BIZONYÍTÉKOKON ALAPULÓ ORVOSLÁS

Nádori Gergely

Hogyan tudja az orvos, hogy mit is tegyen a beteggel? Elsőre mindenki azt válaszolja, hogy természetesen ezt tanulta éveken át, de mégis érdemes megismerkedni azzal, hogyan döntheti el egy orvos, hogy milyen terápia hatásos, milyen kezelést van értelme elvégezni.

Biztosan sokan ismerik Lázár Ervin *Szörnyeteg Lajos, jaj, de álmos* című meséjét. A történetben Szörnyeteg Lajos az álmossággal küszködik és a Négyszögletű Kerekerdő lakói jobbnál jobb tanácsokkal látják el, mit is kellene tennie. Van, aki a bukfencezést javasolja, van, aki a favágást, más a hashajtót, mindenki teljes meggyőződéssel áll ki a saját gyógymódja mellett. Végül természetesen kiderül, hogy az álmosság legjobb ellenszere az alvás. Meglepőnek tűnhet, de az orvostudomány hosszú évszázadokon át ilyen elveken működött. A gyógymódokat nem az határozta meg, hogy valójában mennyire hatásosak, hanem hogy mit gondoltak róluk az orvosok vagy még inkább a gyakran ezer évvel korábban élt, de nagy tekintélyű szerzők. Így lehetett hosszú ideig szinte kizárólagos gyógymód az érvágás, a köpölyözés és a hashajtás.

Szerencsére ma már az orvosok pontos adatok és vizsgálatok alapján dönthetnek arról, milyen kezelést, milyen gyógyszert alkalmazzanak. Ezt nevezik *bizonyítékon alapuló orvoslásnak.* Mielőtt azonban részletesen belemennénk abba, miként is működik egy ilyen vizsgálat, tekintsük át, miért is tartott ilyen hosszú ideig, amíg elfogadottá vált ez a módszer. Mi akadályozta meg az orvosokat korábban abban, hogy objektív ismeretek, valódi bizonyítékok alapján döntsenek?

Figyelembe kell vennünk, hogy még csak kétszáz évvel ezelőtt is mennyivel kevesebbet tudtunk a világról. Dédapáink dédapái még nem hallottak semmit kórokozókról, higiéniáról, vitaminokról, de még a test működésével sem voltak igazán tisztában. Arisztotelész például azt állította, hogy az agy feladata a test nedveinek lehűtése, és ugyan már egy évszázaddal utána volt olyan orvos (Hérophilosz), aki szerint sokkal inkább a gondolkodás helye, még a 15. században is volt olyan orvos, aki Arisztotelészre voksolt a vitában. Még nehezebb volt az orvosok dolga, hiszen mindenki mindenféle betegséget kezelt, nem voltak specialisták, akiknek lehetőségük lett volna egyfajta betegből nagyon sokat kezelni. Így a legtöbb betegségből csak néhány esetet láthattak, az abból leszűrt tapasztalatok alapján kellett dolgozniuk. Még nehezebb volt pontos ismeretekhez jutniuk, mivel nem volt internet, orvosi szaklapok, nemzetközi tudományos élet. Nem volt még matematikai statisztika sem, amely segített volna eldönteni, hogy egyes megfigyelések csak a véletlennek köszönhetők, vagy valós tényeken alapulnak. A régi korok orvoslását joggal nevezhetjük *anekdotikusnak*, mendemondákra épülőnek.

Joggal kérdezhetné bárki, hogy miért nem elegendő, ha az orvos a saját tapasztalataiból indul ki? Érkezett hozzá egy beteg valamilyen tünetekkel, ő adott neki egy gyógyszert, a beteg jobban lett. Miért ne adja a továbbiakban is ugyanezt a gyógyszert az ilyen betegeknek?

A kérdésre kérdéssel felelhetünk: Honnan tudja, hogy a kezelés segített?

A mondás szerint a nátha a megfelelő gyógyszerekkel hét nap alatt elmúlik, de nélkülük egy egész hétig kínlódhat vele az ember. Honnan tudhatjuk tehát, hogy valóban a kezelés segített, nem pedig magától vagy más gyógyszerek hatására múlt el a kór? A válasz egyszerű: vizsgálnunk és kutatnunk kell. Egy kezelés hatásosságát az ún. *klinikai tesztek* dönthetik el.

Nem valami új találmányról van szó, már Dániel próféta is ilyet javasolt a babiloni király udvarmesterének (Dán 1 10–16). A zsidó fiúk nem akarják a babiloni ételeket enni, az udvarmester viszont aggódik, hogy akkor nem lesznek majd egészségesek. Dániel próbát javasol, egyenek a zsidók tíz napig csak zöldséget, míg a többiek egyék a babiloni ételeket, aztán a tíz nap elteltével nézzék meg, ki az egészségesebb. Bár ma már biztosan kritika érné Dánielt, hogy túl kevesen vettek részt a tesztben (5 zsidó fiú és nem is tudjuk hány babiloni), a klinikai teszt alapelvei már jelen vannak ebben a próbában is. Két csoportot alkottunk (zsidó fiúk és többiek), a két csoport között csak a vizsgálat tárgyában volt különbség (zöldséget ettek vagy „a király eledelét”), majd ezt követően megvizsgálták, hogy milyen különbségek figyelhetők meg a két csoport között.

James Lind a brit haditengerészet orvosa 1747-ben hasonló elven végzett el egy vizsgálatot, amelyben a skorbut gyógyszerét kereste. Tizenkét skorbutos tengerészt különített el, és kétfős csoportokra osztotta őket. Az egyik csoport semmilyen különleges kezelést nem kapott (az ilyet nevezik kontrollcsoportnak), a másik árpalevet ivott, a harmadik naponta pár csepp kénsavat kapott, a negyedik almabort, az ötödik ecetet, míg a hatodik két narancsot és egy citromot. Néhány nap után már látványos a különbség, a narancsot és citromot evő tengerészek gyógyulni kezdtek, a többieknél nem volt változás (mivel az almaborban is van egy kevés C-vitamin, ezért ugyan csekély, de némi javulás mégiscsak látszott annál a csoportnál is). Lind vizsgálatát tartják a modern kor első klinikai tesztjének. Az angol tengerészet számára az elkövetkező években nagy előnyt jelentett, hogy tengerészeit meg tudta védeni a halálos skorbuttól.

Az elmúlt kétszáz évben sokat finomodott a klinikai vizsgálatok gyakorlata. Ma már tudjuk, hogy fontos, hogy minél több beteg vegyen részt a vizsgálatokban. Minél kisebb a hatás, amit várunk, annál több résztvevőre van szükségünk ahhoz, hogy biztosan jelenthessük ki, az adott gyógymód működik. Gondoljunk csak a pénzfeldobásra. Ahhoz, hogy meg tudjuk állapítani, mekkora a fej vagy az írás esélye, nem elég egyszer feldobni a pénzt, sőt még az öt-tíz próbálkozás is kevés lehet. Ha nem pénzdarabbal, hanem dobókockával próbálkozunk, még több adatra lesz szükségünk. Vannak olyan klinikai vizsgálatok, amelyekben több tízezer ember vesz részt.

Fontos az is, hogy a vizsgálatban részt vevőket véletlenszerűen osszuk a kezelt és a kezeletlen csoportba. Tegyük fel, hogy egy barnító krém hatására vagyunk kíváncsiak, és két csoportot vizsgálunk, az egyik csoport Svédországban, a másik a spanyol tengerparton él. Könnyen belátható, hogy ha bármi különbséget is látunk, az nem feltétlenül a kezelésnek köszönhető, hanem annak, hogy a két csoportot nem véletlenszerűen osztottuk be.

Egy jó klinikai tesztnél az is fontos, hogy maguk a kezeltek ne tudják vajon a kezelt vagy a kezeletlen csoportban vannak-e. Ebben az esetben beszélünk *vaktesztről*. Még jobb, ha még a kezelő orvos sem tudja, hogy a betege éppen melyik csoportba tartozik, ilyenkor mondjuk a vizsgálatra, hogy *kettős vak*. Elsőre talán nem tűnik olyan fontosnak, hogy a teszt vak legyen, pedig a szervezet bámulatos dolgokra képes, hogy az elvárásoknak megfeleljen. Talán mindenkivel megtörtént már, hogy sötétben ment fel a lépcsőn, és az utolsó lépcsőfoknál majdnem orra bukott. Az izmai ugyanis arra számítottak, hogy újabb lépcső jön. Ilyen módon tud viselkedni a testünk a gyógyítással kapcsolatban is, már az magában gyógyulást eredményezhet, ha arra számítunk, hogy gyógyulni fogunk. Ezt nevezik *placebo* hatásnak. A placebo hatás egészen bámulatosan működik, egy egyszerű gipsztabletta is lehet jótékony hatású, ha kellő meggyőző erővel mondják róla, hogy hatásos gyógyszer. Sok vizsgálatot végeztek már a placebóval kapcsolatban, így ma már tudjuk, hogy a hatóanyag nélküli jobban hat, ha drágább, jobban hat injekcióban, mint tablettában, sőt még a színe is számít. A placebo

hatás még a csecsemőknél és a kutyáknál is működik, ugyanis még a háziállat is megérzi, hogy mik a gazda elvárásai, és a teste ennek megfelelően reagál. A klinikai vizsgálat esetén fontos, hogy kizárjuk a placebo hatást (minek fizessünk egy drága gyógyszerért, ha csak annyira hatásos, mint a gipsztabletta), ezért fontos, hogy a vizsgálat vak, sőt ha lehetséges, kettős vak legyen.

Egy alapos és jó klinikai tesztnek még számos további feltételnek is meg kell felelnie. Fontos, hogy az elejétől fogva közöljék, mi a vizsgálat módja és célja, így nem fordulhat elő, hogy közben módosítják az eredményeknek megfelelően a célokat és a módszereket. Nagyon lényeges, hogy a vizsgálatok megfeleljenek az etikai szabályoknak. A résztvevőknek tudniuk kell, mire vállalkoznak, és bele kell egyezniük a vizsgálatba. Ma már az is elvárás, hogy egy kezelést ne placebóval hasonlítsunk össze, hanem a ma ismert leghatékonyabb kezeléssel, a kontrollcsoportnak a lehetőség szerint tehát nem placebót, hanem az elfogadott kezelést kell kapnia. (Nem elég azt tudnunk, hogy egy kezelés hatásos, azt kell bizonyítanunk, hogy hatásosabb az eddig alkalmazottaknál.) Fontos, hogy a vizsgálatokban lehetőség szerint közvetlenül a betegséggel kapcsolatos hatásokat vizsgáljuk, ne pedig a közvetetteket. Ha egy gyógyszert a szívinfarktus megelőzésére akarunk használni, akkor azt kell vizsgálnunk, csökken-e a szívinfarktus előfordulása a kezelt csoportban, nem elég azt bebizonyítanunk, hogy a vérben csökken egyes, a szívinfarktus kialakulásával kapcsolatba hozható anyagok szintje.

A legfontosabb azonban, hogy a klinikai vizsgálat módszerét és részletes eredményeit nyilvánosságra hozzák. Ezt a célt szolgálják a tudományos szaklapok. A teljes nyilvánosság több szempontból is lényeges: fontos, hogy a módszert mások kritika alá vehessék, elemezhessék az adatokat, akár meg is ismételhessék a tesztet. Így lehet csak azt biztosítani, hogy még véletlenül se hibázhasson egyetlen kutató sem a vizsgálatai során. Nagyon gyakran előfordul az is, hogy több kis vizsgálat magában még nem elegendő ahhoz, hogy egyértelmű eredményt adjon, de ha összeöntjük ezek adatait, már levonhatjuk a biztos következtetést.

Nem minden esetben lehetséges a klinikai vizsgálat elvégzése, de ekkor is használhatjuk az objektivitásra törekvő, statisztikai eszközöket használó vizsgálati módszereket. Az ilyen *megfigyeléses vizsgálatok* szintén nagyon sok fontos tudással gyarapították az orvostudományt. Az egyik első ilyen vizsgálat Semmelweis Ignácé, akinek feltűnt, hogy a kórház két osztályán nagyon eltérő a gyermekágyi lázban elhalálozott nők aránya. A két osztály között a fő különbség az volt, hogy csak az egyikbe jártak az orvostanhallgatók, ráadásul többnyire a boncteremből. Ugyanilyen megfigyeléses vizsgálat derített fényt arra is, hogy mekkora a dohányzás szerepe a tüdőrák kialakulásában. A kutatók kezdetben az újabb vegyszereket vagy a légszennyezést gondolták a tüdőrák fő kiváltójának, de miután öt évig követték 40 000 brit orvos egészségi állapotát, egyértelművé vált, hogy ezért a betegségért elsődlegesen a dohányzás a felelős. Természetesen itt is a statisztikai megközelítés segített, hiszen van, aki évtizedeken át füstöl, mint egy gyárkémény, mégsem lesz a tüdejének semmi baja, míg olyanok is lehetnek tüdőrákosok, akik soha rá sem néztek a cigarettára. A vizsgálat azonban egyértelművé tette, hogy azok között, akik tüdőrákot kapnak, és azok között, akik nem, a legfontosabb különbség, hogy az előző csoport tagjai között drasztikusan több a dohányos.

Természetesen ahhoz, hogy az orvosok megalapozott döntéseket tudjanak hozni, szükség van arra is, hogy értesüljenek a vizsgálatok eredményeiről. Egy brit orvos Archibald Cochrane a második világháborúban fogságba esett, és hamarosan az egész fogolytábor orvosi felügyeletét rábízták a németek. A táborban többen is olyan tüneteket mutattak, amelyek esetleges vitaminhiányra is utalhattak. Cochrane véletlenszerű betegbeosztásos klinikai tesztet

végzett a fogolytáborban, hogy megállapítsa, helyes-e a sejtése (helyes volt). Ekkor döbbent rá, mennyire fontos, hogy az orvosok valós adatok, klinikai vizsgálatok, statisztikailag megalapozott megfigyelések alapján hozzanak döntéseket. Kezdeményezésére, de már halála után jött létre a Cochrane-együttműködés, amely feladatának tekinti a klinikai tesztek adatainak összegyűjtését, a klinikai tesztek elemzését és az elemzések eredményeinek közlését. A Cochrane-együttműködés eredményei nyilvánosak, bárki megnézheti, hogy milyen adataink vannak egyes kezelések hatékonyságáról.

Egyes új gyógyszerek bevezetésénél ma már követelmény, hogy megbízható klinikai tesztek igazolják a működésüket. Részben ez teszi a gyógyszerkutatást olyan drágává, de legalább biztosak lehetünk abban, hogy amiért pénzt adunk, az jó eséllyel használ is.

A klinikai tesztek módszerével nemcsak az új gyógyszerek, hanem a régóta használ gyógymódok is vizsgálhatók. Így derülhetett ki például, hogy az orbáncfű legalább olyan hatékony az enyhe depresszió kezelésében, mint a ma ismert gyógyszerek. És kiderült az is, hogy sok olyan módszer és eljárás van, amely ugyan a közvélekedés, sőt még a gyakorló orvosok véleménye szerint is hatékony, valójában pedig nem használ többet a placebónál. Egy időben például a fogászati műtétek után elterjedt volt a seb ultrahangos kezelése, amely az elképzelések szerint csökkentette a fájdalmat, gyorsította a sebgyógyulást. A beteg és az orvosok mind pozitív tapasztalatokról számoltak be, amíg el nem végezték a kezelés klinikai tesztjét. Ehhez nem kellett mást tenni, mint a betegek felénél az orvos tudta nélkül kikapcsolni az ultrahang-generátort, így a beteg és az orvos is azt hitte a szokásos kezelés folyik, pedig semmilyen hatás nem érte a beteget. A kezeletlen betegek ugyanolyan pozitív élményekről számoltak be, mint a kezeltek, a hatás tehát nem volt más, mint placebo.

Gyakran az orvosoknak is nehéz belátniuk, hogy egy eljárás nem hasznos. Nemegyszer a személyes tapasztalatok ellentmondanak a statisztikai adatoknak. Ilyenkor érdemes tovább vizsgálódni, de bízni kell a statisztikában is. Az, hogy valakinek négy fia született, még nem jelenti azt, hogy nem lehet lánya, pedig a személyes tapasztalat ezt mutatja.

Az *alternatív vagy természetgyógyászati kezelések* szinte kivétel nélkül elvéreztek a klinikai teszteken, de mindegyikről kiderült, hogy hatékonysága messze alulmúlja azt, amit magáról állít. A homeopátia nem jobb a placebónál, de ez nem meglepő, hiszen a homeopátiás szerek semmiféle vagy rendkívül kismennyiségű hatóanyagot tartalmaznak. Hasonlóan hatástalan az íriszdiagnosztika is.

Mindazonáltal *a kutatásban nyitottnak kell lenni,* hiszen attól, hogy valaminek a hatásmechanizmusát még nem értjük, lehetséges, hogy a kezelés mégiscsak valóságosan hatékony. A legnagyobb amerikai gyógyszerengedélyező hatóság (Federal Drug Administration – FDA) gyakorlatában sem a hatásmechanizmust kell bizonyítani, hanem a hatékonyságot korrekt kettősvak-, placebo kontrollált kísérletekben. Rengeteg valós pszichoszomatikus hatás szerepel a biológiai jelenségek mögött, ezek korrekt, megfelelő kontrollokkal történő ellenőrzése állandó feladata a természettudományos kutatásnak. Jó példa erre egyes életmódterápiák vagy akár a meditáció hatása a sejtek „öregedésében” központi jelentőségű telomeráz enzim aktivitására. Rengeteg új ismeret származik az epigenetikai hatások (pl. táplálkozás, fertőzések, stress, fény stb.) értékeléséből, s ez tovább fokozza a biológiai jelenségek komplexitását, tehát nehezíti a deduktív értelmezést.

Meglehet, hogy a bizonyítékon alapuló orvoslás ridegnek és elidegenedettnek tűnik, de ne felejtsük el, hogy enélkül nem lennének antibiotikumok, nem ismernénk a vitaminokat, és az orvosok legfőbb eszköze (miként a Švejk tábori orvosának) a priznic és a beöntés lenne.

Végezetül álljon itt egy rövid történet, amelyet a bizonyítékalapú orvoslás egyik megalapozója, Archibald Cochrane írt le önéletrajzában:

„A németek egy fiatal szovjet foglyot tettek le a kórterembe egy este. A kórterem tele volt, ő pedig kiáltozva haldoklott, ezért a szobámba fektettem, hogy ne ébressze fel a többi beteget. Megvizsgáltam. Egyértelmű volt, hogy a tüdeje mindkét oldalon üregesedett, súlyos pleurális dörzszörejt észleltem. Úgy gondoltam, ez utóbbi okozza a fájdalmat, ami miatt kiáltozik. Morfiumom nem volt, csak aszpirin, ami nem hatott.

Kétségbeestem. Akkoriban alig tudtam oroszul, és nem volt a környéken senki, aki értette a nyelvet. Végül ösztönösen az ágy mellé ültem, és a karomba vettem, a kiabálás szinte azonnal abbamaradt. Nyugodtan halt meg a karjaim között pár óra elteltével. Nem a mellhártyája miatt kiáltott, hanem a magárahagyatottság miatt. Csodálatos tanítás volt számomra ez, hogy miként gondozzam a haldoklókat. Szégyelltem magam, hogy így félrediagnosztizáltam, és azóta is titokban tartottam ezt a történetet.” (Cochrane, A. L.–Blythe, M. 1989: One Man’s Medicine. BMJ (Memoir Club), London, 82.)

Amint látható, a bizonyítékokon alapuló orvoslás nem zárja ki és nem helyettesíti a törődést, az orvos és beteg közötti kapcsolatot, hanem még több eszközt ad az orvos kezébe, hogy hivatását végezni tudja.