# Pár történeti megjegyzés

# Ferenci Tamás tamas.ferenci@medstat.hu

Utoljára frissítve: 2023. május 12.

### Az orvosi kutatások egy általános sémája felé

- Az orvostudomány egy jelentős része egész története alatt igen egyszerű alakban megfogalmazható kérdések megválaszolásából, kutatásából állt:
  - A koponyalékelés hatásos-e a migrén ellen?
  - Hat-e ez a gyógyfű a cukorbetegségre?
  - Csökkenti-e ez a vérnyomáscsökkentő gyógyszer-jelölt a vérnyomást, azaz hatásos-e?
  - Okoz-e hasmenést mint mellékhatást ugyanez a gyógyszer-jelölt?
  - Magasfeszültségű távvezeték közelébén tartózkodás növeli-e a rákkockázatot?
  - A vöröshús-fogyasztás növeli-e a rákkockázatot?
  - A dohányzás hogyan hat az infarktus utáni túlélésre?
  - A császármetszéssel születés növeli-e a T1DM rizikót?
  - Az anyai acetaminophen-szedés növeli annak valószínűségét, hogy a gyerek autista lesz?
- Hogyan adjunk ezekre választ...?

#### Vizsgálati módszerek

Ilyen és ehhez hasonló kérdések számos módon vizsgálhatóak:

- Elméleti (biológiai) megfontolások
- Matematikai modellek
- Más területekről vett analógiák
- In vitro kísérletek
- Állatkísérletek
- stb. stb.

De ami most számunkra a legfontosabb lesz: a (humán) empirikus vizsgálatok

### Az empirikus orvoslás talán első példája

10 És mondá az udvarmesterek fejedelme Dánielnek: Félek én az én uramtól, a királytól, aki megrendelte a ti ételeteket és italotokat; minek lássa, hogy a ti orcátok hitványabb amaz ifjakénál, akik egykorúak veletek? és így bűnbe kevernétek az én fejemet a királynál. 11 És mondá Dániel a felügyelőnek, akire az udvarmesterek fejedelme bízta vala Dánielt, Ananiást, Misáelt és Azariást: 12 Tégy próbát, kérlek, a te szolgáiddal tíz napig, és adjanak nékünk zöldségféléket, hogy azt együnk, és vizet, hogy azt igyunk. 13 Azután mutassák meg néked a mi ábrázatunkat és amaz ifjak ábrázatát, akik a király ételével élnek, és aszerint cselekedjél majd a te szolgáiddal. 14 És engede nékik ebben a dologban, és próbát tőn velük tíz napig. 15 És tíz nap mulva szebbnek látszék az ő ábrázatuk, és testben kövérebbek valának mindazoknál az ifjaknál, akik a király ételével élnek vala.

Dokumentálás helye: Biblia, Dániel könyve, 1. fejezet (Károli Gáspár fordítása)

#### Mik ezzel a bajok?

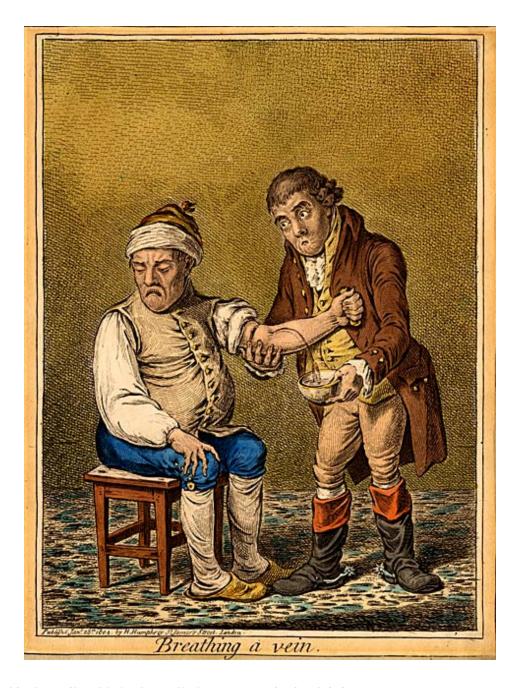
Nagyon jó, de felmerül azért pár kérdés is:

- Dániel beszerezte a Regionális Kutatásetikai Bizottság engedélyét a kutatáshoz?
- A résztvevők teljes írásos tájékozott beleegyezéssel vettek részt a kísérletben?
- Regisztrálta Dániel, természetesen előzetesen, a kutatást nemzetközi adatbázisban (pl. ClinicalTrials.gov-on)?
- Nem világos a végpont meghatározása: a "szebbnek látszék az ő ábrázatuk" pontosan milyen módon került operacionalizálásra? Hiányzik a használt kvantitatív mérési eljárás kellő pontosságú megadása.
- Nem derül ki, hogy a kísérleti alanyok randomizálásra kerültek-e, illetve milyen módszerrel.
- Nem világos, hogy a vizsgálók, illetve az alanyok vakosítva voltak-e az ételek tekintetében.
- Az eredményközlés elégtelen: hiányzik a végpontokon mért numerikus kimenet, és szignifikanciára vonatkozó statisztikai próba dokumentálása.

#### DE!

DE! A fenti mégis fantasztikus: felmerült a gondolat (kb. i.e. 200-ban vagyunk!), hogy a kérdést empirikus alapon kell megválaszolni! Tények alapján (nem szent iratok, sámánok, vakszerencse vagy tapasztalati sejtés alapján)!

A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása



A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása  $A\ \mathrm{k\"{o}z\acute{e}pkorb\acute{o}l}:$ 



A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása Az ókori Görögországból:



A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása XIX. századi fényképen:



A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása  $\operatorname{Tibetb\"{o}l}:$ 



A világ legszélesebb körben alkalmazott terápiás eljárása Közel-Keletről:



Az (igen késői) folytatás



Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787-1872)

Louis vizsgálata (1828, 1834, 1835) Túlélők adatai:

|                | 1     |               | 2     |                                  | 3                     |  | 4                     |  | 5     |                            | 6                     |  | 7             |                                  | }                          | 9                    |               |
|----------------|-------|---------------|-------|----------------------------------|-----------------------|--|-----------------------|--|-------|----------------------------|-----------------------|--|---------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------|---------------|
| 10<br>12<br>14 | 3 2 2 | 7<br>10<br>12 | 3 2 2 | 19<br>29<br>20<br>20<br>16<br>17 | 3<br>3<br>2<br>3<br>4 | 19<br>12<br>15<br>22<br>12<br>21<br>25<br>28<br>40<br>16<br>12 | 3 2 2 4 4 2 3 4 2 2 4 | 28<br>  17<br>  40<br>  13<br>  21<br>  13 | 23222 | 13<br>16<br>23<br>35<br>17 | 1<br>2<br>3<br>5<br>2 | 24<br>  12<br>  19<br>  18<br>  15<br>  27 | 2 4 2 2 2 2 2 | 19<br>12<br>18<br>20<br>13<br>21 | 2<br>1<br>1<br>3<br>2<br>2 | 35<br>11<br>17<br>30 | 1 2 2 3       |
| 12             | 21    | 10            | 21/3  | 20                               | 3                     | 20   | 8                     | 22   | 2     | 21                         | 23                    | 19   | 2 <u>‡</u>    | 17                               | 2                          | 23                   | $\frac{1}{2}$ |

The figures upon the horizontal line above the columns indicate the day when the first bleeding was performed; the figures on the left in each column mark the duration of the disease; those on the right, the number of bleedings; and those on the horizontal line below, show the mean duration of the disease and the average number of bleedings.

Morabia A. P. C. A. Louis and the birth of clinical epidemiology. J Clin Epidemiol. 1996 Dec;49(12):1327-33.

# Louis vizsgálata (1828, 1834, 1835)

Elhunytak adatai:

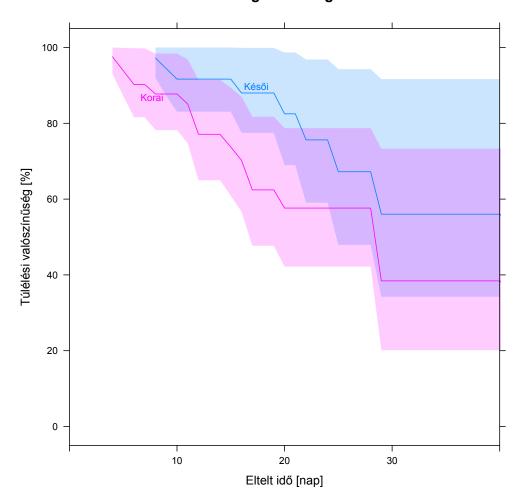
|   | l |    | 2             |             | 3              |                    | 4                |                      | 5  |                  |                      | 6      |   |    | 7  |   |            | 8  |   |    | 9  |   |    |    |   |    |
|---|---|----|---------------|-------------|----------------|--------------------|------------------|----------------------|--|------------------|----------------------|--------|---|----|----|---|------------|----|---|----|----|---|----|----|---|----|
| 6 | 5 | 18 | 12<br>8<br>12 | 3<br>2<br>1 | 69<br>65<br>55 | 16<br>6<br>6<br>47 | 2<br>3<br>4<br>2 | 54<br>30<br>47<br>75 | 29<br>  29<br>  12<br>  15<br>  17<br>  20 | 4<br>1<br>3<br>1 | 46<br>85<br>37<br>67 | 8<br>9 | 2 | 63 | 10 | 2 | 40         | 20 | 2 | 68 | 25 | 1 | 40 | 22 | 1 | 50 |
| 6 | 5 | 18 | 20 3          | 3.          | 5 66           | 15                 | 3                | 51                   | 20   | 21               | 49                   | 11     | 3 | 48 | 33 | 3 | <b>2</b> 8 | 20 | 2 | 68 | 25 | 1 | 40 | 22 | 1 | 50 |

 $Morabia~A.~P.~C.~A.~Louis~and~the~birth~of~clinical~epidemiology.~J~Clin~Epidemiol.~1996~Dec; \\ 49(12): 1327-33.$ 

## Louis vizsgálata (1828, 1834, 1835)

Kiértékelés:

# Túlélés az érvágási stratégia szerint



RR=1,76 (95% CI: [0,905–3,41], p=0,0984) Morabia A. P. C. A. Louis and the birth of clinical epidemiology. J Clin Epidemiol. 1996 Dec;49(12):1327-33.