



VILNIAUS UNIVERSITETO
MEDICINOS FAKULTETAS



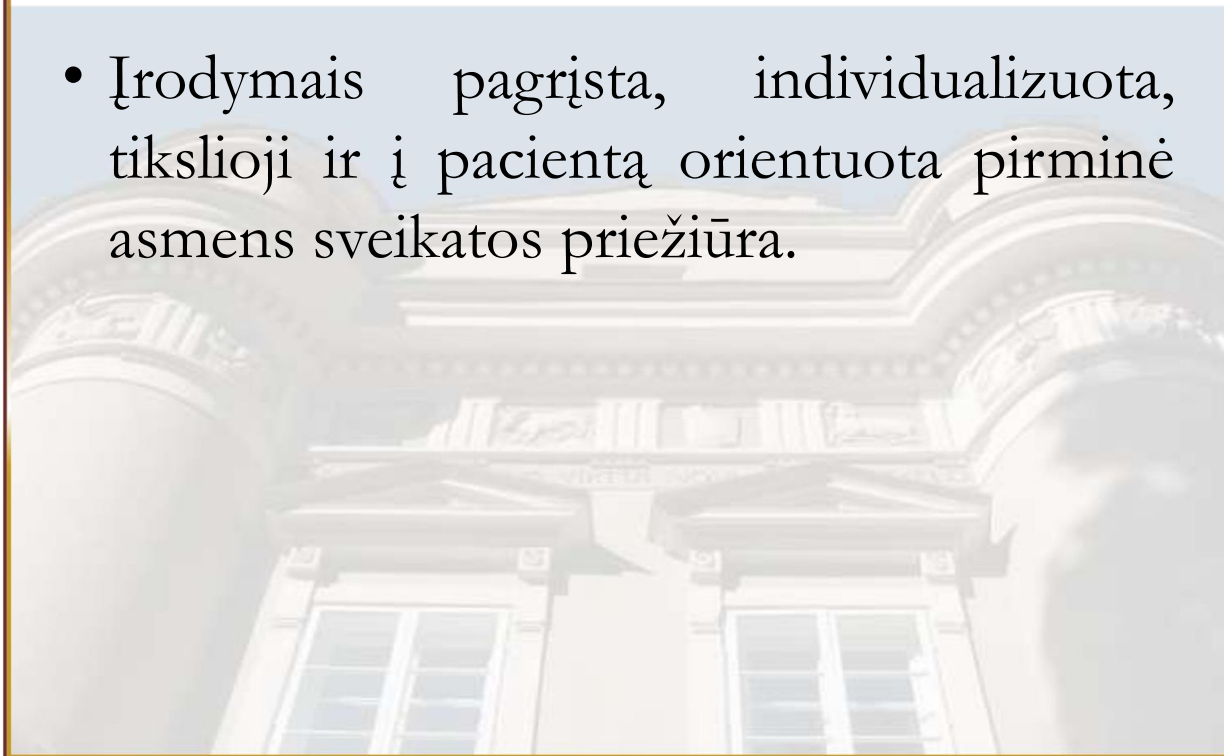
Įrodymais pagrįsta,
individualizuota, tiksloji ir į pacientą
orientuota pirminė asmens sveikatos
priežiūra

Vytautas Kasiulevičius

VU MF Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika

Ar tai įmanoma pasiekti?

- Įrodymais pagrįsta, individualizuota, tiksloji ir į pacientą orientuota pirminė asmens sveikatos priežiūra.



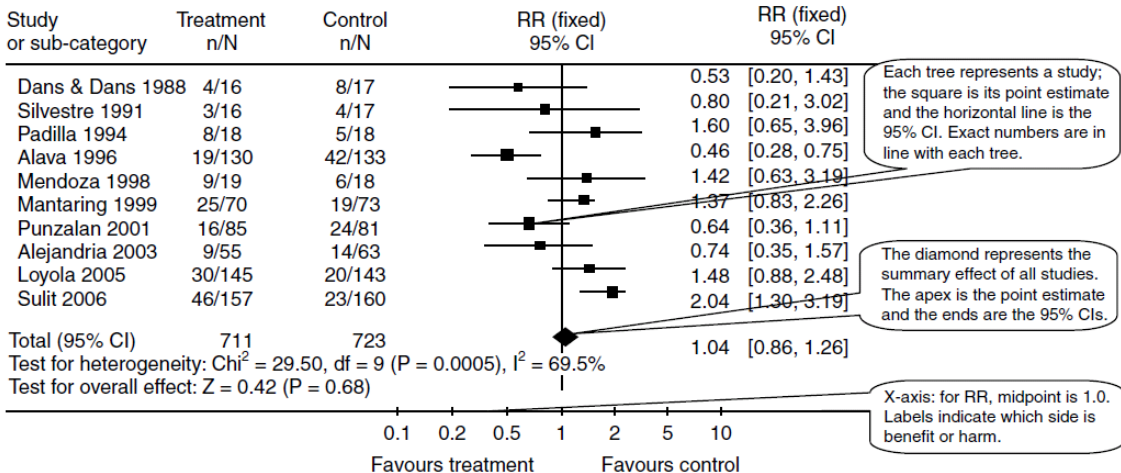
Tyrimų tipai

- **Vienmomentinis skerspjūvio tyrimas** (angl. cross-sectional study) - tai analitinis epidemiologinis stebėjimo tyrimas, kurį atliekant nustatomas ligų ir rizikos veiksnių paplitimas tarp populiacijos narių tam tikru laiko momentu.
- **Atvejo ir kontrolės tyrimas** (angl. case-control study) – tai analitinis epidemiologinis stebėjimo tyrimas, kurio tikslas yra nustatyti galimas ligų priežastis (rizikos veiksnius), lyginant tam tikra liga sergančius (atvejai) ir nesergančius žmones (kontrolė).
- **Kohortinis tyrimas** (angl. cohort study) – tai analitinis epidemiologinis stebėjimo tyrimas, kurį atliekant stebimos 2 ar daugiau sveikų žmonių grupės (kohortos), sudarytos iš rizikos veiksnio veikiamų bei neveikiamų individų.
- **Atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas** (ang. randomized controlled trial) – tai eksperimentinis tyrimas, kai poveikio bei kontrolinės grupės sudaromos iš populiacijos atsitiktinumo principu pagrįstais metodais, o poveikis vertinamas lyginant nurodytų grupių baigčių dažnumą.

Metaanalizė

Metaanalizė – statistinės analizės metodas, leidžiantis apjungti to paties tipo studijų rezultatus ir sintezuoti išvadas, įvertinančias gydymo metodų efektyvumą.

Review: Hypothetical example
 Comparison: 01 Gym-based fitness regimen (treatment) vs Home-based fitness regimen (control)
 Outcome: 02 Failure to get a modelling contract



Įrodymais pagrįsta medicina

- Sąžiningas, tikslus ir protingas esamų šiuolaikinių įrodymų naudojimas, ligonių gydyme pritaikant individualias gydymo ar sveikatos priežiūros priemones.
- Dave Sackett 1994

Įrodymų hierarchija

Įrodymo pagrįstumas

Straipsnių kiekis

patikimiausia

keletas

Meta-
analizė

Sisteminė
apžvalga
(Systematic
Review)

Klinikiniai atsitiktinių
imčių tyrimai (RCT)

intervencinis

Kohortos tyrimas (Cohort
Studies)

stebėjimo

Atvejo ir kontrolės tyrimas (Case Control
Studies)

mažiausias
patikimumas

Atvejų aprašymai (Case Series/Case Reports)

daug

Įrodymų apibendrinimai

- American College of Physicians PIER (<http://pier.acponline.org>)
- BMJ Point-of-Care
- Clinical Evidence (<http://clinicalevidence.bmj.com/>)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
- Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, <http://www.nice.org.uk/>)
- National Guideline Clearinghouse (NGC, <http://www.guideline.gov/>)
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, <http://www.ahrq.gov/>)
- Dynamed (<http://www.ebscohost.com/dynamed/>)

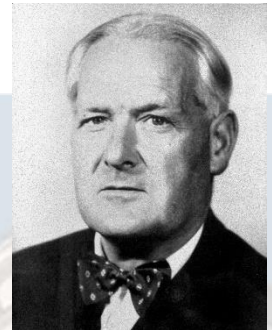
Principles of
**MEDICAL
STATISTICS**

A. Bradford Hill

OXFORD UNIVERSITY PRESS

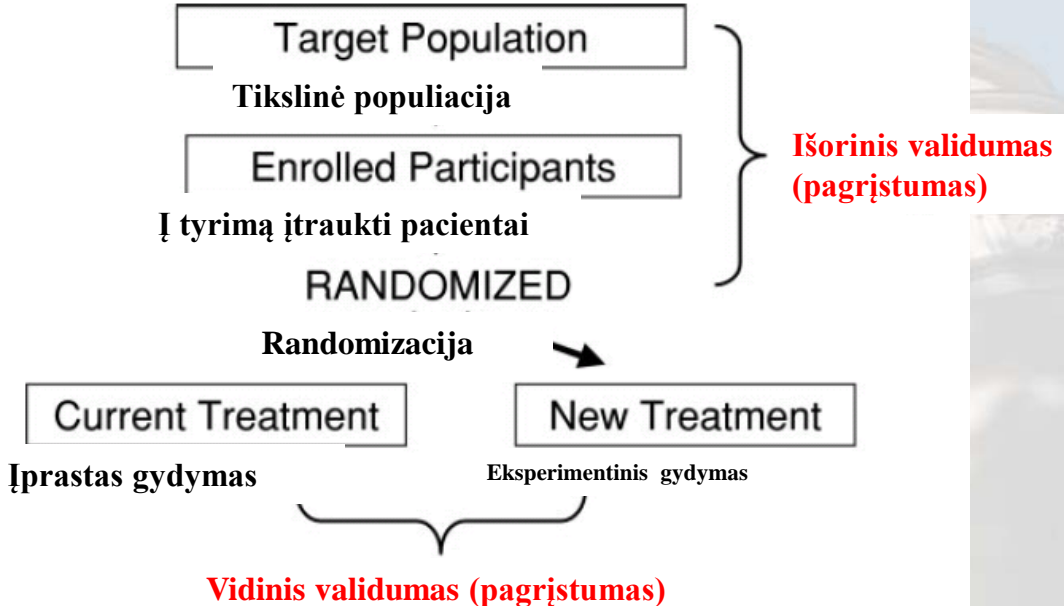
Hill'o kriterijai

„Geriausiu atveju tyrimas parodo, ką gali pasiekti medicina, kai vykdomas kruopštus stebėjimas, esant tam tikroms griežtoms sąlygoms. Šie rezultatai nebūtinai bus pasiekti, kai gydymas bus pritaikytas kasdienėje klinikinėje praktikoje“ (Austin Bradford Hill, 1897 – 1991).



- XX amžiuje žymus anglų statistikas ir vienas šiuolaikinės epidemiologijos pradininkų *A.B. Hill* suformavo 8 kriterijus, kurie apibūdina statistinį ryšį.
- Pirmasis iš šių kriterijų yra pastovumas (consistency). Teigiama, kad ryšys yra pastovus, jeigu tie patys duomenys gaunami taikant skirtingus tyrimo metodus skirtingomis aplinkybėmis.


Išorinis ir vidinis pagrįstumas




Todēl būtina...

- ...perskaityti, kokie pacientai ir kaip buvo įtraukti ar neįtraukti į studiją.

Pacientai, kurie buvo įtraukti į studiją



Pacientai, kurie negalėjo dalyvauti tyrime



METHODS

STUDY DESIGN AND PATIENTS

The Alpha Omega Trial was a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial with a 2-by-2 factorial design, which has been described in detail previously.¹⁶ In brief, we recruited 4837 patients in collaboration with cardiologists at 32 hospitals in the Netherlands. Men and women, 60 to 80 years of age, who had had a clinically diagnosed myocardial infarction up to 10 years before randomization were eligible for participation. Major exclusion criteria were daily consumption of less than 10 g of margarine, use of n-3 fatty-acid supplements, unintended weight loss of more than 5 kg in the previous year, and a diagnosis of cancer with an estimated life expectancy of less than 1 year.

....išsiaiškinti, ar tinkamai parinkta vaisto dozė?

CURRENT DRUG THERAPY



EDUCATIONAL OBJECTIVE: Readers will prescribe beta-blockers as antihypertensive therapy only when there are compelling indications for them or as add-on treatment

QI CHE, MD, PhD

Department of Nephrology
and Hypertension, Glickman Urological
and Kidney Institute, Cleveland Clinic

MARTIN J. SCHREIBER, JR, MD

Chairman, Department of Nephrology and
Hypertension, Glickman Urological and
Kidney Institute, Cleveland Clinic

MOHAMMED A. RAFAY, MD, MS

Department of Nephrology and Hypertension,
Glickman Urological and Kidney Institute,
Cleveland Clinic

Beta-blockers for hypertension: Are they going out of style?

Messerli et al²³ performed a meta-analysis published in 1998 that suggested that beta-blockers may not be as effective as diuretics in preventing cardiovascular events when used as first-line antihypertensive therapy in elderly patients. In 10 randomized controlled trials in 16,164 patients who were treated with either a diuretic or a beta-blocker (atenolol), blood pressure was normalized in two-thirds of diuretic-treated patients but only one-third of patients treated with atenolol as monotherapy.

Further, in most of the trials atenolol was used in a once-daily dosage, whereas ideally it needs to be taken more frequently, based on its pharmacokinetic and pharmacodynamic properties (a half-life of 6–9 hours).³ Neutel et al²⁸ confirmed that atenolol, when taken once daily, leaves the patient unprotected in the last 6 hours of a 24-hour period, as demonstrated by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. It is possible that this short duration of action of atenolol may have contributed to the results observed in clinical trials that used atenolol to treat hypertension.

SPECIAL ARTICLE

Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy

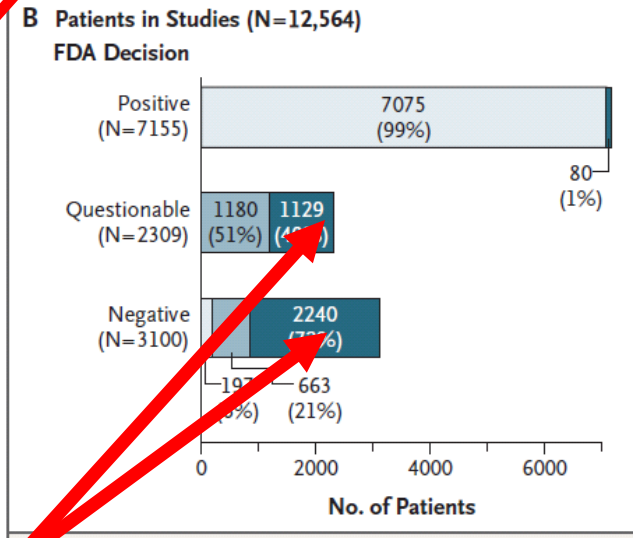
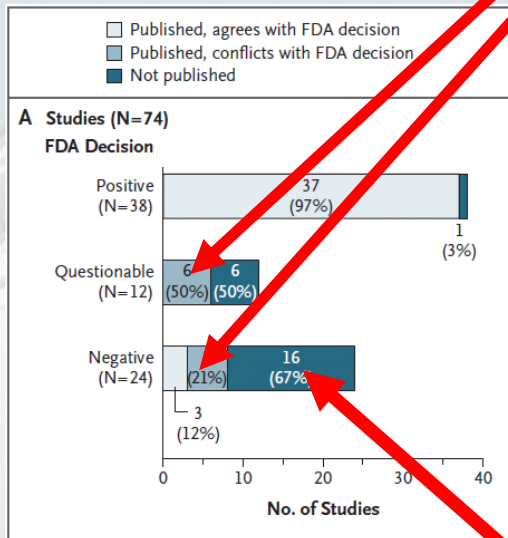
Erick H. Turner, M.D., Annette M. Matthews, M.D., Eftihia Linardatos, B.S.,
Robert A. Tell, L.C.S.W., and Robert Rosenthal, Ph.D.

Table 1. Overall Publication Status of FDA-Registered Antidepressant Studies.

Publication Status	No. of Studies (%)	No. of Patients in Studies (%)
Published results agree with FDA decision	40 (54)	7,272 (58)
Published results conflict with FDA decision (published as positive)	11 (15)	1,843 (15)
Results not published	23 (31)	3,449 (27)
Total	74 (100)	12,564 (100)

Daugybė nepalankių farmacinėms kompanijoms studijų rezultatų niekada neskelbiama medicininiuose žurnaluose.

Daugybė „pozityvių“ studijų rezultatų nepripažįsta FDA, nors jie skelbiami medicininiuose žurnaluose.



Daugybė nepalankių farmacinėms kompanijoms studijų rezultatų niekada neskelbiama medicininiuose žurnaluose.

Nepasiduoti manipuliacijoms įrodymais pagrįsta medicina

Nepublikuojama daugybė didelių klinikinių tyrimų ir ne tik farmacijos kompanijų remiamų. Deja, to nedaro ir mokslo institucijos.

Gina Shaw. (2014) Nearly One-Third of Large Clinical Trials Go Unpublished — in Neurology, Too. *Neurology Today* 14:2, 24-25

Pozityvūs rezultatai bus paskelbti greičiau negu negatyvūs.

**Publication bias in clinical trials due to statistical significance
or direction of trial results (Review)**

Hopewell S, Loudon K, Clarke MJ, Oxman AD, Dickersin K

Egzistuoja farmacijos industrijos finansuotų tyrimų duomenų skirtumai klinikinių tyrimų registruose ir publikacijose.

S. Hughes, D. Cohen, R. Jaggi. (2014) Differences in reporting serious adverse events in industry sponsored clinical trial registries and journal articles on antidepressant and antipsychotic drugs: a cross-sectional study. *BMJ Open* 4:7

Individualizuotos medicinos apibrėžimai

“Naujų molekulinės analizės metodų naudojimas, siekiant geriau valdyti paciento ligą ar ligos predispoziciją.” – *Personalized Medicine Coalition*

“Teisingas gydymas tinkamam pacientui tinkamu laiku paskiriant reikiamą dozę.” Iš Europos komisijos dokumentų.

“Medicininio gydymo pritaikymas atsižvelgiant į kiekvieno paciento individualias savybes.” – *President's Council of Advisors on Science and Technology (USA)*

“Sveikatos priežiūra, pagrįsta kiekvieno asmens unikalia klinicine, genetinė ir aplinkos sąlygota informacija.” – *American Medical Association (USA)*

“Medicinos forma, kuri naudoja informaciją apie žmogaus genus, baltymus ir aplinką, kad diagnozuotų ir gydytų ligas bei užkirstų joms kelią.”

– *National Cancer Institute, NIH (USA)*

Individualizuotoje medicinoje medicinos modelis, medicininiai sprendimai, praktika ir gydymo metodai yra taikomi individualiam pacientui.

Wikipedia

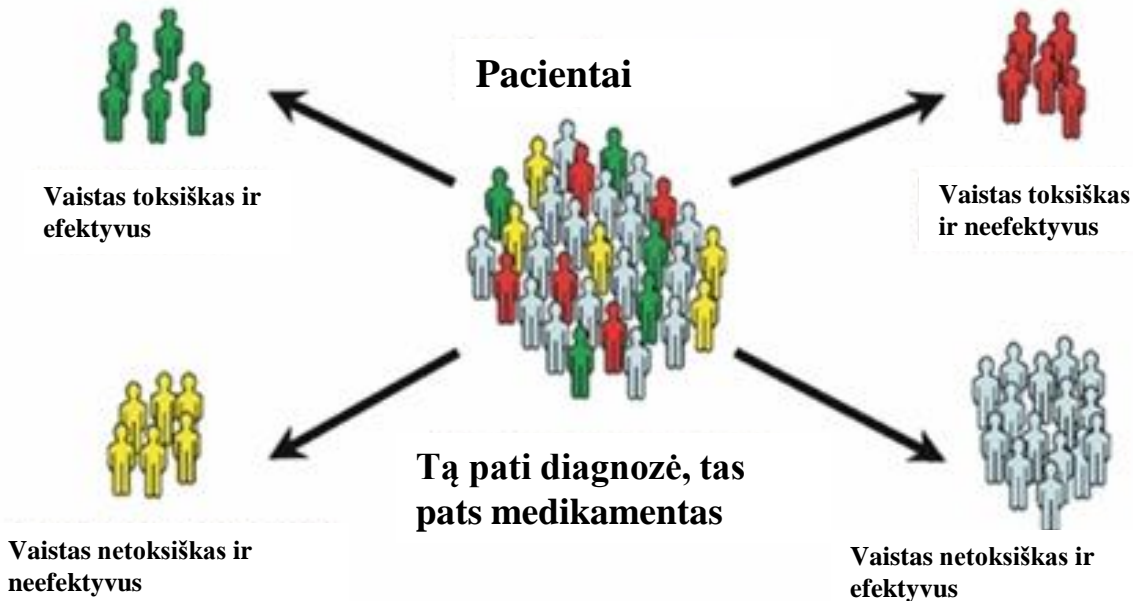
Ankstyvoji individualizuota medicina

1907: Reuben Ottenberg sukurtas kraujo grupių suderinamumo testas.

1956: Fava pupelių toksinis poveikis (“favismas”) vartojant su antimaliariniu vaistu primakvinu esant metabolinio enzimo, gliukozės-6-fosfato dehidrogenazės (G6PD) deficitui.

1977: Citochromo P450 2D6 polimorfiškai metabolizuojančio enzimo atradimas, skiriant debrisokvina kraujospūdžio mažinimui (perdozavimo simptomai kai kuriems pacientams).

Individualizuota medicina



Tiksloji ar individualizuota medicina?

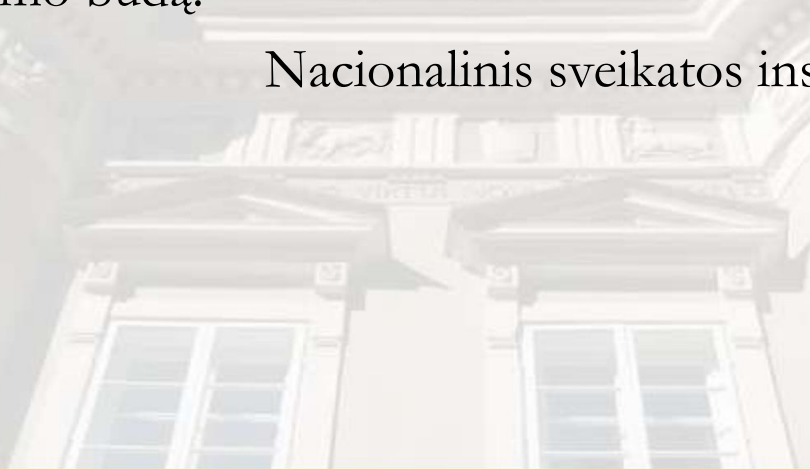
Sąvokos "tikslioji medicina" ir "individualizuota medicina" daugmaž sutampa. Pasak JAV Nacionalinės mokslinių tyrimų tarybos, "individualizuota medicina" yra senesnis terminas, kurio prasmė yra panaši į "tiksliąją mediciną". Vis dėlto žodis "individualizuota" gali būti klaidingai suprantamas, nes tai reiškia, kad gydymas ir prevencija yra vienareikšmiškai kuriami kiekvienam asmeniui; tuo tarpu „tiksliojoje medicinoje“, daugiausia dėmesio skiriama nustatyti, kokie pagrindiniai genetiniai, aplinkos ir gyvenimo būdo veiksniai gydymo metodai bus veiksmingi pacientams. Todėl Taryba pirmenybę teikia sąvokai "tikslioji medicina" prieš sąvoką "individualizuota medicina". Tačiau iki šiol kai kurie žmonės vis dar vartoja abi sąvokas neišskirdami jų.

U.S. National Library of medicine

Tiksloji medicina (angl. precision medicine)

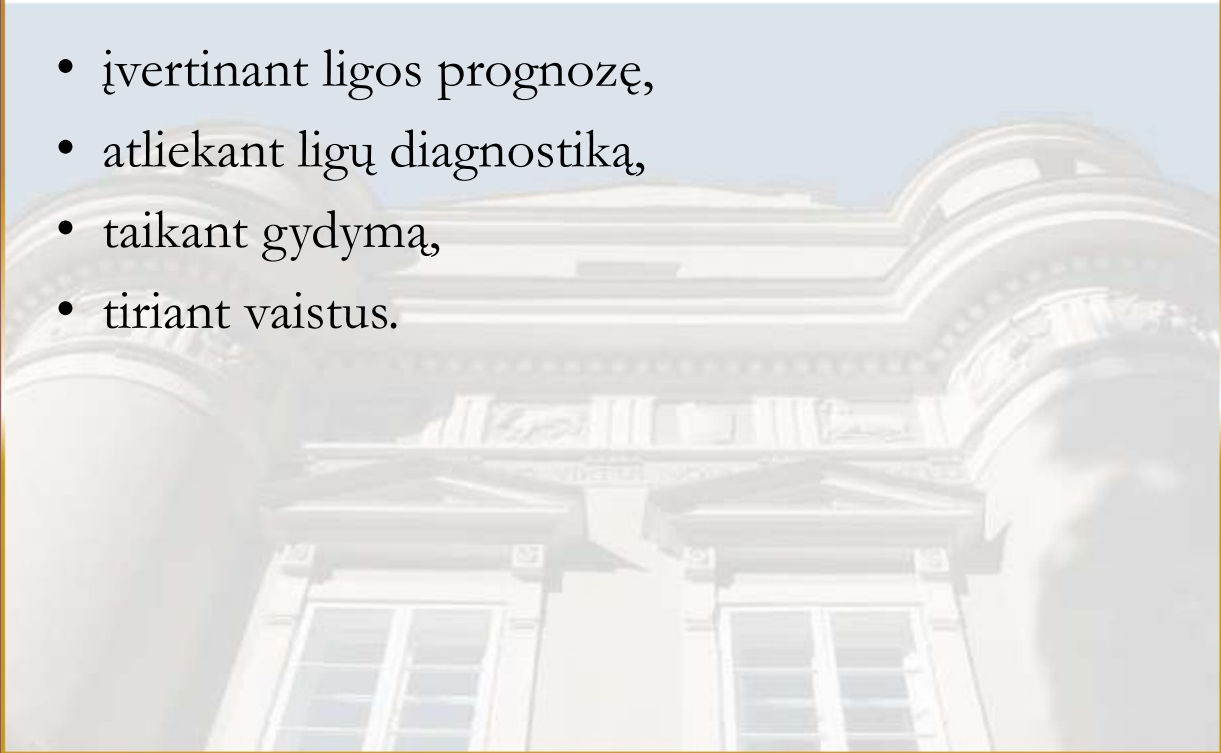
Tiksloji medicina atspindi naują požiūrį į ligų gydymą ir prevenciją, atsižvelgiant į kiekvieno žmogaus individualią genų įvairovę, aplinką ir gyvenimo būdą.

Nacionalinis sveikatos institutas



Šiuo metu individualizuota arba tiksloji medicina dalyvauja:

- įvertinant ligos prognozę,
- atliekant ligų diagnostiką,
- taikant gydymą,
- tiriant vaistus.



Ilgalaikė tiksliosios medicinos nauda

Platesnis gydytojų gebėjimas naudoti pacientų genetinę ir kitą molekulinę informaciją kaip įprastos medicininės priežiūros dalį.

Geresnis gebėjimas numatyti, kokie gydymo būdai bus tinkamiausi konkrečioms pacientams.

Geresnis supratimas apie pagrindinius įvairių ligų mechanizmus.

Patobulintas požiūris į daugelio ligų prevenciją, diagnozavimą ir gydymą.

Geresnė elektroninių sveikatos įrašų (EHR) integracija į pacientų priežiūrą, kuri leis gydytojams ir mokslininkams lengviau gauti medicininius duomenis.

Į pacientą orientuota priežiūra

Medicinos institutas apibūdina į pacientą orientuotą sveikatos priežiūrą, kaip „priežiūrą, kuri gerbia ir atsižvelgia į individualius paciento pageidavimus bei poreikius bei užtikrina, kad visi klinikiniai sprendimai pirmiausia būtų grįsti paciento vertybėmis“.

Institute of Medicine (2001). "Executive Summary". Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington, DC: National Academies Press. p. 6. doi:10.17226/10027

Pagarba pacientų vertybėms, pageidavimams ir išsakytiems poreikiams

Įtraukti pacientus į sprendimų priėmimą, pripažįstant, kad jie yra asmenys, turintys savų unikalių vertybių ir pageidavimų.

Gydyti pacientus su orumu, pagarba ir jautrumu jo kultūrinėms vertybėms bei savarankiškumui.

Sveikatos priežiūros koordinacija ir integracija

Fokus grupių metu pacientai teigė, kad jaučiasi pažeidžiami ir bejėgiai prieš ligą. Tinkamas priežiūros koordinavimas gali pagerinti situaciją. Pacientai nustatė tris sritis, kuriose priežiūros koordinavimas gali sumažinti pažeidžiamumo pojūtį:

- klinikinės priežiūros koordinavimas;
- pagalbos paslaugų koordinavimas;
- pirminės sveikatos priežiūros koordinavimas.

Informacija ir švietimas

Kadangi iki šiol atliekamuose studijose pacientai išreiškia susirūpinimą, kad jie nėra visiškai informuoti apie jų būklę ar ligos prognozę, gydymo įstaigos turi sutelkti dėmesį į tris bendravimo su pacientais aspektus:

1. informaciją apie pacientų klinikinę būklę, ligos eigą ir prognozę;
2. informaciją apie pacientų sveikatos priežiūros procesą;
3. informaciją, kuri gali užtikrinti pacientų savarankiškumą, tinkamą savigyda ir sveikatos stiprinimą.

Fizinis pacientų komfortas

Fizinis pacientų komforto lygmuo turi didelę įtaką jų patirčiai gydymo įstaigose. Tyrimai rodo, kad trys sritys yra ypač svarbios pacientams:

1. skausmo valdymas;
2. pagalba, susijusi su aktyvumu ir kasdieniais poreikiais;
3. gydymo įstaigos aplinka.

Emocinė parama ir baimės bei nerimo palengvinimas

Sveikatos priežiūros specialistai turėtų atkreipti ypatingą dėmesį į šiuos su liga susijusius komponentus:

1. nerimas dėl fizinės būklės, gydymo ir prognozės;
2. nerimas dėl ligos poveikio sau ir šeimai;
3. nerimas dėl finansinio ligos poveikio.

Šeimos ir draugų įtraukimas į gydymo procesą

Vertinat svarbią šeimos narių ir artimų draugų įtaką paciento sveikatai rekomenduojama taikyti šiuos principus:

1. nakvynės šeimos nariams ir draugams suteikimas;
2. šeimos ir artimų draugų įtraukimas į sprendimų priėmimą;
3. šeimos narių ir draugų poreikių pripažinimas; pripažįstant šeimos ir draugų poreikius.

Tęstinumas ir pereinamasis laikotarpis

Pacientai dažnai reiškia susirūpinimą dėl jų sugebėjimo rūpintis savimi po stacionarinio gydymo. Kad patenkinti pacientų poreikius šioje srityje, reikia:

- Suprantamos, išsamios informacijos apie vaistus, fizinius apribojimus, mitybos poreikius ir kt. ;
- Koordinuoti ir planuoti nuolatinį gydymą ir paslaugas po stacionarinio gydymo;
- Pateikti informaciją apie galimybę gauti medicinos, socialinę, fizinę ir finansinę paramą.

Sveikatos priežiūros prieinamumas

Pacientai turi žinoti, kad jiems prireikus sveikatos priežiūra bus prieinama. Ambulatorinėje priežiūroje pacientui svarbios yra šios sritys:

1. gydymo įstaigų ir gydytojų pasiekiamumas;
2. transporto prieinamumas;
3. aiški ir lengva registracija bei patekimas pas gydytojus;
4. užtikrintas prieinamumas pas specialistus ar specialiųjų paslaugų, kai pacientas kreipiasi;
5. aiški tvarka, kada ir kaip gauti siuntimą pas specialistą.

Paciento teisės

Penkios svarbiausios pacientų teisės:

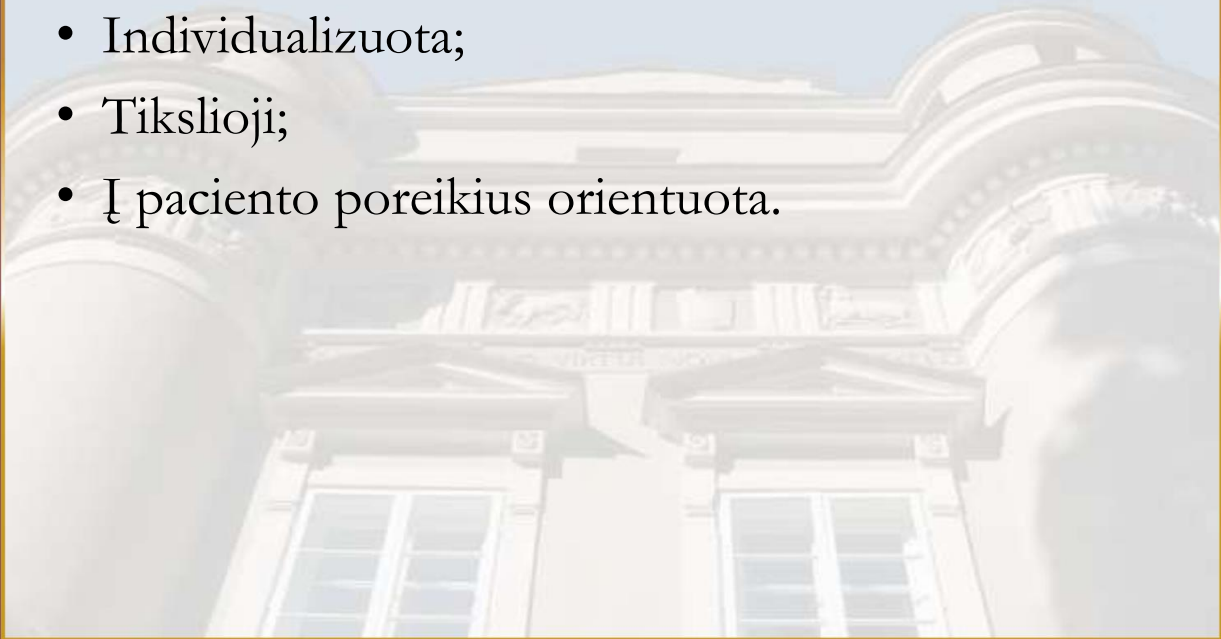
- teisę į pasirinkimą,
- teisę į informaciją,
- teisę į asmens privatumą,
- teisę išlaikyti paslaptį (konfidencialumas),
- teisę būti nediskriminuojamam.


Pagarba paciento autonomijai

Pacientas nepaisydamas patiriamo skausmo, diskomforto ar kitų fiziologinių sutrikimų (išskyrus sunkius psichinius sutrikimus), **gali racionaliai mąstyti ir save patį suvokti, daryti sprendimus, vertinti ir numatyti savo veiklos tikslus bei motyvus.**

Sveikatos priežiūra

- Įrodymais pagrįsta;
- Individualizuota;
- Tikslioji;
- Į paciento poreikius orientuota.





Děkoju už děmesj !