

Irányelvek a sürgősségi ellátásban végzett tudományos tevékenységhez

Dr. Kanizsai Péter, Semmelweis Egyetem, Budapest

1. A hazai sürgősségi ellátásban végzett tudományos tevékenység jelen helyzete

A sürgősségi orvoslás egyik legfiatalabb szakterülete a medicinának, ennél fogva több szempontból is keresi a helyét. E helykeresés egyik fontos oldalága a kutató és tudományos munka iránti igény ébredéséből nőtt ki, mely jogos és üdvözlendő elvárás hazánkban is. A Magyar Sürgősségi Orvostani Társaság Közhasznú Egyesület (továbbiakban MSOTKE) alapszabálya célkitűzéseinek 5. pontja kimondja, hogy az MSOTKE „részt vesz, illetve képviselteti magát hazai és nemzetközi tudományos szervezetek munkájában, tapasztalatcserét, szakmai továbbképzéseket, konferenciákat és kongresszusokat szervez”. A cél tehát világos, ezek megvalósítása azonban túlmutat az MSOTKE működésén.

Történelmileg Magyarországon az egyetemek a tudományos élet bölcsői, de nem szabad megfeledkeznünk az egyetemekhez affiliált oktatókórházakról sem, melyek közül nem egyben magas szintű oktatómunka folyik. Ez a megállapítás azért is fontos, mert a négy orvosképző egyetem nem mindegyike rendelkezik sürgősségi orvostani tanszékkal – habár az irányt az egyetemek vezetői jól látják és célkitűzéseik közt szerepel újabb tanszékek felállítása. Az egyetemek működésnek a priori velejárója a tudományos vizsgálatokhoz szükséges, megfelelő jogkör birtoklása, így egy-egy tervezett vizsgálat háttere adott lehet a tanszékeken és az oktatókórházakban.

A vizsgálatok célkitűzései alapján elkülönítünk preventív, szűrő-, diagnosztikus, terápiás, életminőség- és farmakoökonómiai vizsgálatokat (3). A gyógyszerhatástani vizsgálatok az alábbiak szerint csoportosíthatók:

I-es fázisú klinikai vizsgálat: a vizsgálati készítmény tűrhetőségének, farmakokinetikájának, farmakodinámiás hatásának vizsgálata egészséges önkénteseken vagy a relatív ártalmatlanság szempontjából kedvezőtlen vizsgálati készítmény esetében a készítményre feltehetőleg jól reagáló betegeken.

II-es fázisú klinikai vizsgálat: a vizsgálati készítménynek a farmakológiai hatás alapján kiválasztott indikációban végzett vizsgálata, melynek célja a vizsgálati készítmény terápiás hatásának igazolása, a dózis-hatás összefüggés megállapítása, a dózis meghatározása, a mellékhatások megfigyelése.

III-as fázisú klinikai vizsgálat: a vizsgálati készítmény biztonságos alkalmazhatóságának igazolására, nagyobb számú betegen, kontrollált, randomizált vizsgálati elrendezésben végzett összehasonlító

IV-es fázisú klinikai vizsgálat: a már törzskönyvezett, forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszert az elfogadott alkalmazási előírásnak megfelelően felhasználó vizsgálat, melynek célja a kockázat/haszon arányának további vizsgálata, az adagolás pontosítása, a ritkábban előforduló mellékhatások felismerése (4).

2. Etikai megfontolások

A sürgősségi ellátás egyik legfőbb jellemzője, hogy a betegek felvétele nem tervszerű, hanem random és egyenlőtlen eloszlású mind térben, mind pedig időben. A sürgős ellátást igénylő állapotok a beteget magát is a legváratlanabb helyzetekben érik. Ennél fogva esélytelen az olyan jól megtervezett klinikai vizsgálatok kivitelezése, amilyen lehetséges egy belgyógyászati vagy sebészeti, vagy akár intenzív osztályon is.

Etikai bizottság jelentősége és szerepe

A fentiek ellenére a klinikai vizsgálatok etikai hátterét a legmesszebbmenőig biztosítani kell. E feladat ellátására hivatottak az etikai bizottságok, melyek előzetes írásbeli engedélye nélkül klinikai vizsgálatok nem végezhetők. Törvényi szabályozását az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény, a 235/2009. (X. 20.) Korm. rendelet, a 23/2002.(V.9.) EüM rendelet, valamint a 35/2005. (VIII. 26.) EüM adja (1). Az etikai bizottságok felé a kérdéses vizsgálatot a bizottság által meghatározott módon, magyar nyelven kell beadni, ezek az instrukciók egyértelműek, egyetemenként ugyan változók lehetnek. Az etikai bizottság összetételében a szakmák képviselői mellett orvosetikuskok foglalnak helyet, de más országokban előfordul, hogy a bizottságba lelkészek, nővérek és az utca embere is felvételt nyer (2).

Az etikai bizottságok célja az egyéni érdekek szem előtt tartása mellett, hogy a kutatások jótékony voltának, igazságosságának, hasznosságának és integritásának megvalósítására törekedve hozzák meg döntéseiket. Figyelembe veszik továbbá az egyén magánérdekeit és az adatok bizalmas kezelését, különös figyelmet fordítanak a placebo kontrollált vizsgálatokra (2).

a. önrendelkezésre képes beteg bevonása klinikai vizsgálatokba

Minden, klinikai vizsgálatba bevont beteg maga dönt a részvételről. A döntéshozatalban szerepe lehet vallási, kulturális befolyásnak, de mindenképp szabadon kell történnjen, megfelelő információk birtokában. Ennek alapja a megfelelő tájékoztatás, mely szóban is és írásban is meg kell történnjen. A vizsgálatba bevett személy számára biztosítani kell döntése visszavonhatóságának lehetőségét, ezt indokolnia nem szükséges, a vizsgálat során a beleegyezés bármikor megtagadható. A betegtájékoztatónak - mely alapján a vizsgálatba beveendő személy dönt a részvételről - tartalmaznia kell a vizsgálat célját, a módszerek, mintavétel, gyógyszerbeadás, stb. pontos leírását, a potenciális mellékhatásokat, szövődményeket, esetleges kellemetlenségeket és a visszavonhatóság szabadságát is. Nem elég a vizsgálandó személlyel csupán elolvasatni a nyilvánvalóan könnyen értelmezhető leírást, azt szabatosan, az utca embere számára érthetően is el kell mondani (az egyszerű, közérthető fogalmazás természetesen vonatkozik az írásos tájékoztatóra is). A beteg beleegyezését kéjgyével adja, mely mellé a pontos dátumot és helyet is fel kell tüntetnünk. A beleegyezésnek tartalmaznia kell azt a kitétel, melyben megfogalmazásra kerül, hogy a beteg a tájékoztatást megértette, a részletekről alkalma volt meggyőződni, megfelelő felvilágosításban részesült és tudatában van annak, hogy beleegyezését indoklás nélkül bármikor visszavonhatja.

b. az eszméletlen és/vagy önrendelkezésre képtelen beteg bevonása vizsgálatokba

Más a helyzet akkor, ha a beteg nem tud beleegyezni a vizsgálatba. Ennek egyik oka a sürgősségen gyakran látható tudatzavar, eszméletlenség, de ide tartoznak a kiskorú, beleegyezésre még törvényileg nem alkalmas betegek, illetve mindazok, akiknek cselekvőképességük bármely oknál fogva korlátozott.

Ugyan hazánkban a törvény nem ad lehetőséget mérlegelésre, azaz minden kiskorúnak szülője, vagy gyámja ad beleegyezést beavatkozásokba, vizsgálatokba - ide értve a klinikai vizsgálatokat is - érdemes megjegyezni, hogy Európa egyes országaiban és Ausztráliában kicsivel más a helyzet. Vannak ugyanis minősített szituációk, melyek során a kiskorúak maguk is adhatják beleegyezésüket. Ilyen esetekben figyelembe veszik a kiskorú személy életkorát, mivel az olyan altruisztikus viselkedésminták, melynek kapcsán érzelmi motiváció (segíteni akarás) hajtja a betegeket már 11-15 éves korban kialakulnak (2). Értelmszerűen csecsemők és kisgyermekes esetén a fenti elvek nem érvényesülhetnek, de nemcsak ebben a korosztályban, hanem minden kiskorú esetében szem előtt

tartandó, a szülői vagy gyámhatósági beleegyezés birtokában is, hogy ha a kiskorú beteg nem kíván részt venni a vizsgálatban, azt maximálisan figyelembe kell vennünk.

Az önrendelkezést illetően Élő Gábor és mtsai végeztek hazánkban kutatómunkát (19), elsősorban az életvégi döntésekkel kapcsolatban.

Kétséget kizáróan szerencsétlen az a megközelítés, mely más országok ajánlásainak kritika nélküli átvételét erőlteti, így csupán elgondolkodtatásra érdemes elolvasni azt a javaslatot, melyet az FDA kérésére állított össze az American Heart Association. A társaság az alábbi esetekben tartja lehetségesnek a beleegyezés mellőzését:

- amikor a beteg életveszélyes állapotban van, a rendelkezésre álló gyógymódok elégtelenek, és a tervezett új gyógymód hatékonyságának, illetve biztonságosságának megítélése további bizonyítékokat igényel.
- ha a beavatkozást még az előtt el kell végezni, mielőtt a beteg hozzátartozója vagy jogi képviselője azt megadhatná
- amennyiben erre a felügyelő szerv (esetükben az FDA) erre engedélyt ad
- létezik egy független, az adatokat monitorizáló bizottság
- amennyiben a fenti feltételeket a releváns felügyelő bizottság dokumentálta
- a protokoll haszon/kockázat mérlegelésének etikai kerete biztosított
- az alábbiakban tárgyalandó társadalmi figyelemfelkeltés és szűkebb közösség értesítése megfelelően működik (7)

c. „public notification”, azaz a társadalom figyelmének felhívása

Magyarországon még nem teljesen elterjedt módszer a public notification, melyet talán közfigyelem felkeltésének lehet fordítani, főként a nyugati országok erőssége. Lényege, hogy akár emblemikus figurák, akár egy adott betegségben szenvedő alany szól a nyilvánossághoz, azzal a céllal, hogy felkeltse a lakosság figyelmét az adott problémával, betegséggel kapcsolatban. Ez lehet pl. a véradásra való felszólítás, de ugyanakkor nem elképzelhetetlen, hogy nagynevű, közismert tudósok hívják fel a figyelmet arra, hogy a szervdonáció mennyire fontos. A közfigyelem felkeltésének ereje óriási, ezeket mozgathat meg. Az FDA sürgősségi klinikai kutatás végzéséről szóló meghallgatásán több neves személy is nyilatkozott, többek közt a közfigyelem felkeltésének fontosságáról (5,6). A közfigyelem felkeltése nem egyirányú folyamat, a társadalmi visszajelzés elvárható és elvárandó a kommunikáció e formájában.

d. „community consultation”, azaz a szűkebb közösségi konzultáció

A közösségi konzultáció keretein belül lehetőség nyílik az adott közösséggel történő egyeztetésre, a közösség véleményének kikérésére, annak figyelembevételére. A közösségi konzultáció hármas célja:

- a kutatás természetének ismertetése, mely kiterjed a haszon/kockázat elemzésére is
- egyértelműsíteni, hogy a vizsgálat során egyéni beleegyezést nem fognak kérni
- tisztázni annak lehetőségét, hogy az egyén hogyan utasíthatja vissza a vizsgálatban való részvételt

3. Kívánatos szabályozási irányelvek

a. a személyiségi jogok figyelembevétele

Minthogy a klinikai vizsgálatok minden esetben személyes információk felhasználásával járnak, a lehető legkörülményesebben kell eljárni a személyiségi jogok védelmében. Az etikai bizottságok egyik feladata a személyiségi jogok védelme, de nem elég ezt csupán papírforma szerint végeznünk, hanem a legmesszebbmenőkig ragaszkodni kell a titkos, illetéktelenek számára hozzá nem férhető adatkezeléshez. A gyakorlatban ez lehet egy olyan titkosított adatbázis, melyhez pl. csak a kutatást vezető személynek van hozzáférése. Ebben az adatbázisban „személyesíthető meg” csupán a beteg, akit a továbbiakban akár egy számokból és betűkből kombinált azonosító képvisel. Külön ki kell térni a hazai TAJ szám alkalmazására. A TAJ egyedi azonosító, segítségével olyan adatokhoz is hozzáférhetünk, melyek nem relevánsak a vizsgálat szempontjából. Ennélfogva a TAJ-szám alapú azonosítás esetünkben kérdéses. A sürgősségi kutatás egyik problémája ugyanakkor a kontinuitás hiánya. Értjük ez alatt azt, hogy a beteget pl. az OMSZ szállítja a kórházba, leggyakrabban helyszíni ellátást, vagy szállítás alatti ellátást követően. Ezt az OMSZ rendszerében rögzítik, de ehhez a sürgősségi ambulanciáknak, osztályoknak hozzáférése nincs. Ugyan az OMSZ dokumentációja jelentős fejlődésen ment át az utóbbi években, mégis kívánatos lenne egy közös, sürgősségi adatbázishoz történő hozzáférés létesítése – ehhez viszont kétségtelenül a TAJ szám a legmegfelelőbb azonosító.

b. hatékonyság és minőség figyelembevétele

Az alacsony színvonalú, „csak legyen valami” kutatás általában öncélú. Nem jó kérdésekre keres általános válaszokat, feleslegesen emészt fel pénzeket és ami a legfontosabb: félrevezető. A valódi értékeket kereső vizsgálatok megfelelően szabályozottak, logikusan felépítettek, kellően átgondoltak és célratorók. A 4. fejezetben részletezzük azokat a kritériumokat, melyeknek a valódi értéket képviselő vizsgálatok megfelelnek.

c. placebo kérdésköre

Mivel a placebo adása egyenlő azzal, hogy a beteget egyáltalán nem kezeljük, alkalmazása külön etikai kérdéseket vet fel. Nehéz megmagyarázni, hogy miért nem kezelünk olyan állapotokat, melyekre van terápiás lehetőség, így placebot csak akkor alkalmazhatunk, ha erős a gyanúnk, hogy a placeboval szemben alkalmazott kezelés nem hatékony. A sürgősségi vizsgálatokban placebo adása elenyészően ritka, hiszen a legtöbb esetben inkább összehasonlító vizsgálatokat végzünk már ismert szerekkel.

4. A megfelelő színvonalú kutatás alapkövei

Tekintettel arra, hogy hazánkban a kutatás majdhogynem asszociálódott az egyetemekkel, óhatatlanul előtérbe kerül a ranglétrán való felkapaszkodás és a tudományos fokozatok megszerzése, mint kutatási cél. Ennélfogva sajnos szembesülünk a mennyiségi szemlélettel, azaz kinek, mennyi az impakt faktora, az idézettsége? Mivel ezen mutatók adják a tudományos fokozatok objektív elbírálásának alapját, nem ritka az, hogy a mennyiség felülírja a minőséget.

a. kérdésfeltevés

A kérdésfeltevés akkor jó, ha eleddig ismeretlen és eredeti problémákat feszeget, releváns és fontos, plauzibilis (azaz minden egyes /rész/kérdésre tudományos válasz adható) és egyértelműen meghatározott. Az előzőekből is látszik, hogy ez egyáltalán nem könnyű feladat, hiszen számos

kérdésre már igyekeztek megadni a választ, eredetinek lenni meglehetősen nehéz. Tisztázni kell, hogy kiket involvál a vizsgálat, mi az, amire pontosan kíváncsiak vagyunk, mi az összehasonlítás alapja (kontroll csoporthoz, alapállapothoz, stb. történő hasonlítás), mi a várható kimenetel, illetve itt kell még meghatároznunk az időkeretet is, hiszen túl hosszú vizsgálat esetén elveszhet a feltett kérdés aktualitása.

Már a kérdésfeltevésnél alapfeltétel a szakirodalom érintett területének alapos ismerete, hiszen könnyen eshetünk az ismétlés hibájába.

b. irodalmi áttekintés

Mai világunkban az információáramlás sebessége hihetetlenül felgyorsult. Ennek megfelelően könnyen hozzáférhetünk tudományos cikkekhez, hivatkozásokhoz. Alapvetően használhatjuk a tankönyveket is referenciának, azonban azok kifutási ideje olyan hosszú, hogy az adott problémafelvetés már rég idejétmúlttá vált. Az internet segítségével ingyenes keresőmotorokat használhatunk, mint. pl. a PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), MedlinePlus (www.nlm.nih.gov/medlineplus/), GoogleScholar(scholar.google.com). Egyes intézményekben (és sajnos itt az egyetemek nem járnak élen), létezik ingyenes ScienceDirect (www.sciencedirect.com) hozzáférés is. Nagyon fontos a jó könyvtári háttér, mivel sok esetben nemcsak elektronikusan, hanem papírra nyomtatva is hozzájuthatunk egy-egy keresett referenciához. Tekintettel arra, hogy jelenleg a tudomány nyelve az angol, ennek ismerete elengedhetetlen az irodalomban való tájékozódáshoz.

c. a vizsgálatok típusai

A vizsgálatok csoportosítása több módon is történhet. Az alap kutatás más kérdésekre keres választ, mint a klinikai vizsgálatok – utóbbiak „gyakorlatiasabbak”, azaz a mindennapi praxis számára könnyebben alkalmazható eredményeket közölnek. A klinikai vizsgálatok két nagy csoportja az obszervációs (megfigyelésen, pl. adatgyűjtésen, irodalmi áttekintésen alapuló), illetve az experimentális (előre meghatározott menetrendet követő) vizsgálat. Előbbiek lehetnek leíró (deskriptív) tanulmányok, vagy analitikusak, de beavatkozásra a vizsgálatot végzőknek nincs lehetősége. Az experimentális vizsgálatokban a kutatók határozzák meg az adott beavatkozást (a szó tágabb értelmét szem előtt tartva, azaz ilyen beavatkozás lehet pl. egy adott antibiotikum adása, vagy műszeres intervenció, de lehet akár egy vizsgálat is). Az intervenció vizsgálatok lehetnek randomizáltak vagy nem randomizáltak (9).

Az obszervációs vizsgálatok közt tartjuk számon az eset-kontrollált, a kohort és a keresztmetszeti (cross sectional) tanulmányokat. Az eset-kontrollált tanulmányok a beteg és a nem beteg csoportokat hasonlítják össze és vizsgálják a beavatkozás hatékonyságát a betegeknél, de ezek a tanulmányok inkább a ritka betegségek esetén terjedtek el, így a sürgősségen nincsenek jelen nagy számban. A kohortok nagylétszámú vizsgálatok, melyek során a vizsgálatban résztvevőket a tervezett beavatkozásnak vagy expozíciónak megfelelően kategorizálják, majd a vizsgálat végén összehasonlítják a beavatkozáson/expozíción átesett betegek eredményeit azokkal, akik a beavatkozáson nem estek át. A keresztmetszeti vizsgálatok során egy részpopulációt vizsgálnak annak alapján, hogy az adott időintervallumban (amely lehet egy adott pillanat is), az vizsgált betegség előfordul-e vagy sem.

A klinikai kutatások aranystandardja a randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT, randomized controlled trial). Ezek során a vizsgálatban résztvevőket random módon osztják két csoportba: az egyikben van

intervenció (pl. kap a beteg gyógyszert), a másikban nincs (pl. placebo), de ugyanígy lehet vizsgálni egy új módszert, összehasonlítva a régivel. Ugyan az RCT-k azok a vizsgálatok, melyek a legtisztább választ adják a kérdésre, de etikailag a helyzet már ennyire nem egyértelmű – előfordulhat, hogy az új gyógyszer/beavatkozás hatékonyabb a réginél és a betegek egy csoportja mégsem részesülhet belőle.

A pilot vizsgálatok szerepe kettős: egyrészt eldöntik, hogy érdemes-e a kérdéssel tovább foglalkozni vagy sem, illetve segítségükkel lehet meghatározni a kimenetel változóit figyelembe véve, hogy hány betegre lesz szükség egy adott vizsgálat elvégzéséhez. A pilot vizsgálat célja továbbá az is, hogy tisztázza, vajon nemzetközi együttműködéshez megfelelőek-e a feltételek (10).

d. evidenciaszintek

Az evidencia alapú orvoslás implicite utal arra, hogy nem csupán tapasztalati úton, hanem bizonyítékok mentén végezzük munkánkat. A bizonyítékok evidenciaszintje és ereje is változó lehet, ahogy ezt az alábbi táblázatokból láthatjuk.

| evidencia szintje | jellemzők |
|-------------------|--|
| I. szint | Megfelelő számú esetet magába foglaló, randomizált kontrollált klinikai vizsgálat, melyben az alkalmazott módszerek (megfelelő randomizálás, előre rögzített végpontok, egyértelműen definiált bevételi és kizárási kritériumok, a vizsgálatból kiesők analízise) miatt kicsi a szisztematikus hiba (az ún. torzítás) lehetősége. |
| II. szint | Az eredmények jó minőségű kohort vagy eset-kontroll vizsgálatok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy olyan jó minőségű kohort vagy eset-kontroll vizsgálatokból származnak, melyekben nagyon alacsony a szisztematikus hiba és a zavaró hatások esélye, vagy olyan randomizált, kontrollált vizsgálat, mely nem minden szempontból kifogástalan módszertannal készült. |
| III. szint | Minden egyéb kontrollált vizsgálat (ide értve például az ún. "történelmi kontroll" csoport alkalmazását, vagy az önkontrollos vizsgálatokat is) |
| IV. szint | Kontroll nélküli vizsgálatok, esetsorozatok, esetismertetések, szakértői vélemények. |

1. táblázat: Evidenciaszintek (8)

| bizonyíték ereje | jellemzők |
|------------------|---|
| A | Az adott beavatkozás hatásossága egyértelműen bizonyított (azaz: legalább egy I. szintű vagy legalább két II. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá) |
| B | Az adott beavatkozás hatásossága valószínű (azaz: legalább egy II. szintű vagy legalább három III. szintű vizsgálat egybehangzó eredménye támasztja alá) |
| C | Az adott beavatkozás hatásossága lehetséges (legalább két III. szintű vizsgálat meggyőző és egybehangzó eredménye támasztja alá). |

2. táblázat: A bizonyítékok ereje (8)

A bizonyíték annál erősebb, minél magasabb szintű evidencia és erő áll mögötte, azaz a legmeggyőzőbb az I.A evidencia, erre a legalkalmasabbak a randomizált, kontrollált tanulmányok (Id. alább). Ugyan a legkönnyebb (és ezáltal a „cikkgyártás” folyamatában a legkedveltebb) a III-as IV-es szintű vizsgálat elvégzése, de ezek bizonyító ereje csekély, így törekedni kell magasabb evidenciaszintek elérésére.

e. regisztráció, reporting

Minden, 2005. július 1-je után kezdődő klinikai vizsgálatot regisztrálni kell egy nemzetközi szervezetnél. Amennyiben ez nem történik meg, úgy az adott közlemény nem kerülhet elfogadásra az Orvosi Szaklapok Kiadóinak Nemzetközi Bizottsága (ICMJE) ajánlásainak megfelelően, egyetlen szakmailag elismert folyóiratban sem (11, 12). A regisztráció az interneten keresztül történik, több honlapon is lehet regisztrálni a tervezett vizsgálatot (www.clinicaltrials.gov, www.ISRCTN.org, www.anzctr.org.au<http://www.anzctr.org/>), de csak angol nyelven.

Randomizált, kontrollált vizsgálatok során elvárható a megfelelő jelentés (reporting) készítése. Ahogy azt a CONSORT nyilatkozatban is láthatjuk (13), ezen esetekben részletes csekklista alapján kell jelentést tenni arról, hogy megvalósultak-e a kitűzött célok, illetve már a tervezésnél segítséget adhatnak a nyilatkozatban foglalt ajánlások. A CONSORT nyilatkozat mellett egyéb reporting rendszerek is ismertek, attól függően, hogy milyen típusú vizsgálatokról van szó (14, 15, 16, 17).

f. dokumentáció

Megfelelő dokumentáció nélkül a vizsgálatok értékelhetetlenek, illetve dokumentáció kezelésére vonatkozó szabályok betartása nélkül korrekt vizsgálat nem létezik. A dokumentációt egyben kell tartani, azt megfelelően kell datálni, illetve titkosítani. Minden adatot külön-külön meg kell őrizni, függetlenül attól, hogy a végső, letisztázott verzióban melyik adathalmazt alkalmazzuk. Törölgetésnek, radírozásnak, kozmetikázásnak nincs helye.

A dokumentáció része a protokoll. Ennek tartalmaznia kell a kutatás célját, annak háttérét és értelmét, a metodológiát, a kimenetelt, statisztikai jellemzőket (milyen statisztikai módszert alkalmazunk, illetve a vizsgálat erejét, azaz kellő számú mérést/megfigyelést végeztünk a tervezett adatgyűjtéshez). A protokollt az etikai bizottság hagyja jóvá.

Itt kell megemlítenünk az esetjelentő adatlap (Case Report Form) jelentőségét. Ez egy olyan, manapság már elektronikus jelentőlap, melyet a szponzor használ és tartalmazza a vizsgálóhely(ek)ről beérkező adatokat, de kiterjed a nemkívánatos (mellék)hatások jelzésére is. Minthogy a tévedés lehetősége (nem megfelelő adatbevitel, elégtelen szolgáltatás) itt sem zárható ki, a szponzor által alkalmazott, ún. monitorok feladata megbizonyosodni arról, hogy az esetjelentő lapokról származó információ adekvát és teljes legyen.

g. adatbázisok

Az adatbázisok tartalmazzák a vizsgálat eredményeit. Eseteinkben egy Excel adatbázis legtöbbször több mint elegendő. Lényege, hogy az adatbázishoz a kutatásban résztvevők mindegyike hozzáférhessen, a változások jól legyenek dokumentálva, a bejegyzések megfelelően legyenek annotálva, de ennek ellenére a betegek ne legyenek beazonosíthatók, illetve az adatbázis gyakori frissítése is elvárható követelmény.

h. kockázatkezelés, váratlan események

Hazánkban a kockázatkezelés nem mindig megfelelő, ami meglepetések sorozatát idézheti elő. A kockázatkezelés kapcsán foglalkozni kell azzal, hogyan definiáljuk, detektáljuk, kezeljük és jelentjük a nemkívánatos eseményeket. A nemkívánatos események egy speciális csoportját képezik azok a súlyos állapotok, melyeket az alábbiak definiálnak: halállal végződő esemény, életveszélyt okozó esemény, kórházi kezelést, illetve annak meghosszabbítását indokló esemény, olyan esemény,

melynek következtében a beteg maradandó károsodást szenved vagy születési rendellenességgel jár (9).

5. Tudományos közlemények szerkesztésének szabályai

a. formai követelmények, nyelvtani szabályok

Ugyan tudományos folyóiratonként más és más formai követelményeket találunk, alapjaiban ezek nagyon hasonlítanak egymáshoz. A legtöbb folyóirat online jeleníti meg a formai követelményeket, így pl. ha webkeresőnkbe beütjük, hogy „European Journal of Emergency Medicine”, akkor a <http://journals.lww.com/euro-emergencymed/pages/default.aspx> honlapon láthatjuk, hogy a „for authors” címszó alatt részletes útmutatást kapunk a folyóirat témaköreit, szerkesztési elveit illetően. A leírás kitér a duplikátumokra, érdekellentétekre, a sokszorosítás szabályaira, a beleegyező nyilatkozatra, az etikai bizottság által történő engedélyeztetésre és a megfelelő fogalmazásra, valamint a szerzők, társszerzők feladataira. Kitér továbbá a szerzői jogokra, részletezi a kézirat leadásának pontos menetét, és külön foglalkozik a formai követelményekkel, úgymint a sorközzel, a tagolással, a sorok számozásával.

Mint hogy a legtöbb tudományos folyóirat angolul jelenik meg, nagy előny, ha a szerző(k) jól beszél a nyelvet és írásban is megfelelő szintű tudással rendelkeznek. Abban az esetben, ha az angol vagy egyéb idegennyelvtudás nem elégséges, úgy fordítóirodák segítségét is igénybe lehet venni, de ez esetben vagy szakfordítóra van szükség, vagy egy olyan „lektorra”, aki az adott nyelv vonatkozó szakkifejezéseit jól ismeri. (Érdekes és meglehetősen vicces példa erre, a „vas deferens” német nyelvre történt „Eisen deferens” fordítása /vas=Eisen/.)

A vonatkozó ajánlásokat *A magyar helyesírás szabályai* című könyv tartalmazza (Akadémiai Kiadó 2008), de foglalkozik ezzel még egyéb kiadvány is, pl. *Orvosi helyesírási szótár, Akadémiai Kiadó 2011*, *Brencsán Orvosi szótár, Medicina Kiadó 2007*. Ennek ellenére a magyar nyelven megjelenő közlemények nyelvezete meglehetősen kaotikusan szerkesztett, keveredik benne a latin-görögös és magyaros írásmód; a legextrémebb a kettő kombinálása (pl. homeostázis, differentialdiagnosztika, stb.) (18). A kevert írásmód helyett – ugyan nem helyesen – de az is jobb, ha a szerző egyféle írásmód mellett marad végig és azt következetesen alkalmazza.

b. szerzők, társszerzők

A tudományos cikkek leggyakrabban többszerzősek. Mindig van egy első és utolsó szerző: az első szerző tudományos mércével (manapság divatos szcientometriai skálával) mérve nagyobb súllyal esik latba, mint az utána következők, egészen az utolsó szerzőig, aki leggyakrabban annak az intézetnek, osztálynak a vezetője, ahonnan a közlemény származik és mintegy tudományos felelősséget vállal a leírtakért, nevével fémjelzi azokat.

Hazánkban is sajnos gyakran találkozunk a címnél sokkalta hosszabb szerzői listával. Ez nagy, multicentrikus tanulmányok esetén érthető, de pl. egy esetismertetés kapcsán felettébb gyanús. Nem ritka és etikailag minimum aggályos, hogy gyakran olyan szerzők is bekerülnek cikkekbe akár baráti, akár rokon kapcsolatok révén, akiknek láthatólag semmi közük a közleményhez, viszont szcientometriai indexük így szépen gyarapodik. Ennek hazai és nemzetközi szabályozása nincs, korlátokat csupán a jó ízlés szabhat.

Indexált (azaz tudományos szempontból jelentős) szaklapok esetében az adott impakt faktor minden egyes szerzőre érvényes (így érthető is a fenti anomália), de tudományos fokozatok megítélésekor az első és utolsó szerzős cikkek értelemszerűen nagyobb súllyal kerülnek beszámításra.

c. cím szerkesztésének irányelvei

A címnek egyértelműen utalnia kell a közlemény mondanivalójára, az objektivitás figyelembevételével. Hagyjuk meg az olvasónak, hogy ő maga döntsön a bizonyítékok birtokában arról, hogy pl. egy összehasonlító vizsgálat kapcsán melyik gyógymód vagy gyógyszer a hatékonyabb. A címben szokás feltüntetni, hogy milyen típusú vizsgálatról is van szó, pl: „Magas szenzitivitású troponinok a STEMI diagnosztikájában. Randomizált, kontrollált, multicentrikus tanulmány”

d. az absztrakt

Az ingyenesen hozzáférhető orvosi szakirodalom adatbázisokban (pl. Medline) gyakorta csak az absztraktot találjuk. Így nyilvánvaló, hogy az absztrakt szerkesztési szabályainál a célkitűzés, a módszer, az eredmények és a megbeszélés tömören, egyértelműen kerül megfogalmazásra, úgy, hogy amennyiben nincs is lehetőségünk a teljes cikk megszerzésére, az absztrakt alapján megfelelő képet alkothassunk az adott közleményről.

e. bevezetés

A bevezetés a kérdésseltevérsről szól. Ennek része, hogy röviden, de érthetően tisztázza a kérdés tudományos háttérét, relevanciáját és újszerűségét. A bevezetés nem irodalmi áttekintés, annak végén az olvasónak ismernie kell a megválaszolendő kérdést, nem pedig elvesznie az információk közt.

f. módszerek

Ebben a részben tárgyaljuk, hogy pontosan mit csináltunk, mi történt a betegekkel, kísérleti állatokkal. A módszert úgy kell leírni, hogy az adott esetben akár az olvasó által is reprodukálható legyen.

A módszer leírásának elején kell kitérni az etikai bizottság engedélyére, illetve a vizsgálat regisztrációjának részleteire.

Ezek után a vizsgálat tervezése, a vizsgálat helyszínének rövid jellemzésére (pl. oktatókórház, betegpopuláció), annak időtartamára majd bemutatásra kerülnek a vizsgálatban résztvevők, a beválasztási és kizárási kritériumok. Minden, a vizsgálatot érintő beavatkozást rögzíteni kell, csakúgy, mint a kimenetelt. Itt kell kitérnünk arra is, hogy miként történt az adatgyűjtés, illetve jellemeznünk kell az adatbázist is.

A statisztikai részben egyértelműsítjük a választott statisztikai módszert és megjelöljük a primer és a szekunder kimenetelt. Az előbbi az az egyetlen eredmény, mely a legnagyobb jelentőséggel bír a vizsgálat szempontjából, míg az utóbbi az vagy azok, amely(ek) az adott tevékenység addicionális hatásait jellemzi(k).

g. eredmények

Az eredményeket a „Módszerek” fejezetben leírt adatgyűjtés sorrendjében közöljük. Itt térünk ki arra, hogy az eredetileg tervezett esetszám hogy alakult, azaz mennyi beteg/vizsgálati alany esett ki az eredeti kontingensből. Megadjuk a demográfiai adatokat is, majd a primer kimenetelt vázoljuk. A

legmegfelelőbb módszer táblázatok és ábrák használata, melyeket egyértelműen kell prezentálni. Ebben a részben az adatokat nem kommentáljuk, csupán prezentáljuk azokat.

h. megbeszélés

A megbeszélést a feltett kérdésre adott válasszal kezdjük, pl: vizsgálataink igazolták, hogy a magas szenzitivitású troponinok jól használhatók a STEMI diagnosztikájában. Itt hozható kapcsolatba vizsgálatunk korábbi, hasonló vizsgálatokkal, kiemelve a hasonlóságokat és a különbségeket. Minthogy tökéletes tanulmány nem létezik, ezért ne állítsunk olyat, hogy vizsgálatainkkal elsőként, kétséget kizáróan, egyértelműen, stb. bizonyítottunk bármit is. A megbeszélés ne legyen spekulatív sem, ha valamiben nem vagyunk biztosak, akkor találgatásnak nincs helye. Ki kell emelnünk a vizsgálat jelentőségét, de nem szabad azt túlhangsúlyozni. Meg kell említeni a vizsgálat gyenge pontjait is, szem előtt tartva az egyértelmű eredmények jelentőségét.

i. irodalomjegyzék/referenciák

Az irodalomjegyzéknek relevánsnak, frissnek és jó minőségűnek kell lennie. Törekedni kell eredeti közlemények citálására. A referenciák formai követelményeit az adott szaklap határozza meg.

j. review, áttekintés

Ha a közlemény elkészült, azt leadtuk, akkor a formai követelmények szerint elemzik először. Amennyiben azt a szerkesztő úgy ítéli meg, hogy akár a formai követelményeknek nem felel meg, akár nincs kellő tudományos jelentősége, azonnal vissza is utasíthatja. Ha mondanivalója kellően megalapozott, akkor kezdődik az ún. „peer review”, amit talán szakmai csúcs-bírálatként fordíthatunk. A bírálók által felvetett kérdésekre mielőbb és részletesen kell válaszolni. A válaszok tükrében fogadják el, vagy utasítják el akár újabb átdolgozásra is a közleményt.

6. Záró gondolatok

Szakmánk még a helykeresés fázisában van, nehéz gazdasági körülmények közt. Ez természetesen meghatározza a kutatásra fordítható támogatások mértékét, közvetve a kutatási kedvet is. További nehézséget jelent, hogy jelenleg nincs olyan, indexált folyóiratunk, melybe magyar nyelven írhatnánk. Ennek ellenére bátorítjuk az olvasót, hogy próbáljon elmélyülni a klinikai kutatásban, érdemi részekkel hozzájárulni a magyar sürgősség tudományos megítélésének javításához. Ehhez a nehéz feladathoz az MSOTKE lehetőségeinek keretein belül minden segítséget megad.

Irodalomjegyzék

1. http://www.sote.hu/intezetek/info/?inst_id=288&page_id=10. A Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottságának ügyrendje
2. Davidson A et al: A primer for clinical researchers in the emergency department: Part I: Ethical and regulatory background Emergency Medicine Australasia 2010;22:399–406
3. Lakner-Renczes-Antal: Klinikai vizsgálatok kézikönyve. SpringerMed, 2009
4. http://www.ogyi.hu/klinikai_vizsgalatok/
5. Food and Drug Administration Public Hearing on the Conduct of Emergency Clinical Research: Testimony of Dr. Schmidt Acad Emerg Med 2007;14:e59-e61
6. Food and Drug Administration Public Hearing on the Conduct of Emergency Clinical Research: Testimony of the American College of Emergency Physicians. Acad Emerg Med 2007;14:e31-e32
7. Recommendations for Implementation of Community Consultation and Public Disclosure under the Food and Drug Administration „Exception of Informed Consent Requirements for Emergency Research”: Testimony of the American Heart Association. Acad Emerg Med 2007;14:e37-e-39
8. <http://www.pharmindex.hu/evidenciaszintek.xhtml>
9. Babl et al: A primer for clinical researchers in the emergency department: Part II: Research science and conduct Emergency Medicine Australasia 2010;22:407-417
10. Tahaban L et al: A tutorial on pilot studies: the what, why and how? BMC Medical Research Methodology 2010, 10:1 <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/10/1>
11. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals:Publishing and editorial issues related to publication in Biomedical Journals:Obligation to register clinical trials. http://www.icmje.org/publishing_10regsiter.html
12. <http://www.icmje.org/journals.html>
13. <http://www.consort-statement.org/consort-statement/overview0/#checklist>
14. Moher D et al: Improving the quality of reports of meta-analysis of randomized controlled trials: the QUORUM statement. Quality of reporting of meta-analyses. Lancet, 1999;354:1896-1900
15. Bossuyt PM et al: Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. Standards for reporting of diagnostic accuracy. BMJ, 2003;326:41-44
16. von Elm E et al: The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med, 2007;147:537-577
17. Stroup DF et al: Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA, 2000;283:2008-2012
18. Grétsy Zsombor: Konszenzust vagy káoszt? LAM, 2001;11: 326
19. Elo G, Diószeghy C, Dobos M, Andorka M: Ethical considerations behind the limitation of cardiopulmonary resuscitation in Hungary--the role of education and training. Resuscitation. 2005;64:71-7.