

Van Hippocrates tot Evidence-Based Medicine

Inleiding

Hippocrates is bij medici vooral bekend vanwege de artseneed, waarin artsen zichzelf verplichten bepaalde beroepsregels te zullen handhaven. Oorspronkelijk is de eed afgeleid van die welke de Griekse arts Hippocrates, omstreeks 400 v. Chr., van zijn leerlingen verlangde. De beroemdheid van Hippocrates is in het bijzonder te danken aan zijn vernieuwend inzicht in het ontstaan van ziekten.

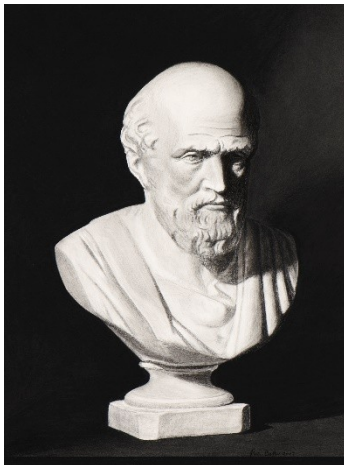
Evidence-Based Medicine (EBM), die sinds het eind van de vorige eeuw tot ontwikkeling kwam, is de ultieme wijze van toepassing van geneeskunde voor de mens. De woorden 'evidence' en 'evidence-based' worden weliswaar in toenemende mate gebruikt, maar de precieze betekenis van het begrip EBM is nog in onvoldoende mate bij artsen doorgedrongen. Mede daardoor komt de toepassing van EBM in de praktijk moeizaam op gang.

De tijd vóór Hippocrates

In de oudheid lagen de oorzaken van ziekte bij demonen en andere kwaadaardige geesten of de wil van een god. Bedenk dat grote delen van onze bevolking, inclusief artsen, nu nog waarde toekennen aan metafysische krachten om ziekten te verklaren en te genezen.

In de oudheid bestond er, voor zover we dat weten, bij niemand een andere kijk op gezondheid en ziekte dan die werd geboden door het sjamanisme, de traditionele Indiase (ajurvedische) of oude Chinese geneeswijzen.

De Griekse geneeskunde, de oudste Griekse school dateert van 700 v. Chr., was gebaseerd op het geloof in de 4 elementen: water, vuur, aarde en lucht.



Hippocrates

Hippocrates (460 – 377 v. Chr.) was een voornamelijk arts uit de Griekse geneeskunde. Hij wordt gezien als de grondlegger van de officiële geneeskunde. Hij leerde dat ziekten geen irrationele, maar natuurlijke oorzaken hebben die door nadenken kunnen worden opgelost, met natuurlijke middelen. Er werd geen scheiding tussen lichaam en geest gemaakt. Hippocrates ordende de bestaande volksgeneeskunst en ontdoedte het van de magische geladenheid. Ziekten werden ingedeeld: acuut, chronisch, endemisch, epidemisch.

Hij ontwikkelde het ziekteconcept, de humoraalpathologie. Daarbij werd ervan uitgegaan dat het lichaam uit 4 lichaamssappen is opgebouwd: gele gal (heet en droog) zwarte gal (koud en droog), bloed (heet en nat) en slijm (koud en nat).

Men sprak van gezondheid wanneer de sappen op de juiste wijze en in de juiste verhouding waren gemengd (eucrasie). Ziekte ontstond als de sappen niet met elkaar in evenwicht waren (dyscrasie). Wanneer een der sappen overheerste, kon een behandeling worden ingesteld: o.a. aderlaten, laxeren, waterbaden en zweetkuren.

Het meest bekende overblijfsel uit de humoraalpathologie zijn de 4 temperamenten die overeenkomen met de 4 lichaamssappen: het choleric type - veel gele gal, het melancholisch type - veel zwarte gal, het sanguinisch type - veel bloed en het flegmatiek type - veel slijm. Tot het midden van de 19^{de} eeuw domineerde de humoraalpathologie de officiële geneeskunde.

De Middeleeuwen

De periode na Hippocrates tot omstreeks het jaar 1500 kende maar weinig ontwikkeling in de geneeskunde. Het adagium uit die tijd was: 'memento mori' ('gedenk te sterven'). Het christendom zag ziekte als een beproeving of een straf van god, dus viel er meestal weinig meer te doen dan zich daarin te berusten.

Doorbraken in medische kennis en inzicht

Na de sombere tijden van de Middeleeuwen, begon met de Renaissance een nieuwe manier van denken. De intellectuele basis werd door het humanisme gevormd. Kunst, literatuur, politiek, maar vooral ook de wetenschap kwam tot bloei of werd 'herboren', de letterlijke betekenis van het woord 'renaissance'. Sinds die tijd ontstonden op medisch wetenschappelijk gebied grote doorbraken.

Leonardo da Vinci, 1452-1519, was niet alleen een groot kunstenaar, maar maakte ook fraaie anatomische tekeningen. Zijn kunstzinnige en ontleedkundige arbeid ging vooraf aan het werk van Andreas Vesalius, 1514-1564, die als grondlegger wordt beschouwd van de moderne wetenschap van de anatomie.

William Harvey, 1578-1657, ontdekte daadwerkelijk dat er een bloedcirculatie is en in 1676 zag Antonie van Leeuwenhoek voor het eerst bacteriën en andere micro-organismen door zijn microscoop. Meer grote ontdekkingen volgden pas in de 19^{de} eeuw.

Met het vestigen van de cellulaire pathologie door Rudolf Virchow (1858) rekende de officiële geneeskunde compleet af met Hippocrates' sappentheorie.

De wereld werd verrijkt met belangrijke inzichten over infectieziekten door Louis Pasteur, 1822-1895, die het verband legde tussen bacteriën en bederf van voedingsmiddelen, maar ook tussen micro-organismen en ziekte, in die tijd een revolutionair idee.

Joseph Lister, 1827-1912, een Engelse chirurg, maar vooral ook zijn voorganger Ignaz Semmelweis, 1818-1865, de arts die ontdekte dat kraamvrouwenkoorts met handenwassen kon worden voorkomen, zijn de grondleggers van antisepsis.

In 1866 publiceerde Gregor Mendel zijn werk waarin hij enkele basisprincipes van de genetica, o.a. recessieve en dominante overerving, uit de doeken deed.

Belangrijke successen in de geneeskunde ontstonden door op ruime schaal te studeren op het inwendig onderzoek van lijken en de toepassing van dierexperimenten.

De 20^{ste} eeuw, bracht de elektronische revolutie. In de geneeskunde leverde dat vanaf de jaren '70 meerdere diagnostische methoden van beeldvorming op: echografie, CT-scan, MRI, PET-scan. Maar

ook de ontwikkeling van verfijnder inwendig onderzoek van holle organen met flexibele glasvezel endoscopen (1957), moet als een belangrijke doorbraak worden gezien. De mogelijkheid van angiocardiografie voor diagnostiek, soms gecombineerd met therapeutische interventies, bracht de cardiologie een flinke stap vooruit.

Het tijdperk van de antibiotica werd ingeluid door Alexander Fleming die in 1928 penicilline ontdekte. De commerciële productie begon pas in 1945.

In de 2^{de} helft van de voorbije eeuw kwam de productie van geneesmiddelen op grote schaal op gang en leverde, samen met de toegenomen kennis van de immunologie, vele nieuwe vaccins op.

De eerste orgaantransplantaties werden uitgevoerd: van de nier in 1954, van de lever in 1963 en van het hart in 1967.

Met de ontdekking van de moleculaire structuur van het 'deoxyribonucleic acid' (DNA) door James Watson en Francis Crick in 1953, werd een mijlpaal bereikt, waarmee de moderne genetica begon. In 2003, dus 50 jaar later, werd het ontrafelen van het menselijk genoom, dat in 1990 in projectvorm een aanvang nam, afgerond.

Publieke en individuele gezondheidszorg

De explosieve toename van wetenschappelijke kennis m.b.t. het ontstaan van ziekten, vormde een sterke prikkel voor elke samenleving om haar burgers van geschikt drinkwater te voorzien. Ook de noodzaak van hygiënische sanitaire voorzieningen en goede afvalverwerking werd in steeds grotere delen van de wereld als onontbeerlijk ervaren. De vooruitgang in de gezondheidszorg werd door deze milieu-hygiënische interventies onmetelijk vergroot.

Tot het eind van de 18^{de} eeuw werd in Europa aan een patiënt de beste zorg geboden door leden van het geneeskundig gilde, een organisatievorm die in de middeleeuwen tot ontwikkeling kwam. In het gilde werd kennis en ervaring uitgewisseld. Na een gedegen opleiding kon een leerling erkend worden als vakman met de titel gezet en uiteindelijk de titel meester, na het doen van een gilde- of meesterproef.

In de (vroeg)moderne tijd behandelde de chirurgijn uitwendige ziekten, zeker als er bloed bij tevoorschijn kwam, inwendige aandoeningen behoorden tot het vakdomein van universitair opgeleide internistische artsen.

De klinische praktijk werd historisch gezien als 'art of medicine'.

Tot het eind van de voorbije eeuw waren universitaire studies voor geneeskunde gebaseerd op kennisoverdracht en kennisverwerving volgens de principes van de middeleeuwse gilden. Meedoen aan en leren van het goede werk dat de experts (meesters) verrichtten, vormt nog steeds de grondslag van menige medische opleiding.

Eigen, al dan niet gepubliceerd onderzoek en de persoonlijke ervaring van hoogleraren, de experts, resulteerde in wat studenten moesten leren om later hun patiënten adequaat te begeleiden. Zo konden in de medisch wetenschappelijke wereld veel, soms sterk uiteenlopende opvattingen over diagnostiek en therapie, hetzelfde etiket van 'Expert Opinion' opgeplakt krijgen.

Medisch wetenschappelijke studies

Sinds de drukpers tegen het eind van de 18^{de} eeuw haar intrede deed, werd het mogelijk dat artsen over de hele wereld publicaties verspreidden, waarmee zij ideeën over en ervaringen met patiëntenzorg konden uitwisselen. De publicaties betroffen grotendeels beschrijving en behandeling van casussen en cohorten van patiënten.

In 'The Nuremberg salt test van 1835' werden, mogelijk voor het eerst in de historie, de principes van de Randomized Controlled Trial (RCT) toegepast.

In een dubbelblinde trial - onderzoekers noch deelnemers wisten wie het echte 'medicijn' slikte - werd gerandomiseerd (door loting bepaald) in 2 groepen van 50 deelnemers, geen effectverschil aangetoond tussen de groep die een C30 zoutoplossing (1 grain zout in 100 druppels gedestilleerd water, nog 29 maal verdund in een verhouding van 1 op 100) innam en de controlegroep die gedestilleerd water (placebo) aangeboden kreeg. Tot dan beweerden homeopathische artsen dat met deze zouttherapie bij patiënten nog grotere successen dan bij gezonde mensen kon worden bereikt.

De opzet, het protocol van de trial, was vooraf gepubliceerd. Bij de publicatie van de resultaten, concludeerden de organisatoren van de trial (Society of Truth-loving Men) dat de verschijnselen of veranderingen die de homeopaten claimden als effect van hun medicijnen, de vrucht van de verbeelding, een vooringenomen mening of (zelf)bedrog was.

Toch hielden de organisatoren rekening met bias en riepen anderen op, in het bijzonder de homeopaten zelf, om soortgelijke trials te herhalen, met verschillende verdunningen, en hun resultaten te publiceren. Zij benadrukten het cruciale element van hun studieopzet: vermijd alles dat het voor de deelnemers en degenen verantwoordelijk voor de trial mogelijk maakt om te raden of het te onderzoeken geneesmiddel wel of niet werd gegeven.

De RCT is het ideale experiment in klinisch onderzoek.

Do you know about any RCTs that provide evidence that we should use RCTs?



freshspectrum.com

Evidence-based gezondheidszorg

Evidence-Based Medicine (EBM), soms ook (EBP)ractice of (EBH)ealthcare genoemd, is het gewetensvol, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal, om beslissingen te nemen over de zorg voor individuele patiënten.

Bewijs is gebaseerd op wiskundige schattingen van de kans op voordeel of het risico op schade, voortvloeiend uit hoogwaardig onderzoek met groepen patiënten.

Tot het eind van de vorige eeuw werd als bewijs voor de juiste besluitvorming in de gezondheidszorg veelal afgegaan op autoritaire beoordelingen en persoonlijke ervaringen van

experts. Wetenschappelijke methodologie, zoals in de biomedische research en statistische analyses, zoals in de epidemiologie, waren tot dan zeldzaam in de wereld van de geneeskunde.

David Sackett bracht gradaties aan in de bewijssterkte welke toegekend kan worden aan wetenschappelijke studies; een indeling die nog steeds, vaak met modificaties, wordt gebruikt.

NIVEAUS	BEWIJSSTERKTE	SOORTEN STUDIES
A	Sterk	Systematische reviews, grote RCT's, gerandomiseerde cohortstudies
B	Matig	Kleine RCT's, niet-gerandomiseerde cohort studies, patiënt-controle-onderzoek
C	Zwak	Kwalitatief onderzoek, zoals casestudies Narratieve reviews
D	Geen	Expert opinion

Niveaus van bewijssterkte, Sackett 1996

De term EBM werd in 1991 geïntroduceerd. Systematisch onderzoek, misschien wel de grootste vondst van het moderne denken, vormt de ruggengraat van EBM. Voor het oplossen van een medisch vraagstuk moeten alle tot dan toe gepubliceerde studies over de betreffende issue op systematische wijze beoordeeld worden, zodat daaruit conclusies kunnen worden getrokken. Een systematische review, zoals dit hoogwaardig onderzoek heet, moet nauwkeurig de gevolgde methode en de geïnccludeerde studies die aan wetenschappelijke databases worden onttrokken, beschrijven en analyseren. Indien mogelijk moeten de data uit de onderzochte studies bij elkaar geteld worden en ontstaat een meta-analyse.

Een voorbeeld van zo'n meta-analyse betreft de behandeling van vrouwen met corticosteroiden bij dreigende vroeggeboorte, als de amenorroeduur < 34 weken is.

Van 1972-1981 werden zeven RCT's uitgevoerd, twee leverden voor de pasgeborene voordeel op, vijf waren van geen nut. Toen in 1989 op de zeven RCT's een meta-analyse werd uitgevoerd, bleek toepassing van corticoïden te resulteren in belangrijk voordeel, o.a. een lagere mortaliteit, van de pasgeborene.

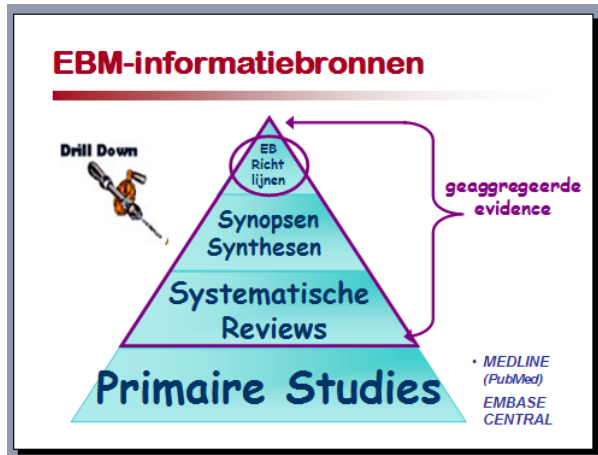
In 1993 werd 'The Cochrane Collaboration' opgericht, de internationale, non-profit organisatie van academici die systematische samenvattingen maakt van de literatuur over geneeskundig onderzoek, inclusief meta-analysis. Haar studies worden ook vermeld in Pubmed, de grootste bibliotheek/database van de biomedische literatuur, met zo'n 25 miljoen verwijzingen.

EB richtlijnen

De enorme stroom van publicaties, alleen al 8000 RCT's in de periode 2000-2010, maakt het voor de (para)medicus onmogelijk daar wijs uit te worden.

Voor de praktijk wordt daarom in de hele wereld gebruikgemaakt van EB richtlijnen.

Om de kwaliteit van de Surinaamse gezondheidszorg naar een acceptabel niveau te tillen, heeft de ontwikkeling en daadwerkelijke toepassing van EB richtlijnen de hoogste prioriteit!



Frank P. Bueno de Mesquita, kinderarts.

Voorzitter van het bestuur van de Stichting ter bevordering van Evidence-Based geneeskunde in Suriname (Stg. EBGiS).