INCERTITUDINEA IN MEDICINA

CRISTIAN BAICUS

www.baicus.ro

3 tipuri de incertitudine

- Stapanirea incompleta/imperfecta a cunostintelor existente
- Limita cunostintelor existente
- Dificultatea diferentierii intre primele doua

R Fox.

Pacientul A

- Se plange de durere toracica anterioara, pe care o decsrie severa si constrictiva, insotita de dispnee. Ca istoric, numai episoade de anxietate. La ex clinic nu se gaseste nimic obiectiv, iar pacientul nu pare sa sufere de durere. ECG este normal.
- Medicul nu este sigur ce vrea sa spuna pacientul prin durere. Este anxietatea ischemiei miocardice, sau este manifestarea unui sdr de hiperventilatie cu anxietate si panica?

Pacientul B

- Se plange de durere toracica anterioara, pe care o descrie severa si constrictiva, insotita de dispnee. Ca istoric, posibil acelasi istoric de anxietate. La ex clinic, pe pacient pare sa il doara, este transpirat si dispneic. ECG sugereaza modificari de infarct miocardic acut.
- Medicul nu este sigur ce sa faca, deoarece nu stie ca trebuie efectuata tromboliza. Medicul nu este sigur deoarece nu stie ceva ce este binecunoscut.

Pacientul C

- Se plange de durere toracica anterioara, pe care o descrie severa si constrictiva, insotita de dispnee. Pacientul are infarct miocardic acut, si i s-a efectuat tromboliza, insa durerea reapare.
- Medicul nu stie daca sa transfere pacientul la un centru tertiar aflat la 100 de km, pentru tratament invaziv (angioplastie).
- Medicul nu este sigur ce sa faca, deoarece nimeni nu stie. Studiile poate arata ca tratamentul invaziv este indicat, dar se aplica dovezile la acest pacient aflat la aceasta distanta de centrul tertiar?

Pacientul D

- Se plange de durere toracica anterioara, pe care o descrie severa si constrictiva, insotita de dispnee. Pacientul are infarct miocardic acut, dar are cancer avansat. Este prea agitat pentru o discutie rationala, chiar si dupa disparitia durerii. Anterior, pacientul, care are acum 88 de ani, declarase ca nu doreste sa fie supus la tratamente eroice si ca spera sa moara curand, in liniste.
- Medicul nu este sigur ce sa faca, daca este deajuns sa-i calmeze durerea, sau sa inceapa un tratament mai agresiv. Cunoaste efectele fiecarui tip de terapie, dar nu stie care ar fi adecvata acestui pacient.

Tipuri de incertitudine

- Incertitudinea interpersonala (in comunicare)
- Incertitudinea izvorata din ignoranta
- Incertitudinea in aplicare
- Incertitudinea morala

J Saunder- Uncertainty in medicine, 2005

Incertitudinea interpersonala

- Lipsa de incredere in ceea ce s-a spus / semnificatia
- Anamneza este partea cea mai importanta a diagnosticului
- Module/cursuri de comunicare in curiculele moderne
- Aptitudini ale medicului / cunoasterea pacientului / diferente culturale

Incertitudinea izvorata din ignoranta

- In principiu, este simplu de rezolvat (intreaba pe cineva/ cauta intr-o carte/internet/PDA)
- Esential este sa-ti dai seama de ignoranta!

Incertitudinea in aplicare

- medicul crede ca stie despre ce este vorba
- este sigur de diagnostic, cunoaste preferintele pacientului si literatura care se refera la investigatiile si tratamentul bolii
- particularizare / generalizare
- ghiduri

Surse de incertitudine

- Lipsa dovezilor convingatoare (studii clinice);
- Aplicabilitatea dovezilor din cercetare in clinica;
- Interpretarea datelor

McNeil. NEJM 2001

Surse de incertitudine

- Variabilitatea biologica a pacientilor
- Erorile sistematice (*bias*) ale pacientilor si medicilor
- Erorile in interpretarea testelor
- Valorile si parerile diferite ale medicilor si pacientilor si medicilor

Ghosh AK, 2004

Abilitatea medicilor de a tolera incertitudinea

Legata de:

- **Specialitate**
- Multiplicarea nr de teste dg
- Anxietatea personala
- Cresterea costului ingrijirii medicale
- Cresterea nr de pacienti geriatrici si cu probleme psihologice

Ghosh AK, 2004

specialitate

- Generalistii, internistii, pediatrii se confrunta cu gradul cel mai mare de incertitudine (?)
- Specializarea confera un fals sentiment de certitudine

Cancer de prostata / chirurgii, radioterapeutii, chimioterapeutii

J Groopman. How doctors think. 2008

Consecinte ale incertitudinii

Esecul invatarii luarii deciziilor in incertitudine

este cauza principala a excesului de

investigatii si a tratamentelor neadecvate

B Haynes, 2004

Cai de eliminare a incertitudinii

- Identificarea dovezilor relevante
- Imbunatatirea conexiunilor dintre date, informatii si cunostinte
  - infrastructura informatizata/ *evidence at the point of care*
- Antrenarea medicilor pt a lua decizii in incertitudine
  - “cel mai mare esec al educatiei medicale in sec 21”
- “leadership” pt informarea publicului cu privire la inecertitudini
  - Agenda cercetarii ↔ necesitatile pacientilor/medicilor

B Djulbecovic. BMJ 2004

Cai de eliminare a incertitudinii

- Informatia / MBD
- Competenta clinica
  - Anamneza meticuloasa
  - Excluderea dg ingrijoratoare
  - Implicarea pacientului in luarea deciziilor

Ghosh AK, 2004

INCERTITUDINEA IN ERA MEDICINEI BAZATE PE DOVEZI

CRISTIAN BAICUS

www.baicus.ro

- Majoritatea dovezilor existente sunt irelevante sau nu sunt demne de incredere
- Utilizand filtre care identifica dovezile relevante si valide, se reduce “zgomotul de fond” cu 99,96% (5-50 articole de cercetare/an care trebuie incorporate in sinteze sistematice)

B Haynes, 2004

- In oncologie, <1% din dovezile noi sunt considerate importante de catre precticieni

Djubelcovic et al, cancer Treat Rev 2003

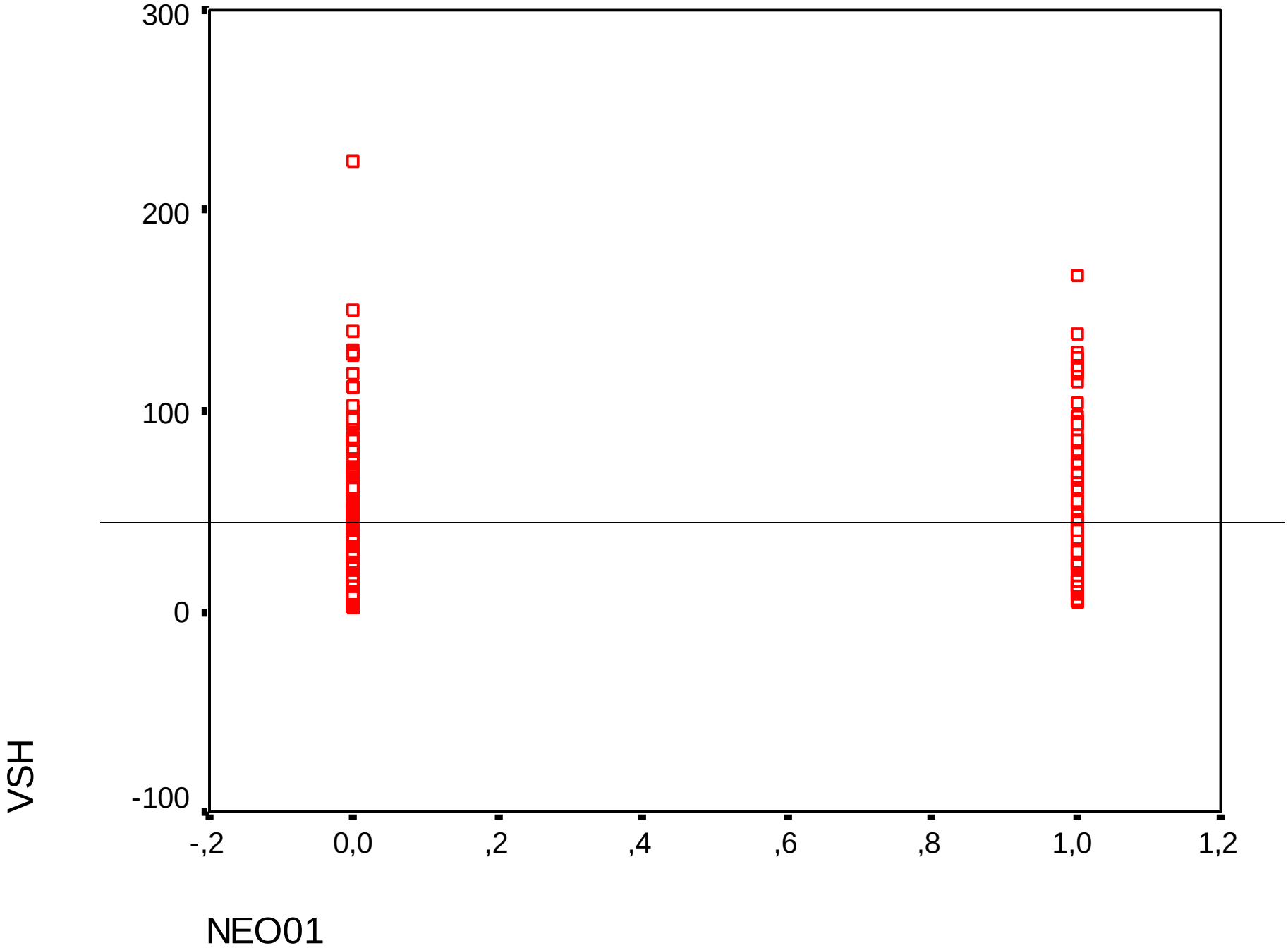
- Multe neajunsuri apar deoarece informatia nu este disponibila la timpul si locul necesare
  - deciziile ar fi fost diferite in 30-60% dintre cazuri

DetmerDE, BMC Med Informatics Decision Making 2003

Incertitudinea in diagnostic

Surse de nesiguranță/variabilitate

- **Instrument de măsură:** imprecizia analitică (acelaşi test aplicat aceluiaşi pacient să dea acelaşi rezultat).
- **Variabilitatea subiectului:** intraindividuală (regresia către medie - fluctuații fiziologice)/interindividuală
- **Variabilitatea interpretării examenului:** Intraindividuală/interindividuală (coeficient de concordanță κ)
- **Validitatea intrinsecă a testului** (Sn, Sp, LR).
- **Prevalenţa bolii** (probabilitatea pretest) (teorema Bayes)**/ localizarea!!!**


300
200
100
0
-100
VSH
-,2
0,0
,2
,4
,6
,8
1,0
1,2
NEO01

Probabilitatea de a avea cancer (regresie logistică)

lnODDScancer = -2,36 + 1,150(vârsta) + 0,921(anemie) + 0,861(VSH)

Table 5
Cancer as a cause of involuntary weight loss: multiple logistic regression

Variable	Coefficient	Standard error	*p* value	Odds ratio	Upper 95% confidence interval	Lower 95% confidence interval
Age > 62 years	1.150	0.249	0.000004	3.157	1.937	5.146
Hemoglobin < 10 g/dl	0.921	0.294	0.002	2.512	1.412	3.935
ESR > 29 mm/h	0.861	0.260	0.001	2.366	1.423	3.935

Likelihood ratio test: $p = 0.000001$; Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test: $p = 0.782$.

C.Baicus et al. *Eur J Intern Med, 2006; 17:28-31.*

Probabilitatea de a avea cancer (regresie logistică)

VSH>29mm/h	Anemie<10g Hb	Varsta>62a	Risc neo (CI) (%)	Risc non-neo (CI) (%)
NU	NU	NU	9 (0-15)	91 (85-100)
DA	NU	NU	18 (12-27)	82 (73-88)
NU	DA	NU	19 (12-30)	81 (70-88)
NU	NU	DA	23 (15-32)	77 (68-85)
DA	DA	NU	36 (16-63)	64 (37-84)
DA	NU	DA	41 (21-66)	59 (34-79)
NU	DA	DA	43 (21-68)	57 (32-79)
DA	DA	DA	64 (27-90)	36 (10-73)

Teorema lui Bayes

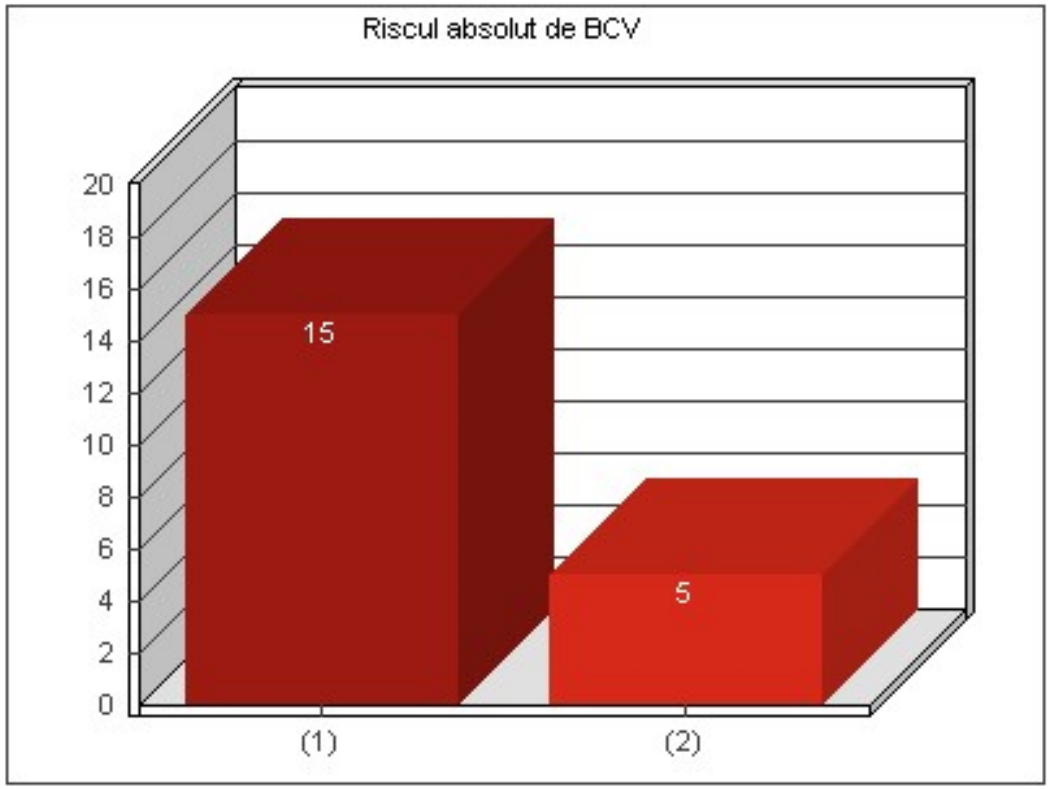
Prev	**99**	**95**	**90**	**80**	**70**	**60**	**50**	**40**	**30**	**20**	**10**	**5**	**1**	**0,5**	**0,1**
VPP	**99,9**	**99,7**	**99,4**	**99**	**98**	**97**	**95**	**93**	**89**	**83**	**68**	**50**	**16**	**9**	**2**
VPN	**16**	**50**	**68**	**83**	**89**	**93**	**95**	**97**	**98**	**99**	**99,4**	**99,7**	**99,9**	**99,9**	**99,9**
p. boala post test neg	**84**	**50**	**32**	**17**	**11**	**7**	**5**	**3**	**2**	**1**	**0,6**	**0,3**	**0,1**	**0,03**	**0,01**

Probabilitatea posttest pentru un test diagnostic cu Sn si Sp = 95%

Nivelul actual al Riscului Cardiovascular Total

Nivelul total al riscului de boala cardiovasculara (coloana din stanga in graficul de mai jos) arata riscul absolut de a suferi un atac cerebral sau un infarct. Rezultatele arata ca riscul dumneavoastra total de BCV este 15%.

Totusi, constientizand factorii de risc si luand cateva masuri preventive, puteti sa atingeti obiectivele tinta ale tratamentulu prezentat de nivelul de risc tinta al tratamentului (coloana din dreapta in graficul de mai jos).



(1) Riscul dumneavoastra actual este 15%
(2) Riscul dumneavoastra se va apropia de 5% daca

In acest moment, aveti un risc crescut de a muri din cauza unui infarct sau a unui atac cerebral. Puteti reduce acest risc factori de risc si va modificati stilul de viata.

Incertitudinea in tratament

statistica

- p publicate sunt mai optimiste
- CI sunt optimiste (mai înguste decât în realitate)

Mă vor ajuta rezultatele în îngrijirea pacienţilor mei?

Pot fi aplicate rezultatele în îngrijirea pacientului meu?

Au fost luate în consideraţie toate rezultatele clinice importante?

Merită efectele tratamentului potenţialele efecte negative şi costurile?

Validitatea externă

Populația de referință

Da - răspund la scrisoare - Nu

Da - de acord cu screeningul - Nu

Da - îndeplinesc criteriile de includere - Nu

Da - doresc să continue - Nu

Da - de acord cu randomizarea - Nu

Populația studiului

Sunt ele similare?

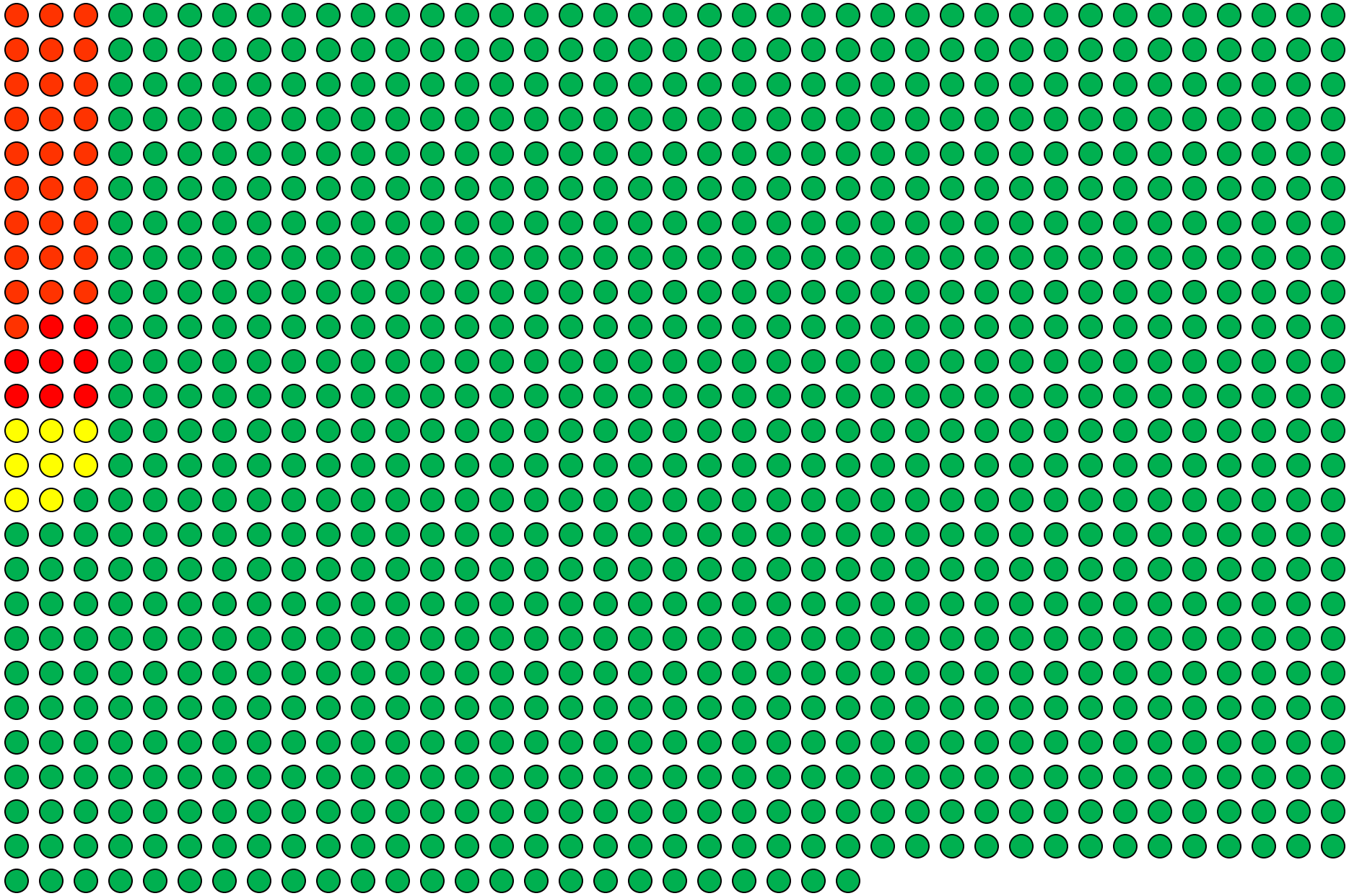
Dezavantajele RCT

Costă mult timp şi bani, deci în consecință:

- multe studii nu sunt niciodată făcute, sunt făcute pe prea puțini pacienți sau pe o perioadă prea scurtă de timp
- cele mai multe sunt finanțate de mari instituții de cercetare sau firme farmaceutice, care dictează subiectele
- sunt deseori preferate efectele surogat efectelor clinice importante

Pot introduce erori sistematice ascunse îndeosebi prin:

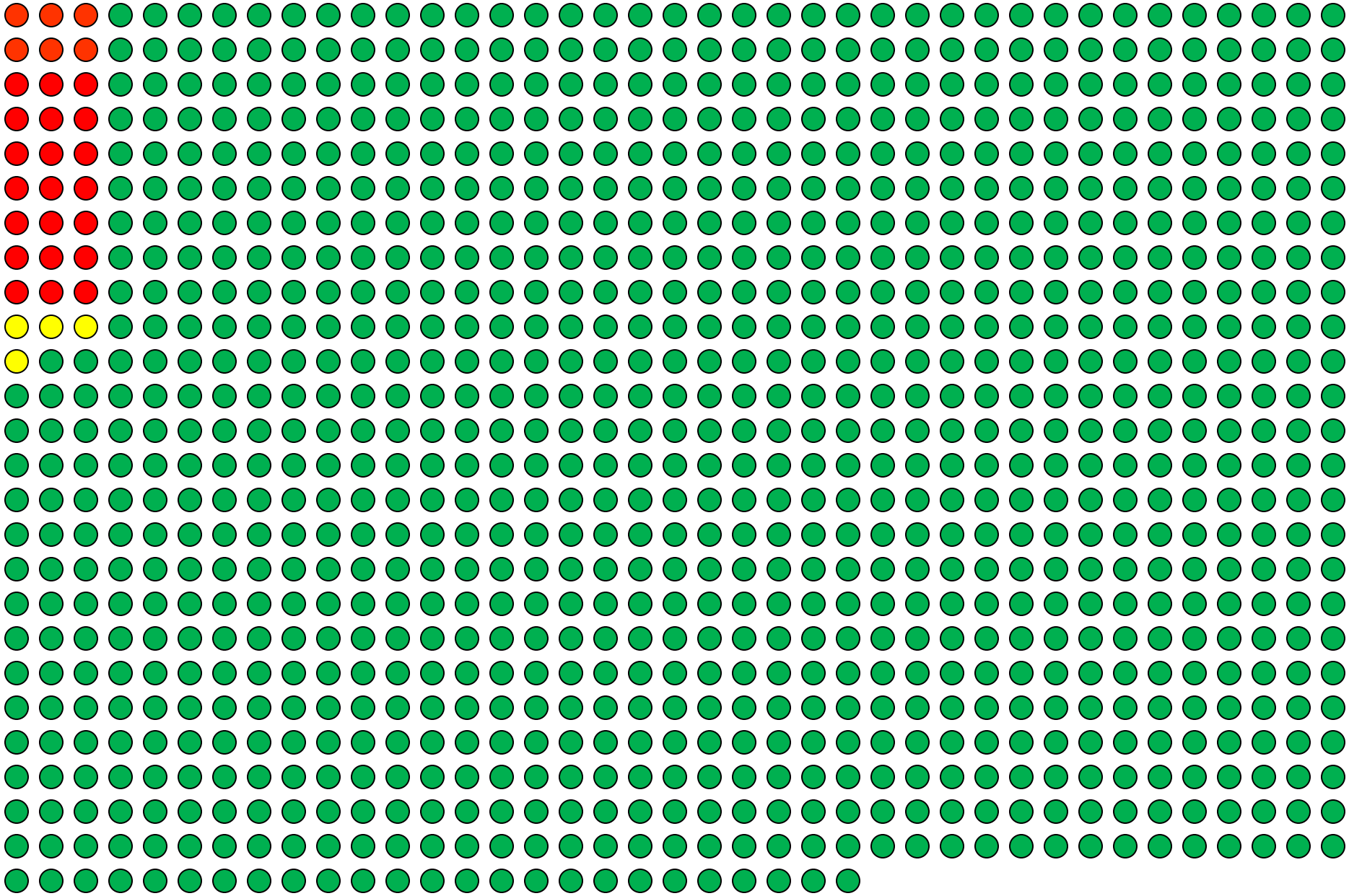
- randomizare imperfectă
- eşecul randomizării tuturor pacienților eligibili (clinicienii invită în studiu doar pacienții care consideră că vor răspunde bine la tratament)
- eşecul orbirii celor care evaluează efectele



ASCOT-BPLA: mortalit. cv.

RAR = 0,8%

5,5 ani



Mortalitate totala - 10 ani!!!

Holman RR et al. N Engl J Med 2008

Solutia impotriva incertitudinii:

GHIDURILE DE PRACTICA

- 16 ghiduri raporteaza nivelul dovezii
- 314 recomandari/ 2711 sunt de nivel A (11%)
- 48%: nivel C
- 19% din rec cls I se bizuie pe dovezi de nivel A

Tricoci P et al. Scientific Evidence Underlying the ACC/AHA Clinical Practice Guidelines. JAMA 2009.

Guidelines	Year	Level of Evidence[b]			
		A	B	C	None
Disease guidelines					
Atrial fibrillation[7]	2006	13/111 (11.7)	33/111 (29.7)	65/111 (58.6)	0/111
Heart failure[28]	2005	34/129 (26.4)	25/129 (19.4)	70/129 (54.3)	0/129
Peripheral artery disease[33]	2005	36/237 (15.3)	142/237 (60.4)	59/237 (25.1)	0/237
STEMI[45]	2004	57/422 (13.5)	167/422 (39.6)	199/422 (47.2)	0/422
Perioperative evaluation[40]	2007	6/50 (12.0)	28/50 (56.0)	16/50 (32.0)	0/50
Secondary prevention[44]	2006	11/48 (22.9)	33/48 (68.8)	4/48 (8.3)	0/48
Stable angina[47]	2002	15/235 (6.4)	92/235 (39.1)	128/235 (54.5)	0/235
Supraventricular arrhythmias[49]	2003	9/147 (6.1)	55/147 (37.4)	83/147 (56.5)	0/147
Unstable angina[51]	2007	70/298 (23.6)	139/298 (46.8)	88/298 (29.6)	0/298
Valvular heart disease[55]	2008	1/320 (0.3)	93/320 (29.1)	226/320 (70.6)	0/320
Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death[52]	2006	21/217 (9.7)	69/217 (31.8)	127/217 (58.5)	0/217
Summary of disease guidelines, median (IQR), %		12.0 (8.1-19.1)	39.1 (30.8-51.4)	54.3 (30.8-57.5)	0

Interventional guidelines				
PCI[37]	2005	15/136 (11.0)	56/136 (41.2)	65/1
CABG[11]	2004	16/84 (19.0)	51/84 (60.7)	17/
Pacemaker[14]	2008	6/122 (4.9)	45/122 (36.9)	71/1
Summary of interventional guidelines, median (IQR), %		11.0 (8.0-15.0)	41.2 (39.1-51.0)	4 (34.
Diagnostic guidelines				
Exercise testing[26]	2002	0/71	3/71 (4.2)	6/
Echocardiography[17]	2003	0/333	0/333	0/
Radionuclide imaging[43]	2003	4/84 (4.8)	58/84 (69.0)	22/1
Summary of diagnostic guidelines, median (IQR), %		2.4 (1.2-3.6)	36.6 (20.4-52.8)	1 (12.
Summary of all guidelines, median (IQR), %		11.4 (5.8-16.2)	39.4 (31.3-57.1)	4 (25.