

Włodzimierz Borkowski, Hanna Mielniczuk

MEDYCYNA OPARTA NA DOWODACH (EBM) W OPIECE ZDROWOTNEJ
I LECZENIU INDYWIDUALNEGO PACJENTA.
CZEŚĆ II: EBM W LECZENIU INDYWIDUALNEGO PACJENTA

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Prezentowano podstawy tworzenia wytycznych postępowania klinicznego zgodnych z wymogami EBM (Evidence Based Medicine). Wskazano konieczność poprawnej interpretacji epidemiologicznej wyników analiz statystycznych. Omówiono wybrane biblioteki wytycznych jak NICE, NGC, DynaMed oraz istniejące rozwiązania organizacyjne i prawne korzystania z nich. EBM przekształca się w sztuczną inteligencję za sprawą stosowania ontologii, sieci semantycznych, modelowania statystycznego, teorii podejmowania decyzji.

Słowa kluczowe: medycyna oparta na dowodach, wytyczne postępowania klinicznego, sztuczna inteligencja

Key words: Evidence Based Medicine (EBM), clinical guidelines, artificial intelligence (AI)

WSTĘP

W medycynie opartej na dowodach (EBM- *Evidence Based Medicine*) wyróżnia się dwie składowe. Pierwsza składowa to zdobywanie naukowej, aktualnej wiedzy o zjawiskach zdrowotnych, druga na tej podstawie tworzy reguły postępowania klinicznego z indywidualnym pacjentem.

W pierwszej części artykułu była dyskutowana pierwsza składowa EBM i jej miejsce w opiece zdrowotnej. Wykazano, że EBM jest systemem informacyjnym sytuującym się między oceną technologii medycznych (HTA - *Health Technology Assessment*), a kontrolą jakości (QA - *Quality Assurance*). O ile HTA wiąże jedną technologię z wieloma stanami zdrowotnymi, w których może być stosowana, to wytyczne postępowania klinicznego EBM wiążą jedną sytuację zdrowotną z wieloma technologiami mającymi w niej zastosowanie. Wykazano że EBM nie jest działem ani rodzajem epidemiologii, jakkolwiek korzysta z wiedzy o zjawiskach zdrowotnych uzyskanej w badaniach epidemiologicznych. Wiedza o technologii medycznej uzyskana w randomizowanym badaniu klinicznym (RCT – *Randomised Clinical Trial*) jest zwykle niewystarczająca dla decyzji klinicznych (1).

Przedmiotem niniejszego doniesienia jest zastosowanie EBM w leczeniu indywidualnego pacjenta.

EPIDEMIOLOGIA I STATYSTYKA W BADANIU ZJAWISK ZDROWOTNYCH

Spotyka się argumenty o niezgodności między populacyjnym opisem zjawiska a wiedzą potrzebną do prowadzenia pacjenta. Negują one wartość wskaźników populacyjnych dla indywidualnej diagnostyki, przedstawiając następujące rozumowanie: jest sens mówić o częstości w populacji np. 60 % kobiet i 40% mężczyzn, ale niedorzeczny jest wniosek, że pojedynczy pacjent jest w 60 % kobietą i 40 % mężczyzną. Związek między wiedzą wynikającą z badań populacyjnych a prowadzeniem pacjenta stał się przedmiotem zainteresowania lekarzy klinicystów (2-4).

Przyjmijmy następujący tok rozumowania. Pojęciu choroby odpowiada w realnym świecie zjawisko, w którego skład wchodzi czynniki i relacje między nimi. Te czynniki i relacje można wyrazić w sposób sformalizowany za pomocą matematyki i rachunku prawdopodobieństwa. Ich badaniem, na podstawie dokonanego doświadczenia, zajmuje się statystyka. Natomiast dla konkretnego pacjenta prognozowanie jego losów opiera się na założeniu, że szanse różnych reakcji na leczenie, lub szanse na wyniki badań są takie jak częstości takich reakcji lub wyników w populacji. Np. 60% kobiet w populacji oznacza, że szansa na to że pacjent wchodzący do gabinetu będzie kobietą wynosi 60%. Przykładem korzystania z częstości w populacji do prognozowania losów pacjenta niech będzie związek między paleniem papierosów, wiekiem, płcią a wystąpieniem raka płuc. Ryzyko raka płuc dla pacjenta w wieku 45 lat, palącego nałogowo papierosy przez ostatnie 10, lat jest równe częstości zachorowania na raka w grupie osobników o dokładnie takich wartościach zmiennych jak nasz pacjent. Z kolei współczynnik ryzyka względnego raka płuc dla tego pacjenta spowodowany nałogowym paleniem jest równy powyższej częstości podzielonej przez częstość zachorowań na raka w grupie 45-letnich niepalących mężczyzn.

W statystyce stosuje się dwa zasadnicze sposoby wnioskowania. Są to: wnioskowanie częstościowe i wnioskowanie tzw. bayesowskie. We wnioskowaniu częstościowym wybiera się hipotezę, dla której uzyskany wynik badania jest częstszy niż w pozostałych hipotezach. We wnioskowaniu bayesowskim, przy wyborze hipotezy uwzględnia się dwie przesłanki - częstość uzyskania danego wyniku przy każdej z hipotez oraz założone prawdopodobieństwa prawdziwości tych hipotez. Wybiera się hipotezę, która jest najbardziej prawdopodobna dla uzyskanego wyniku badania. W podejściu bayesowskim można uwzględnić inne przesłanki, jak np. konsekwencje przyjęcia fałszywej hipotezy, ryzyko niepowodzeń leczenia. Przykładowo, student diagnozując pacjenta będzie skłonny wnioskować częstościowo, wybierając chorobę, w której stwierdzone objawy są częstsze (bardziej typowe), niż w innych rozpoznaniach. Doświadczony lekarz uwzględni także częstość choroby w populacji, konsekwencje pomyłki, koszty zlecanych badań itp. Podejście częstościowe ma zastosowanie w badaniach epidemiologicznych, podejście bayesowskie przy podejmowaniu jednostkowej decyzji. Nierozróżnianie sposobów wnioskowania może być powodem negowania przydatności epidemiologii w diagnostyce.

Rozwój technik statystycznych umożliwia prowadzenie coraz dokładniejszych i trafniej dobranych analiz. Przyjmijmy, że analizujemy zależność między wynikiem leczenia chirurgicznego

gicznego a takimi przyczynami (potencjalnymi) jak: technika operacyjna, pacjent, operujący chirurg, szpital. Każda z przyczyn scharakteryzuje się zespołem czynników. Na przykład chirurga charakteryzuje wiek, specjalizacja, ilość niepowodzeń operacyjnych, długość stażu; szpital charakteryzuje standard wyposażenia, zaś pacjenta stan zdrowia. Tradycyjnie analizowano wszystkie czynniki łącznie bez wyróżniania przyczyn. Obecnie uogólnione hierarchiczne modele liniowe uwzględniają strukturę, w której są przyczyny i charakteryzujące czynniki. Pozwala to poprawnie określić wpływ czynników charakteryzujących każdą przyczynę i zależności między nimi. Możliwy jest wynik wskazujący, że zdolności chirurga są ważniejsze niż nowa technika operacyjna, lub że ta metoda operacji jest szczególnie skuteczna, kiedy pacjent jest młody, a operował go chirurg z długim stażem.

W coraz większym stopniu w badaniach medycznych są stosowane metody mniej restrykcyjne co do założeń, np. metody nieparametryczne oraz metody bayesowskie uwzględniające wiarygodności hipotez.

Same wyniki analiz statystycznych to za mało, potrzebna jest ich epidemiologiczna interpretacja (5-9). Dotyczy to złożonych modeli, jak i stosunkowo prostych miar np. ryzyka, czy też współczynnika ryzyka RR.

Wartość RR podawana przez testy statystyczne nie wystarcza do oceny korzyści z terapii, co pokazuje poniższy przykład. Rozpatrzmy dwóch pacjentów. Pierwszy jest kobietą w wieku 55 lat o umiarkowanym nadciśnieniu i łagodnym przebiegu cukrzycy typu I, drugi 72 letnim mężczyzną o wysokim, długoletnim nadciśnieniu i zaawansowanej cukrzycy. Załóżmy, że skuteczność leku przeciwwakrzepowego wyrażona współczynnikiem ryzyka zgonu RR (leczony vs. nieleczony) dla obu pacjentów jest taka sama i wynosi 0,9. Z literatury przedmiotu lekarz wie, że szansa zgonu pierwszego pacjenta bez leczenia (tzw. ryzyko wyjściowe), wynosi 1%, drugiego 20%. U pierwszego pacjenta, po leczeniu, ryzyko zgonu zmniejsza się 0,9 razy, zatem szansa zgonu wynosi $0,9 \cdot 1\% = 0,9\%$. Oznacza to, że leczenie pierwszego pacjenta spowoduje zmniejszenie ryzyka zgonu o 0,1% (spadek z 1% do 0,9%). Podobnie można obliczyć, że dla pacjenta drugiego, spadek ryzyka zgonu wynosi 2%. Mimo takich samych wartości RR leczenie drugiego pacjenta daje większe efekty.

Do poprawnej interpretacji wyników analiz statystycznych potrzebne jest uwzględnienie zjawiska tzw. wielkości efektu (*effect size*), który pozwala ocenić, czy stwierdzona statystycznie istotna różnica jest merytorycznie znacząca (10). Ważną sprawą jest także rozumienie i dobra interpretacja czynników zakłócających oraz zjawiska interakcji. Niestety od autorów publikacji nie wymaga się, aby dokumentowali sposób prowadzenia analiz statystycznych i ich interpretacji. Ważną sprawą jest także rozumienie i dobra interpretacja zaburzania i interakcji.

WYTYCZNE POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO

Wytyczne postępowania klinicznego są to systematycznie rozwijane zapisy mające na celu wspieranie decyzji lekarzy i pacjentów odnośnie odpowiedniej opieki zdrowotnej w konkretnych sytuacjach klinicznych (11). Na leczenie składają się różne działania, w tym stosowanie konkretnych technologii medycznych. Efekty technologii definiuje się poprzez dwie miary: skuteczność (*efficacy*) i efektywność (*effectiveness*) (1). Skuteczność określa się jako uwolniony od wpływu innych czynników efekt zastosowania technologii, natomiast

efektywność odnosi się do efektów z uwzględnieniem innych czynników, ujawniających działanie w realnych sytuacjach.

Podstawą HTA są badania eksperymentalne pozwalające na określenie skuteczności. Ta ocena może być wystarczająca w zarządzaniu opieką zdrowotną (planowanie, kontraktacja), jednak ma ograniczone zastosowania w praktyce klinicznej. Toteż zespoły ekspertów definiują wytyczne postępowania klinicznego kierując się efektywnością, a także możliwością powikłań, interakcjami między lekami, jakością świadczeń.

Wytyczne postępowania klinicznego mogą być tworzone autorytatywnie na podstawie przekonań środowisk lekarskich. Takie wytyczne często nie są udokumentowane, nieznaną jest ich wiarygodność. Wytyczne postępowania klinicznego przygotowane według zasad EBM są formułowane przez ekspertów według określonych zasad na podstawie aktualnych naukowych dowodów. Zasady i praktyka tworzenia wytycznych jest kształtowana przez środowiska lekarzy.

W Wielkiej Brytanii wytyczne postępowania klinicznych EBM opracowuje i rozpowszechnia Instytut Cochrane'a (*Cochrane Collaboration*) (12). Wiedza dla stale uaktualnianych wytycznych pochodzi z przeglądów systematycznych i metaanaliz Biblioteki Cochrane'a. Te wytyczne mają charakter uniwersalny bez uwzględniania ograniczeń występujących w konkretnych systemach opieki zdrowotnej.

Zbiór wytycznych klinicznych Cochrane'a zawiera 1000 zwiezłych praktycznych wytycznych opieki podstawowej dla diagnozy i leczenia, oraz ponad 3 000 podsumowań. Rekomendacje wytycznych podają stopień ich wiarygodności od A (silna ewidencja) do D (słaba ewidencja i oszacowanie efektu niepewne). Instytut Cochrane'a opracowuje i udostępnia także standardy obrazów zmian chorobowych i symptomów w dermatologii, okulistyce, diagnostyce radiologicznej, ekg.

W Wielkiej Brytanii działa również narodowa organizacja NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) (4,11) opracowująca zalecenia EBM dla publicznej opieki zdrowotnej NHS (*National Health System*). W trzech obszarach zdrowia, takich jak zdrowie publiczne, HTA, praktyka kliniczna istnieją centra doskonałości.

NICE tworzy cztery wersje wytycznych klinicznych: 1. pełne wytyczne wraz z metodami i badaniami na których są oparte; 2. pełne wytyczne NICE; 3. wytyczne w formie skróconej dla kadr medycznych zatrudnionych w systemie NHS; 4. informacje o postępowaniu leczniczym dla wszystkich zainteresowanych (pacjentów).

W USA wytyczne kliniczne gromadzi i dystrybuuje narodowa instytucja NGC (*National Guideline Clearinghouse*) (13). Autorami wytycznych są publiczne i prywatne organizacje, uniwersytety medyczne, instytuty naukowe, rządowe agencje. Wytyczne w liczbie 2082 są systematycznie aktualizowane i rozwijane, zawierają zalecenia, strategie, lub informacje wspierające lekarzy i inny personel opieki zdrowotnej, a także informują pacjentów. Są udokumentowane poprzez linki do literatury, tzn. przez publikacje w czasopiśmie.

W Polsce wytyczne są opracowywane przez lekarskie towarzystwa naukowe (nie zawsze są to wytyczne EBM). Od 2008 w Polsce roku są dostępne bezpłatnie przeglądy systematyczne Biblioteki Cochrane'a oraz wytyczne DynaMed.

System DynaMed (14) zawiera około 3000 tematów (chorób, leków, opisu i ocen technologii medycznych). Baza DynaMed monitoruje ponad 500 medycznych czasopism naukowych i baz przeglądów systematycznych (m.in. NICE, NGC, WHO), na podstawie których

dokonuje własnych opracowań lub skierowuje do innych opracowań przez linki. Tematy są opracowywane przez grupy ekspertów (*peer-review*) i codziennie aktualizowane.

W bazie DynaMed tematy wyszukuje się z listy alfabetycznej, wg kategorii (wielopoziomowe listy działów medycyny) oraz listy tematów. W temacie są linki do innych związanych z nim tematów. Przykładowo w temacie ‘naciśnienie’ istnieje link do leków przeciw naciśnieniu, oraz linki do chorób branych pod uwagę w diagnostyce różnicowej naciśnienia.

Temat ‘choroby’ składa się z sekcji: 1. opis (kody choroby wg ICD-9, ICD10, lokalizacja narządowa, grupy najbardziej narażone, zachorowalność, chorobowość); 2. przyczyny i czynniki ryzyka choroby; 3. komplikacje i stany związane z chorobą; 4. historia choroby z wariantami przebiegu choroby, czynniki ryzyka (z przeszłości, rodzinne, środowiskowe); 5. objawy i symptomy choroby (układowo); 6. podstawy postawienia rozpoznania; rokowania; 7. postępowanie lecznicze: przegląd leczenia, diet, aktywności fizycznej, konsultacje, itp; 8. prewencja i badania przesiewowe; 9. referencje: wykorzystane źródła, przeglądy i wytyczne; 10. informacja dla pacjenta. DynaMed własnym przeglądem systematycznym nadaje poziomy wiarygodności (1, 2, 3), natomiast wytycznym stopień rekomendacji (A,B,C)

Od 2002 roku istnieje sieć międzynarodowa G-I-N (*Guidelines International Network*), która zrzesza 76 organizacji z 36 krajów a także WHO. Obecnie posiada największą w świecie bibliotekę, ponad 5000 wytycznych medycznych(11).

Sformułowanie ‘postępowanie kliniczne’ w praktyce stosowania EBM różni się znaczeniowo od sensu, jakie mu nadaje środowisko lekarzy. Dla lekarza postępowanie kliniczne jest sekwencją działań i czynności, zarówno diagnostycznych jak i leczniczych, składających się na jedną spójną logicznie całość. Podstawowym elementem jest wywiad lekarski. Pojedyncze wytyczne kliniczne EBM koncentrują się na zastosowaniu leczenia przede wszystkim farmakologicznego. Zazwyczaj nie wytyczają drogi prowadzenia pacjenta, lecz podają wskazówki, które lekarz powinien uwzględnić kierując się wiedzą i inteligencją. Są również wytyczne przytaczające algorytm postępowania.

Przedmiotem zainteresowania EBM jest także proces diagnozowania. Zasady diagnostyczne opierają się głównie na opinii ekspertów, natomiast nie są rezultatami obiektywnych badań naukowych. Niedostatkami wytycznych EBM jest niewystarczająca specyficzność, niekompletność i brak konsolidacji wytycznych pod kątem konkretnego przebiegu leczenia.

ORGANIZACYJNE I PRAWNE ASPEKTY WYTYCZNYCH POSTĘPOWANIA KLINICZNEGO EBM

EBM jest nowością, ale nie tak spektakularną, jaką było wprowadzenie narkozy eterowej czy leczenia penicyliną. EBM powstaje poprzez wyodrębnienie się z już istniejących medycznych systemów informacyjnych. Jest dyscypliną dynamicznie rozwijającą się, co ma odbicie w różnorodności struktur i zakresie tematycznym baz wytycznych. Dostępność baz EBM daje tylko potencjalne możliwości stosowania zasad EBM, zaś znaczenie i sukces EBM zależy od miejsca w systemie opieki zdrowotnej i obligatoryjności użytkowana przez kadry medyczne.

NGC poprzez ustanowienie wymagań formalnych (np konieczność udokumentowania i aktualności) czuwa nad jakością dostarczanych mu wytycznych. Nie bierze jednak odpo-

wiedzialności za ich treść merytoryczną. Personel medyczny w USA nie jest zobowiązany do uwzględniania tych wytycznych przy podejmowaniu decyzji klinicznych.

Z DynaMedu korzystają m.in. NHS w Anglii, Szkocji, Danii i na Łotwie oraz szpitale w Europie i USA.

Również w Holandii, Niemczech, Finlandii. są opracowane i obowiązują narodowe wytyczne.

NICE kieruje swoje wytyczne do zatrudnionego w NHS personelu medycznego. NHS wymaga, aby były brane przez lekarzy i inny personel pod uwagę w podejmowaniu decyzji klinicznych. W NHS istnieją od wielu lat zaawansowane systemy informacyjne, rozwijające się w miarę stawianych przed nimi zadań (refundacje, kontraktacja, planowanie potrzeb zdrowotnych itp). NICE jest kolejnym krokiem rozwojowym. Już wiele lat przed wdrożeniem NICE w ramach NHS została opracowana i stale się rozwija standaryzacja pojęć medycznych i opisów zjawisk zdrowotnych oraz działań medycznych. Poprzez szerokie stosowanie komunikacji internetowej uzyskano sprawny przepływ informacji do poziomu lekarza przy łóżku pacjenta. Potrzeby EBM wpływają także na istniejące w NHS regulacje prawne, kształcenie i szkolenie kadr medycznych. Wskazania różnią się w zależności od rodzaju placówki zdrowia i miejsca w strukturze organizacyjnej (są różnice między Anglią, Szkocją, Walią). Lekarz ma obowiązek brać pod uwagę wytyczne NICE, ale nie musi ich zawsze zastosować. Jeżeli lekarz odstąpi od wytycznych NICE musi to uzasadnić i udokumentować. Nie ma zakazu stosowania procedur nieuwzględnionych w NICE. W przypadku niepożądanych zdarzeń sądy opierają się na opinii ekspertów (15).

W sprawach spornych organizacja zawodowa lekarzy MDU (*Medical Defence Union*) uznaje wyższość opinii środowiska lekarskiego nad zasadami EBM (zasada *Bolama* - działanie lekarza nie zostanie uznane za błędne, jeżeli jest ono poparte przez odpowiedzialne gremium lekarskie). Generalnie środowisko lekarskie Wielkiej Brytanii popiera zalecenia NICE, chociaż odstępstwa od zaleceń NICE też bywają przez nie uznawane.

NHS jest zobowiązany w ciągu trzech miesięcy do dostarczenia funduszy i zasobów dla technologii rekomendowanych przez NICE.

Polska jest na etapie promowania EBM i edukowania środowiska medycznego.

PERSPEKTYWY ROZWOJU EBM

Nastaje era społeczeństwa informacyjnego, w którym towarem jest informacja jako szczególnie dobro niematerialne, równoważne lub cenniejsze od dóbr materialnych. Unia Europejska zobowiązuje członków do rozwinięcia usług elektronicznych, wprowadzenia elektronicznej opieki zdrowia (e-Health), zapewnienia powszechnego dostępu do internetu. Już dzisiaj technologia elektroniczna umożliwi lekarzowi przy łóżku chorego korzystanie poprzez palmtop z potężnych baz wiedzy medycznej. EBM staje się ważnym nurtem e-Health.

Oto niektóre zagadnienia mające duże znaczenie dla rozwoju EBM.

Dotychczas wąski zakres wytycznych skierowany głównie do lekarzy pierwszego kontaktu będzie obejmował coraz większy obszar pojęć zdrowotnych i sytuacji klinicznych. Wielka ilość gromadzonych i przetwarzanych danych medycznych spowoduje wprowadzenie nowych rozwiązań teoretycznych i praktycznych. Nasili się unifikacja i standaryzacja

pojęć oraz opisów klinicznych. W informatyce do opisów i zarządzania danymi zaczyna się stosować nowe podejście, tzw. ontologiczne. Ontologia informatyczna zajmuje się opisywaniem bytów realnych, ich klasyfikacją i związkami między nimi (16). Jednym z pierwszych zastosowań ontologii było porządkowanie i wykrywanie niespójności w już istniejących systemach klasyfikacyjnych (chorób, pojęć biomedycznych). Przykładowo określenie *plci* jako (*męska/żeńska/nieokreślona*) nie opisuje sytuacji zdrowotnej, lecz zasady jakimi posługuje się administracja w opisie płci. Podobnie w świecie stanów zdrowia nie ma choroby np. *C16.9 rak żołądka BNO*, jest to pojęcie z obszaru dokumentacji lekarskiej. Stosując podejście ontologiczne dokonuje się rewizji systemów klasyfikacji działań i zjawisk zdrowotnych o dużym stopniu złożoności. Na ogół istnieje wiele wytycznych klinicznych dla jednej sytuacji klinicznej ujmujących jej różne aspekty. Potrzeba wydobycia wytycznych z różnych baz oraz ich konsolidacji jest możliwe przez stosowanie sieci semantycznych (17,18), które 'rozumieją' sens wyszukiwanych terminów i mogą je 'inteligentnie' kojarzyć. Sieci semantyczne są już stosowane w biznesie i zaczynają wchodzić do medycyny.

Poważnym problemem jest przepływ informacji między placówkami opieki zdrowotnej i ich magazynowanie, zapewniający jej spójność, poufność i bezpieczeństwo. Magazynowanie wielkich zasobów informacji z możliwością stałej modyfikacji (wynikającej z rozwoju historii choroby, wprowadzania nowych technologii), przy zachowaniu spójności logicznej gromadzonego materiału stało się możliwe za sprawą tzw. hurtowni danych (19).

Tak gromadzone dane pozwolą na opracowania epidemiologiczne i stosowanie zaawansowanych technik statystycznych pozwalających na tworzenie modeli matematycznych rzeczywistych zjawisk zdrowotnych. Obecnie przeważająca większość publikowanych badań spełniających wymagania EBM jest typu RCT najczęściej dwuramienne, których wyniki mają ograniczone zastosowanie w praktyce klinicznej. Również metaanalizy mają mocne ograniczenia, ponieważ opierają się na opublikowanych sumarycznych wynikach. Postuluje się prowadzenie analiz statystycznych na materiale źródłowym z wielu ośrodków klinicznych poprzez korzystanie ze wspólnych rejestrów lub udostępnianie części z nich (metaanaliza IPD- *Individual Patient Data*).

Należy odnotować zbieganie się EBM i komputerowego wspomaganie diagnozy (*CAD - Computer Aided Diagnosis*) (20,21). Pod pojęciem sztucznej inteligencji, do której należy CAD, kryje się wszystko co było domeną zmysłów i intelektu, a teraz dokonuje tego komputer. Jest to dyscyplina żywo rozwijająca się (są wydawane dziesiątki czasopism fachowych). U podstaw sztucznej inteligencji leżą różne rozwiązania teoretyczne i działania heurystyczne.

CAD jest znany od ok. 30 lat i mimo dużego zaangażowania badaczy nie ma szerszego zastosowania praktycznego. Przykładami udanego wdrożenia są systemy podejmowania decyzji ONKOCIN oraz MYCIN.

W CAD stosuje się zasadniczo dwa podejścia. Pierwsze podejście (*case-based diagnosis*) wyszukuje sytuacje zdrowotne, podobne do stanu prowadzonego pacjenta, a więc wskazuje podpopulację do której nasz pacjent należy. Można powiedzieć, że jego zadaniem jest 'kojarzenie faktów' czym obecnie zajmują się sieci semantyczne. Podstawą drugiego podejścia (*rule-based diagnosis*) jest algorytm zadawania pytań w zależności od uprzednio uzyskanych odpowiedzi. Niektóre wytyczne kliniczne są zalgorytmizowane, przez co CAD, w pewnym sensie, jest ich komputerową formą. Algorytmy *rule-based* są układane przez ekspertów lekarzy i informatyków. Alternatywne podejście to zastąpienie ekspertów pro-

gramami komputerowymi. Komputer mając wiedzę o zjawisku zdrowotnym samodzielnie tworzy algorytmy wytycznych klinicznych. Do tego używa się rozmaitych matematycznych i informatycznych teorii, jednak dotychczas jest to działalność badawcza. Informatycy medyczni postulują prace badawcze nad systemami sztucznej inteligencji, które na bieżąco aktualizowałyby te algorytmy, zgodnie z najnowszą wiedzą naukową (22).

Zdaniem autorów EBM jest wielkim osiągnięciem społeczeństwa informacyjnego na polu medycyny praktycznej. Bezsporne zasługi ma w tym Instytut Cochrane'a i brytyjski NHS.

Epidemiolodzy z McMaster University, zwłaszcza *Guyat* i *Sackett* uświadomili środowisku lekarskiemu istnienie EBM jako nowej koncepcji w obszarze informatyki medycznej.

EBM ewoluuje w kierunku statystycznego modelowania złożonych zjawisk zdrowotnych, globalnej inteligentnej sieci semantycznej i inteligentnego komputerowego podejmowania decyzji klinicznych. Mimo to lekarz będzie zawsze ponosił pełną odpowiedzialność za pacjenta i postępowanie kliniczne.

W Borkowski H Mielniczuk

EVIDENCE BASED MEDICINE (EBM) IN HEALTH CARE SYSTEM AND TREATMENT
OF INDIVIDUAL PATIENT
PART II. EBM IN TREATMENT OF INDIVIDUAL PATIENT

SUMMARY

The essentials of EBM clinical guidelines has been presented. The need of the epidemiological interpretation of statistical analysis was pointed out. Chosen guideline systems as NICE, NGC, DynaMed has been discussed, as well as existing organisational and legal regulations.

EBM converts into artificial intelligence through-out application of ontology, semantic web, statistical modelling, decision making theory.

PIŚMIENNICTWO

1. Borkowski W, Mielniczuk H. Medycyna oparta na dowodach (EBM systemie opieki zdrowotnej i leczeniu indywidualnego pacjenta. Część I EBM w systemie opieki zdrowotnej. *Przegl Epidemiol* 2008 ; 62:471-479.
2. Rothwell PM. Can overall results of clinical trials be applied to all patients? *Lancet* 1995; 345: 1616–19.
3. Tonelli MR, Integrating evidencednce into clinical practice: an alternative to evidence-based approaches *Journal of Evaluation in Clinical Practice*,2006,12,248-256
4. Weed LW, New connections between medical knowledge and patient care. *BMJ* 1997;315: 231-235.
5. Rothwell PM. Treating individuals 1. External validity of randomised controlled trials: 'To whom do the results of this trial apply?' *Lancet* 2005; 365: 82–93.
6. Rothwell PM. Treating individuals 2. Subgroup analysis in randomised controlled trials: importance, indications, and interpretation. *Lancet* 2005; 365: 176–186.
7. Rothwell PM, Mehta Z, Howard SC, Gutnikov SA, Warlow CP. Trating individuals 3. From subgroups to individuals: general principles and the example of carotid endarterectomy. *Lancet* 2005; 365: 256–65.

8. Thompson SG, Higgins JPT. Treating individuals 4. Can meta-analysis help target interventions at individuals most likely to benefit? *Lancet* 2005; 365: 341–46.
9. Hayward RA, Kent DM, Vijan S, Hofer TP. Multivariable risk prediction can greatly enhance the statistical power of clinical trial subgroup analysis. *BMC Medical Research Methodology* 2006, 6 :18
10. Kent DM, Hayward RA. Limitations of applying summary results of clinical trials to individual patients. The need for risk stratification. *JAMA* 2007, 298: 1209-1212
11. www.nice.org.uk/
12. www.cochrane.org
13. www.guideline.gov/
14. www.ebscohost.com/dynamed/content.php
15. Hurwitz B. How does evidence based guidance influence determinations of medical negligence? *BMJ* 2004;329: 1024-8.
16. Jiang G, Ogasawara K, Endoh A et al. Context-based ontology building support in clinical domains using formal concept analysis. *International Journal of Medical Informatics* 2003, 71; 71-81
17. Berners-Lee T, Hendler J, Lassila O. The semantic Web. *Scientific Am*, May 2001; 34-43
18. Feigenbaum L, Herman I, Hongsermeier T et al. The semantic Web in action. *Scientific Am* 2007 Nov.: 38-43
19. Borkowski W, Mielniczuk H. Ogólne zasady działania hurtowni danych ze szczególnym uwzględnieniem raportów OLAP. *Przeegl Epidem* 2004; 58: 741-749.
20. Sim I, Gorman P, Greenes RA, et al Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine *J Am Med Informat Assoc* 2001; 8(6).
21. Holroyd BR, Bullard MJ, Graham TAD, et al Decision Support Technology in Knowledge Translation *Acad Emerg Med* 2007; 14 (11).
22. Montani S, Bellazzi R. Supporting decisions in medical applications: the knowledge management perspective. *Int J Med Informat* 2002; 68:79-90.

Otrzymano: 31.03.2008 r.

Adres do korespondencji:

Włodzimierz Borkowski
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
Z-d Informatyki Medycznej i Biomatematyki
ul Marymoncka 99
01-813 Warszawa
tel kom.: 506 612 435
e-mail: wlodzimierz.borkowski@gmail.com