www.clinicalevidence.com), UpToDate (http://www.uptodate.com) ve PIER:The Physician's Information and Education Resource (http://www.pier.acponline.org/index.html) sayılabilir [17].

Özetler (synopses): Gerekli bilgi, sistemlerde bulunamadığında, en önemli tıbbi dergilerden, orjinal araştırmaların kanıta dayalı özetlerini içeren kaynaklara başvurulmalıdır. İyi bir özet, klinik kararı desteklemek için gerekli açık ve net bilgiye ulaşım sağlamalıdır. ACP (American College of Physicians) Journal Club (http://www.acpjc.org) ve EBM (Evidence Based Medicine) (http://ebm.bmj.com) örnek olarak sayılabilir [11,16].

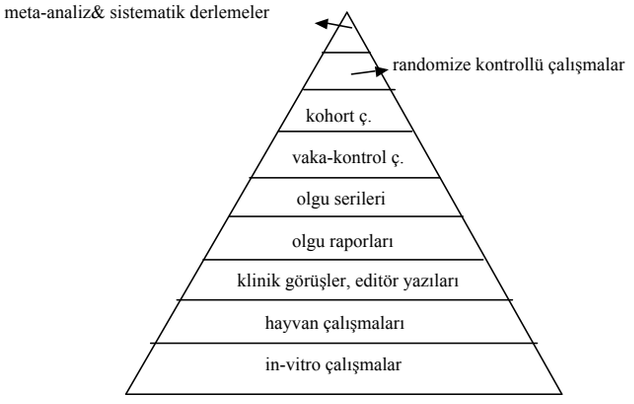
Sentezler/Sistematik derlemeler: Sistemler ve özetlerden sonra, hekimlerin başvurabileceği kaynak sentezler/sistematik derlemelerdir ve Cochrane Kütüphanesi (http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME) bu konudaki en güvenilir ve geçerli adrestir. 1992 senesinde Archei Cochrane ve Iain Chalmers tarafından kurulmuştur. Yüzden fazla ülkede 28.000'in üzerinde insanın katkıda bulunduğu, sağlık konusunda insanların bilgilendirilmiş kararlar almasına yardımcı olmayı hedefleyen uluslararası bir organizasyondur. Amacı sağlık müdahalelerinin etkileri konusunda "sistemli incelemeler" oluşturmak, düzenlemek ve bunlara kolay ve hızlı erişim sağlayarak sağlık hizmetlerinde bilgiye dayalı kararlar verilmesine yardımcı olmaktır [11,15,18,21]. Ancak bu kaynak kullanılırken, orjinal makalelerin yayınlandığı zaman ile sistematik derlemelerin yayınladığı zaman arasındaki gecikme süresi göz önüne alınmalıdır [18].

Orijinal araştırma makaleleri (studies): Orijinal çalışmaların bulguları, hekimin hastasına uyarlayabilmesi için her zaman uygun olamayacağından ve ayrıca çalışma tasarımı yetersiz olabileceğinden, ancak diğer tüm kaynakların yetersiz olduğu durumlarda bu kaynaklara başvurulmalı ve mutlaka eleştirel değerlendirme yapılmalıdır [16,21].

Kanıtların Derecelendirilmesi

Literatür taraması sonucunda ulaşılan makaleler her zaman aynı derecede veya kalitede klinik kanıt içermeyebilir. Bu nedenle, klinik karar verme aşamasında, kullanılan kaynakların ve içerdikleri bilginin "kalite düzeyi" göz önünde bulundurulmalıdır [21,22].

Kanıtlar önem sırasına, geçerlilik ve güvenilirlik düzeylerine göre sınıflandırılır.
Kanıtların derecelendirilmesinde çeşitli sistemler geliştirilmiş olup Amerikan Koruyucu Hizmetler Komisyonunun, İngiliz Ulusal Sağlık Kurumunun ve Oxford Üniversitesinin sınıflandırmaları bulunmaktadır.
Yapılan çalışmalar, kanıt değeri yönünden sıralanarak, aşağıda görüldüğü şekilde, kanıt piramidi de denilen bir piramit oluştururlar. Klinikte karşılaşılan sorunun yanıtı değişik kanıt düzeylerinde bulunabilir, önemli olan soruyla ilgili yeterli kanıt düzeyine ulaşana kadar yukarılara çıkmaktır [14]. (Şekil 1 Kanıt Piramidi)



Şekil 1. Kanıt Piramidi

Kanıt Piramidinde yer alan epidemiyolojik araştırma yöntemleri şu şekilde sınıflandırılabilir [23,24]:

Gözlemsel Araştırmalar

• Tanımlayıcı çalışmalar

Hastalık ve sağlıkla ilgili olayları kişi, yer ve zaman özelliklerine göre tanımlayan bu çalışmalar sağlık hizmetlerinin planlanmasında ve önceliklerin saptanmasında kullanılırlar. Genellikle rutin bilgi kaynaklarını kullandıklarından ucuz ve zaman kazandırıcı çalışmalar olup, hipotezleri test etmezler ancak hipotezlerin doğmasını sağlayabilirler.

- Olgu raporları-olgu serileri

Olgu raporları tek bir hastanın, olgu serileri ise birden çok sayıda hastanın bilgilerini tanımlar. Tıbbi yayınlar içinde en sık rastlanılan çalışmalar arasında olup genellikle klinisyenin alışılmamış, beklenmedik bir görünümü belirlediği, ya da az görülen durumların tanımlandığı çalışmalardır. Yeni bir hastalık, yeni bir etken ya da olgu/olgularda gözlenen sonuçları ortaya koyarlar.

• Analitik araştırmalar

Tanımlayıcı çalışmalarla ortaya çıkan hipotezler, analitik araştırmalarla test edilir. Böylece; hastalıkların etyolojisi ve dağılımını etkileyen faktörler bulunur. Analitik çalışmalar, neden, niçin sorularına cevap verirler.

- Kesitsel çalışmalar

Bu tip çalışmalar temel olarak, incelenen olayın-hastalığın, toplumdaki sıklığının (prevalans) bulunmasını, buna ilaveten aynı zaman kesitinde toplumda, bazı faktörlerle hastalık arasındaki ilişkilerin incelenmesini sağlar.

- Vaka kontrol çalışmaları

Hipotezlerin test edilmesi için sıklıkla kullanılan bu çalışmalarda bağımlı değişkenden yola çıkılarak, bir hastalığın ya da sorunun ilişkili faktörleri araştırılır. O soruna sahip olanlar vaka, olmayanlar kontrol grubu olarak seçilerek, ilgili faktörler yönünden karşılaştırılırlar. Uzun latent periyodu olan ve seyrek görülen sorunlar için uygundurlar. Kohort çalışmalarına göre, yan tutmaya (bias) daha açıktırlar.

- Kohort Çalışmaları

Spesifik bir hastalık veya durum (örneğin belirli bir ilaçla tedavi vb.) ile ilgili komplikasyon veya başka durumların gelişimini, belirli bir süre takip (genellikle yıllar) ile inceleyen, genellikle hastalık nedenleriyle ilgilenen araştırmalardır. Burada bağımlı değişken açısından sağlam olan kişilerden yola çıkılır ve bu kişiler etkenle karşılaşma durumlarına göre ayrılarak izlenirler. Genellikle zaman alıcı ve pahalı çalışmalar olmakla birlikte neden-sonuç arasındaki ilişkiyi daha güvenilir bir şekilde ortaya koyarlar. Maliyetin yüksek olması ve araştırmayı terk sorunu nedeniyle, insidansı çok düşük olmayan ve latent periyodu kısa olan durumlarda tercih edilirler.

Deneysel araştırmalar

Deneysel çalışmalar, analitik çalışmalarda bulunan neden sonuç ilişkisini test eden ve sorunların en uygun çözüm yolunu ortaya koyan çalışmalardır. Bu tip çalışmalarda araştırıcı bizzat bir müdahalede bulunur ve bu müdahalenin sonuçları kontrol grubu ile karşılaştırılarak ölçülür. Maliyet, uygulama ve benzeri yönlerden güçlükleri olmakla birlikte, kanıt değeri yüksek çalışmalardır. Hem koruyucu önlemlerle hem de tedavi ile ilgili olabilir. Genellikle deneysel çalışmalar şu şekilde üçe ayrılarak incelenebilir:

• Klinik Deneyler

- Randomize Kontrollü Klinik Çalışma
- Kontrollü olmayan/Randomize Olmayan Çalışma

• Saha Deneyleri-Genellikle hastalığı olmayan risk altındaki kişileri içerir ve sahada uygulanır.

• Topluma Yönelik Deneyler-Uygulama grupları kişiler değil toplumlardır.

Deneysel çalışmalar içerisinde, özellikle tedavi etkilerini değerlendirmek açısından RKÇ.'lar, önem göstermektedirler.

Geçerlilik ve Tutarlılık Araştırmaları

Klinikte kullanılan tanı testlerinin ya da taramalarda kullanılan testlerin ve tarama yöntemlerinin geçerliliğini ölçen geçerlilik çalışmalarında, hassasiyet, seçicilik, prediktif değer ve olabilirlik oranları belirlenir. Testlerin ve özellikle gözlemcilerin tutarlılığın ölçen tutarlılık çalışmalarında ise kappa istatistiği kullanılır.

Sistematik Derlemeler & Meta-Analiz

Kanıt piramidinin en tepesinde yer alan araştırmalardır. Geleneksel derlemeler, bir uzmanın belli bir alanda yayınlanmış olan literatürü biraraya getirip özetlemesiyle oluşur. Böyle bir derlemede çalışmanın kanıtlarının bilimsel dayanaklara mı kişinin deneyimlerine göre mi verildiğini anlamak zor olacağı gibi, literatür taramasının yeterli olmayışı, literatür seçim kriterlerinin net olarak belirlenmemiş olması, yazarın subjektif olabileceği ve aynı konuda başka bir uzmanın yaptığı derlemenin sonuçlarının farklı olabileceği gibi pek çok olumsuzluk söz konusu olabilir. Sistematik derleme, bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla, belirli aşamalardan geçerek ve birtakım kurallar doğrultusunda yapılan araştırmadır. Bir alanda yayınlanmış olan çalışmaları kapsamlı bir biçimde tarayıp, çeşitli kabul ve red kriterleri kulla-

narak, hangi çalışmaların derlemeye gireceğini belirleyip bu çalışmada yer alan bilgilerin sentez edilmesi ile oluşturulur. Araştırma sorusu belirlendikten sonra protokol yazılır, çalışmaya alınacak makaleler seçilir, çalışma kaliteleri birbirinden bağımsız araştırmacılar tarafından değerlendirilir, veriler çıkartılır, analiz edilir, sonuçlar yorumlanır ve rapor yazılır. Dolayısıyla sistematik derleme, daha objektiftir ve literatür taraması kurallara bağlı yapıldığından daha kapsamlıdır. Kullanılan metodlar ve çalışmaları seçip derlemeye dahil ederken kullanılan kriterler çalışmada açıkca belirtildiği ve dahil edilen çalışmaların kaliteleri değerlendirildiği için çalışma tekrar edilip sonuçlar doğrulanabilir. Ayrıca sistematik derlemede sonuçlar, meta-analiz ile kombine edilip istatistiksel olarak da özetlenebilir. 1992'de Antmann ve ark., MI tedavisinde geleneksel derleme ve textbook bölümü yazan klinik uzmanların önerilerini metaanaliz sonuçları ile karşılaştırmış ve yararı gösterilemeyen hatta potansiyel olarak zararlı tedavilerin önerilmeye devam edildiğini ve önemli gelişmeler hakkında bilgi verilmediğini ortaya koymuşlardır [25]. Meta-analiz, aynı konudaki farklı yer ve zamanlarda yapılmış olan araştırma sonuçlarının uygun istatistiksel yöntemlerle birleştirilmesi olup, yapılmış çalışmaların birleştirilmesi ile büyük bir örnek gücünde yorumlara ulaşmayı, kestirimlerin kesinlik ve gücünü arttırmayı, aynı etkinin farklı alt gruplardaki sonuçlarını değerlendirmeyi sağlar [26].

Kanıta dayalı tıpta, klinik çalışmalarda araştırma yöntemleri, şu şekilde de sınıflanabilmektedir:

1. Zarar Araştırmaları (Gözlemsel Çalışmalar)
- Vaka-kontrol
- Kohort
2. Tedavi Araştırmaları (Deneysel Çalışmalar)
- RKÇ vb.
3. Prognoz Araştırmaları (Sağkalım Çalışmaları)
- Deneysel veya gözlemsel olabilir
4. Tanı Araştırmaları (Tanı-Tarama Testi Çalışmaları)
- Geçerlilik Çalışmaları

Üçüncü Basamak-Kanıtların Eleştirel Değerlendirmesi

Elde edilen literatürün içerdiği bilgi ve kanıtların değerlendirildiği basamaktır. Bu değerlendirmeyi yapabilmek, klinik epidemiyoloji ve istatistik bilgisi gerektirir. Makale değerlendirilirken, öncelikle hangi tip çalışma kullanıldığı yani kanıt piramidinin neresinde olduğu belirlenir.

Aşağıda tanı ve tedavi araştırmalarını eleştirel değerlendirmede yaralı olabilecek bazı bilgiler yer almaktadır:

Tedavi araştırmalari için eleştirel değerlendirme: Tedavi araştırmaları için çalışmadan elde edilen bulguların kendi içinde bilimsel bakımdan geçerliliği, aşağıdaki noktalar irdelenerek değerlendirilir [8, 19, 23, 27, 28]:

• Çalışma grubunda başlangıç verileri belirlenmiş midir?
• Kontrol kullanımı var mıdır? (plasebo/aktif)
• Çalışmanın başlangıcında gruplar benzer midir? (hasta özellikleri ..vs)
• Sonuçları etkileyebilecek risk faktörleri tedavi ve kontrol grubunda eşit dağılım göstermiş midir? Deney gruplarının özellikleri belirtilmiş midir?
- Paralel gruplar
- Cross-over
- Eşleştirme
- Faktöryel Model ..vb
• Hastaların tedavi gruplarına dağılımı randomize (rastgele) midir?
• Çalışma kör müdür?
• Kişilerin izlenme süresi yeterli midir?
• Gruplar eşit şekilde tedavi-takip almışlar mıdır?
• Sonuç aşamasında tüm hastalar düzgün bir şekilde sayılmış ve sonuçlara dahil edilmiş midir?
- Tüm hastaların takipleri tamamlanmış mıdır?
- Hastalar randomize edildikleri gruplarda analiz edilmişler midir?
• Sonuçlar nelerdir?
- Tedavinin etkisi ne kadar büyüktür?
• Bunu ölçmek için; RR(relative risk), RRR (relative risk reduction-rölatif risk azalması), ARR (absolute risk reduction- mutlak risk azalması) ve NNT(number need to threat-tedavi için gereken sayı) gibi ölçütler verilmiş mi?
• Örneğin NNT tedavi çalışmalarında hesaplanmakta olup, NNT'nin 10 olması bir ölümü engellemek için 10 hastanın o ilacı alması gerektiğini ortaya koyar ve NNT'nin küçük olması tedavinin etkisinin yüksek olduğunu gösterir.
- Tedavinin etkisini tahminde ne kadar kesindir?
• P değeri: İki grubu karşılaştırmak amacı ile yapılan bir istatistiksel değerlendirmede, iki grup arasında ortaya çıkan farkın şans eseri ortaya çıkma olasılığını gösteren değerdir. 0.05 değeri istatistik sınır olarak kabul edilir. P değeri<0.05 olduğunda, yapılan istatistiksel test sonucunda iki grup arasında ortaya çıkan farklılığın şans eseri olma olasılığının %5'den az olduğu anlamına gelir.
• %95 güven aralığı: Ortaya çıkan sonuçlar civarındaki güven aralığı, toplumda nasıl bir dağılım göstereceğini ortaya koyar ve çalışma 100 defa tekrarlandığında 95'inde bu aralıkta çıkacağı anlamına gelir.
• Sonuçlar hastanın tedavisinde yardımcı olabilecek midir?
- Araştırmanın sonuçları hastaya uygulanabilir mi?
- Klinik önemi olan tüm sonuçlar dikkate alınmış mıdır?
- Tedavinin olası yararları, neden olduğu potansiyel zararlardan ve maliyetten fazla mıdır? Yarar-zarar ve yarar-maliyet ilişkilerine göre bu tedaviyi uygulamaya değer mi?

Tanı makaleleri için eleştirel değerlendirme: Tanı araştırmaları için çalışmadan elde edilen bulguların kendi içinde bilimsel bakımdan geçerliliği aşağıdaki noktalar irdelenerek değerlendirilir [28,29]:

Referans test ile bağımsız ve kör karşılaştırma var mı?

• Çalışmada tanı testi ile incelenen hasta grubu klinik uygulamada tanı testinin uygulandığı hasta grubu ile benzer mi? Bu hastaları temsil eder mi?
• Testin tekrar edilmesine olanak sağlayacak ayrıntılı yöntem tanımı yapılmış mı?
• Sonuçlar nelerdir?
- Test sonuçları olabilirlik oranlarını (likelihood ratio) içeriyor mu?
• Sonuçlar hastanın tedavisinde yardımcı olabilecek mi?
- Çalıştığım yerde bu uygulamayı yapabilir miyim?
- Araştırmanın sonuçları hastaya uygulanabilir mi?

Dördüncü Basamak-Uygulama

Hekim, daha önceki basamaklardaki sorulara yanıt teşkil eden, geçerli, önemli ve uygulanabilir olduğunu saptadığı bulguları, hastanın bireysel özelliklerini, kaygı ve beklentilerini dikkate alarak, kendi deneyimleri ile birleştirir ve hastanın tedavisinde kullanır. Çalışmalarda elde edilen sonuçları uygulamadan önce bazı sorulara cevap bulunmalıdır; "çalışmadaki katılımcılar benim hastalarıma yeterince benzer mi?", "o ilaç ya da tedavi mevcut mu ve sağlık sistemi içerisinde karşılanabilir mi?", "potansiyel yarar ve zararlarına bakarak hastamızda kullanabileceği-

miz başka alternatif yaklaşımlar var mı?", "bu çalışmada bahsedilmemiş olan bazı yan etkiler bizim hastamızda önemli olabilir mi?", "sonuçlar hastalar açısından uygun mu ve onun beklenti ve değerleriyle uyumlu mu?" gibi.

Klinik karar verme sonucunda pratik klinik rehberler, algoritmalar ve protokoller de yol göstericidir. Karar verme sürecinde hekimin hasta değerlerini algılaması, seçeneklerin zarar ve yararlarını hastayla paylaşması ve onunla birlikte karar verebilmesi çok önemlidir [17].

Beşinci Basamak-Performansın Değerlendirilmesi

Daha sonraki çalışmalarında, üzerinde durmaları ve geliştirmeleri gereken basamakları bilmek açısından hekim kendi performansını değerlendirmelidir. Klinisyenler, kendilerine; "yanıtlanabilir bir soru oluşturabildim mi?", "doğru kanıta kısa sürede ulaşabildim mi?", "kanıtı eleştirel olarak efektif bir şekilde değerlendirebildim mi?", "kanıtı, klinik deneyimlerim ve hastanın özellikleri ve beklentileri ile bütünleştirdiğimde mantıklı ve kabul edilebilir bir yönetim stratejisine ulaşabildim mi?" gibi soruları sorarak süreci değerlendirmelidirler [11,17]. Klinik sorularımızın ve araştırma sonuçlarımızın, delillerin kritik değerlendirmesini, kayıtlarını muhafaza etmek, hastaları takip etmek ve sonuçlarını kaydetmek ve yayınlamak önemlidir. Sık aralıklarla yaklaşımımızı incelemeye ve yukarıda tartıştığımız dört basamağın herhangi birini geliştirmeye ihtiyacımızın olup olmadığına karar vermeye gereksinimimiz vardır. Bireysel değerlendirme sürecinden sonra; klinik pratiğimizin daha iyi olup olmadığına bakmalı, yeni protokol ve algoritmalara, organizasyonel prosesslerde yeni değişimlere ihtiyacımız olup olmadığını, internet kaynaklarına daha iyi nasıl ulaşabileceğimizi belirlemeli, bu değişimleri yerleştirdikten sonra, değişimlerin gerçekten oluşup oluşmadığına bakmalıyız.

Kanıta dayalı tıp pratiği, hasta ihtiyaçlarının gerektirdiği önemli bilgiye ulaşabilmek için, yaşam boyunca süren bir kendi kendine öğrenme sürecidir ve öğrenilmesi ve uygulanması, günlük hasta bakımının bir parçası olmalıdır [17].

Hekimlerin, KDT uygulamasını gerçekleştirebilmesi için; bilgisayar ve internet kullanabilmesi, makalelere eleştirel değerlendirme yapabilmek için klinik epidemiyoloji ve biyoistatistik bilgisine sahip olması ve bunlara dayanarak karar verebilmesi gerekir [5]. Bunun için; gerekli alt yapının oluşturulması, hekimlere yönelik eğitim etkinliklerinin düzenlenmesi, rehberlerin kullanımının yaygınlaştırılması, dergilerin kanıt değeri yüksek çalışmalara öncelik vermesi, hastalara etkili hizmet verebilmek ve bilimsel çalışma yapabilmek açısından çalışma sürelerinin ayarlanması yararlı olacaktır [30].

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: how to practice and teach EBM, 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
2. Sackett D, Rosenberg W, Gray J, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: What it is and what it isn't? BMJ 1996;312(7023):71-2.
3. Sackett DL. Evidence-based medicine. Seminars in Perinatology 1997;21(1):3-5.
4. Martis R, Ho JJ, Crowther CA. Survey of knowledge and perception on the access to evidence-based practice and clinical practice change among maternal and infant health practitioners in South East Asia. BMC Pregnancy Childbirth 2008;8:34. doi: 10.1186/1471-2393-8-34.
5. Kumar S. Evidence-based medicine: The new paradigm of clinical decision making. Indian J Urol 2000;17(1):73-8.
6. Guyatt G, Cairns J, Churchill D, Cook D, Haynes B, et al. (Evidence-Based Working Group) Evidence-Based Medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268(17):2420-5.
7. Davidoff F, Haynes RB, Sackett DL, Smith R. Evidence-based medicine:A new journal to help doctors identify the information they need. BMJ 1995;310(6987):1085-6.
8. Rosenberg W, Donald A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ 1995;310(6987):1122-6.
9. Muir Gray JA. Evidence-based healthcare. How to make health policy and management decisions. 2 nd edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2001.
10. Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH, Bergus GR, Levy BT, Chambliss ML, et al. Analysis of questions asked by family doctors regarding patient care. BMJ 1999;319 (7206):358-61.
11. Straus SE, Sackett D. Getting research findings into practice: using research findings in clinical practice. BMJ 1998;317(7154):339-42.
12. Ergör G, editör. Kanıta Dayalı Tıp Nedir? Modern Tıp Seminerleri Sayı:27, Kanıta Dayalı Tıp. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2003.
13. Eddy DM (1990). Practice policies: where do they come from? JAMA 1990;263(9):1265-72.
14. Topuzoğlu A, Ay P. Kanıta Dayalı Tıp: Klinik Epidemiyolojik Araştırmaların Eleştirel Değerlendirilmesi. İstanbul: Ege Yayınları; 2007.
15. Harrison JE. Evidence-based Orthodontics: Where do I find the Evidence? J Orthod 2000;27(1):71-8.
16. Virgilio R.F., Chiapa A.L., Palmarozzi E.A., Evidence-Based Medicine, Part One. An Introduction to Creating an Answerable Question and Searching the Evidence. J Am Osteoath Assoc 2007;107(8):295-7.
17. Huic M. Evidence-based medicine and clinical practice. Acta Medica Academica 2008;37(1):29-37.
18. Akobeng A.K. Principles of Evidence Based Medicine. Arch Dis child 2005;90(8):837-40.
19. Zakowski L, Seibert C, VanEyck S. Evidence-based Medicine: Answering Questions of Diagnosis. Clin Med Res 2004;2(1):63-9.
20. Weinfeld M.J., Finkelstein K. How to Answer Your Clinical Questions More Efficiently. Family Pract Manag 2005;12(7):37-41.
21. Babaoğlu M.Ö, Yaşar Ü, Dost T ve ark. Kanıta Dayalı Tıp: Kavramlar, Örnekler ve Görüşler. Turkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(5):1298-305.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; Grade Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?. BMJ 2008;336(7651):995-8.
23. Jones C. Research Methods. Arch Dis Child 2005;90(8):837-40.
24. Çöl M., Epidemiyoloji ve Araştırma Yöntemleri. Akdur R, Çöl M, Işık A., İdil A, Durmuşoğlu M, Tunçbilek A. Halk Sağlığı. Ankara: AÜTF ANTIP Yayınları; 1998.s.289-353.
25. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA 1992;268(2):240-8.
26. Açıkel C. Meta-analiz ve Kanıta Dayalı Tıptaki Yeri. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2009;19(2):164-72.
27. Guyatt GH, Sackett DL, David L, Cook DJ. users' guides to the medical literature: ii. how to use an article about therapy or prevention: a. are the results of the study valid? JAMA 1993;270(21):2598-601.
28. Cardarelli R, Virgilio RF, Taylor R. Evidence-based medicine, part 2. An introduction to critical appraisal of articles on therapy. J Am Osteopath Assoc 2007;107(8):299-303.
29. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature: iii. How to use an article about a diagnostic test: b. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271(9):703-7.
30. Terzi C. Toplum Sağlığına Bir Köprü; Tıp Eğitimi. İstanbul: İletişim Yayınları; 2001.