

KANITA DAYALI TIP VE PSIKIYATRI

GİRİŞ

Kanıt dayalı tıp (evidence-based medicine) ilk kez 1970'lerde sözü edilmeye başlanmasına karşın, 1990'larda ilgi gören bir alan haline gelmiştir. Bu süreçteki payın önemli bir kısmı, bilgiye gereksinimi olan hekimlerin elektronik ortamda bilgiye hızlı ulaşabilmesine bağlanabilir. Bilgiye hızlı ulaşma, çok sayıda bilgiye ulaşma, bilgiyi amaca uygun kullanabilmek amacıyla belli bir filtreden geçirmeyi gerekli kılmıştır. Yılda yirmi bin dolayında biyo-medikal dergi ve yaklaşık iki milyon makale yayınlandığı tahmin edilen günümüzde filtre işleminin kolay olmadığı düşünülebilir.

Kanıt dayalı tıp, bir yönüyle bilginin kanıt oluşturan boyutunu değerlendiren, filtreden geçiren, komprime halde kullanıcıya sunan bir alan olmuştur. Hatta "meşgul hekimlere" kısa özetler sunan bir endüstri haline gelmeye başladığı öne sürülmektedir (West 2000).

Uzun sürede yönetsel hizmet ve pratik alanlarda sağlık politikalarının belirlenmesinde de etkin olacağı düşünülmektedir (Black ve Donald 2001).

Araştırmaların temel amacı verileri bilgi haline dönüştürmektir. Kanıt dayalı tıp, bu bilgiler içinden kanıt olabilecekleri ayıklamak ve hizmete sunmakla yükümlü yeni bir sektör yaratma yolundadır. Bilgi o hızla akmaktadır ki, hızla kullanıma girmesi için ders kitaplarının yeni baskılarını beklemek yerine bültenler, rehberler (guidelines) yayınlanmaktadır.

Rehberler sistematik olarak geliştirilmiş, heki-

Hüray Fidaner*

ÖZET

Kanıt dayalı tıp, hasta bakımında karar verirken, mevcut en iyi kanıtların özenli anlaşılır ve sağduyuyla kullanımı olarak tanımlanır. Yetenekli doktorlar, hem kişisel klinik uzmanlıklarını, hem de geçerli kanıtları kullanmalıdırlar. Bu yazıda kanıt dayalı tıp hakkında temel kavramlar gözden geçirilmekte, olumlu ve olumsuz görüşler tartışılmaktadır. Psikiyatri alanında kanıt dayalı verilerin kullanım olanakları tartışılmaktadır.

Psikiyatride randomize kontrollü iyi araştırmalar vardır, fakat ruhsal tedavilerin standardize edilmesi ve ölçülmesi, hasta hekim ilişkisinin biricik doğası nedeniyle güçtür. Psikiyatristler bilimsel kanıtlar üzerine kurulmuş bilgiyi, kendi deneyimleriyle bütünleştirerek kullanma konusunda diğer tıp dallarından daha sorunludurlar. Kalitatif araştırma yöntemleri, davranışsal sosyal ve emosyonel deneyimleri değerlendirmede uygun araçlar gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: kanıt dayalı tıp, kanıt dayalı psikiyatri, randomize kontrollü araştırmalar

EVIDENCE-BASED MEDICINE AND PSYCHIATRY

ABSTRACT

Evidence-based medicine is described as the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. Competent doctors have to use both individual clinical expertise and the valid evidence. In this paper, the basic principles of evidence-based medicine are reviewed, and the positive and the negative aspects are discussed.

There are good randomized clinical trials, but psychological treatments are difficult to standardize and to measure because of the unique nature of patient-doctor relationship in psychiatry. Psychiatry still does not have any golden standards either in diagnostic or therapeutic areas. Psychiatrists have more problems than the other branches of medicine, for the integrity of the knowledge, which is based on scientific evidence and their experience. Clinical guidelines restrict the doctors' flexibility and may not be right for a special patient. Review articles should be replaced with the new ones quite frequently. Qualitative research methods are seen as suitable tools, assessing behavioral, social and emotional experiences in psychiatry.

Keywords: evidence-based medicine, randomized clinical trials, psychiatry

mi hastası hakkında karar verme, uygun bakımı uygulama sırasında belli klinik durumlar için (tanı nasıl konur, ne tedavi verilmeli, hastanede ne kadar tutulmalı vb.) yönlendiren araçlardır. Temel amaçları bakım kalitesini artırma, mevcut kanıtlarla güncelleme, artan nüfus ve talep karşısında kısıtlı kalan kaynakları verimli kullanmaya yardımcı olmaktır (Woolf ve ark. 1999).

KANITA DAYALI TIP NASIL İŞLEMekte?

Kanıt dayalı tıbbın temel ilgi alanı randomize kontrollü araştırmalardır. Bilindiği gibi randomize kontrollü araştırmalar, olguların deney ve kontrol grubuna katılma şansının eşit olduğu çalışmalarını kapsar. Kanıt dayalı tıp, randomize kontrollü araştırmalardan başlayarak erişilebilen verileri, meta-analizler yoluyla yeniden değerlendirerek,

* Profesör Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir
huray.fidaner@deu.edu.tr / (232) 259 59 59 - 4152-3

“araştırmaların araştırmaları” ya da “ikincil araştırmalar” yoluyla kullanıma bir “kanıt hiyerarşisi” sunmaktadır (West 2000).

Hekim hastası için, izlemin her aşamasında klinik bir karar vermek zorundadır. Buna “Klinik Karar Kuralı = Clinical Decision Rule” denmektedir (Mc Ginn ve ark. 2000). Hekim, öykü, muayene ve laboratuvar bulguları ile tanı koymak, hastanın karşı karşıya olduğu riskleri belirlemek, uygun yaklaşımı seçmek ve bu tercihinin sonucu nasıl etkileyeceğini hastaya ya da yakınlarına açıklamak durumundadır. Aslında, klinik araştırmaların çoğu, bu kuralların sınırlarını belirlemeye yöneliktir. Prediktif gücü olduğu düşünülen bir kural tanımlanır, geçerliliği sınanır, sonra “etki = impact analizi” yoluyla klinik davranışı nasıl etkilediği kontrol edilir. Elde edilen sonuçlar yinelenabilir, seçici, duyarlı ve güçlü görünüyorsa kural “kanıt” niteliği kazanır.

Kanıta dayalı tıp bir kanıt hiyerarşisi tanımlamıştır: Birinci derecede kanıtlar yaygın olarak güvenle kullanılabilirler. İkinci derecede kanıtlar çeşitli ortamlarda kesinliği ve uygunluğu sınanarak kullanılabilirler. Üçüncü derecede kanıtlar daha zayıftır, dikkatle ve kanıtın geliştirildiği ortamda kullanılmaları daha doğrudur. Dördüncü derecede kanıtlarda ise kuralın daha çok çalışılması gerektiği anlaşılır. Bir klinik karar kuralının geçerli olabilmesi için sınırdığı ortamda, geniş spektrumda hatasız olgu seçimi yapılması, kuralı uygulayanların sürece kör olması, sonuçların açık biçimde yorumlanabilir olması gerekir. Kanıta dayalı tıbbın ağırlıklı olarak randomize kontrollü araştırmalara ağırlık vermesinin temelinde bu öğeler vardır (Ashby ve Smith 2000). Özellikle tedavi kararı konusunda kanıt gücü hiyerarşisinde, en yüksek düzeyde olgu bazında randomize kontrollü araştırmalar, en altta sistematik olmayan gözlemler bulunur (Guyatt ve ark. 2000).

Kanıtın hastaya bireysel olarak uygulanması için de bir dizi istatistik işlem gerekmektedir. Aynı belirtilerle hekime gelen iki hastanın birbirine az benzeyen diğer klinik ek özellikleri nedeniyle aynı tedaviye farklı yanıt verebilecekleri, gidişin farklı olacağı kolayca akla gelir. Bu nedenle yarar/risk oranını her hasta için, kanıt oluşturan alt grupları da dikkate alarak değerlendirmek gerekir. Yapılacak müdahalenin sonuçlarını araştırmak kadar, müdahale edilmediğinde ne olabileceğinin araştırılması da önem taşır. Kanıta dayalı tıp, bu hesaplarda yardımcı olmak üzere “NNT = number needed to treat”, “NNH = number needed to harm”, “LLH = likelihood of being helped and har-

med” gibi yeni tanımlar geliştirmiştir (Mc Alister 2000). Bu yollarla hekimlerin yıllardır karar verirken kullandıkları “kanıt”ların göreceliliği ve özneliliği azaltılmaya çalışılmaktadır.

Kanıta dayalı bilgilerin hazırlanması ve kullanımı amacıyla, konuya ilişkin WEB siteleri bulunmaktadır. bunlardan en sistematik bilgi sağlayanlardan biri, 1972’de kanıta dayalı tıp gereksinimine dikkati çeken LA Cochrane’in adını taşıyan, Oxford’da 1992’de kurulan, dokuz ülkenin katkısıyla çalışmalarını sürdüren Cochrane merkezi ve kütüphanesidir. Bu kütüphaneden yararlanmak üyelik gerektirmektedir. Bu siteye <http://www.update-software.com/cochrane/> adresinden ulaşılabilir.

İngiltere Ulusal Sağlık Servisi (NHS) de hekimlerine bir WEB sitesiyle hizmet etmektedir. NHS sitesine <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/> adresinden ulaşmak mümkündür. Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı altı akademik birim tarafından düzenlenen bir siteye <http://www.ebmsolutions.com/> adresinden ulaşılabilir.

KANITA DAYALI TIBBIN AVANTAJLARI

Kanıta dayalı tıp güvenilir bilgiye kısa yoldan ulaşma aracı, tedavi protokollerinin doğrudan tıbbi kaynaklara göre düzenlenmesinin bir yolu olarak görülmektedir. Bir yöntemin “etkili olduğu hakkında kanıt yok” ile “etkisiz olduğu hakkında kanıtlar var” arasındaki ince ayırım, kanıta dayalı tıp perspektifinin katkısıdır (Weel ve Knottnerus 1999). Yine kanıta dayalı tıp, “etkinlik = effectiveness” ile “işe yararlık = efficacy” arasındaki farkı görünür kılmıştır (Armstrong 2001). Bu yanıyla hekimin geleneksel özerkliğini kısmen disipline etmekte önemli görünmektedir. Klinik özerkliğin, beceriksiz doktorların elindeki hastayı korumaktan ne kadar yoksun olduğu öteden beri biliniyor. Tıp mesleğinin giderek profesyonellikten uzaklaşmasının ve proleterleşmesinin altında, uygunsuz kullanılan özerkliğin payı anılmaktadır. Kanıta dayalı tıbbın profesyonel bir kollektif yarattığı, politik kararları “elit”e devrettiği söylenmektedir (Armstrong 2001).

Kanıta dayalı tıp araçları arasında yer alan rehberler yoluyla etkisiz tıbbi yöntemleri sınırlamak mümkün olabilir. Rehberlerin tüketici versiyonları, sağlık hizmeti alanları bilgilendirebilir, tercih yapma açısından destekleyebilir. Hekimler açısından uygulamalara standart getirme açısından yardımcıdır. Kararların kalitesini artırma potansiyeli olabilir. Tehlikeli, riskli yöntemler konusunda uyarıcı olur. Bütün bunların yanısıra mediko-legal

yönden bir şemsiye görevi görebilir, ayrıca işlemediği alanların araştırılabilmesine olanak sağlar (Woolf ve ark. 1999). Kanıta dayalı tıp, tedaviye yüksek standart önerirken, tüm aksine görüşleri susturmaya aday görünmektedir (Armstrong 2001).

Kanıta dayalı tıp ile ilgilenmeyen hekimin bilgiye kendi filtre sistemleriyle ulaşması, günümüzdeki tüm teknolojik olanaklara karşın, oldukça güçleşmiştir. Veri-tabanlarına bir anahtar sözcükle başvurduğunuzda önünüze binlerce, iki anahtar sözcük verdiğinizde yüzlerce bilgi gelmektedir. En işe yarayan kullanılabilir, geçerli ve güvenilir bilgiye ulaşmak ise neredeyse kendi başına bir uzmanlık gerektirmektedir (Rosenberg ve Donald 1995).

KANITA DAYALI TIBBIN DEZAVANTAJLARI

En temel dezavantajlarından biri randomize kontrollü araştırmaların “deneysel” olması, uygulamaların ise gerçek dünyada yaşanmasıdır (Barnes ve ark. 1999).

Randomize kontrollü araştırmalara esas olacak ilk bilgiler hastadan sağlanır. Standart görüşme çizelgeleri, standart laboratuvar değerlendirmeleri ile bu verilerin olabildiğince standart biçimde toplanması hedeflenir.

Randomize kontrollü araştırmalar genellikle tipik hastaları kapsar, olabildiğince arındırılmış örneklerle yürütülür. Oysa, gerçek yaşamda tipik olgu bulmak ve bu kanıtları kullanmak her zaman beklenen sonucu vermeyebilir. Randomize kontrollü araştırmaların temel aracı olan randomizasyonun, kendi başına etik sorunlar içerdiği de bilinmektedir (Ashby ve Smith 2000).

Öncelikle, randomize kontrollü araştırmaları kullanarak yapılan sistematik gözden geçirmelerde, bu araştırmaların yöntem farkları nedeniyle her zaman açık ve net bilgiye ulaşamamaktadır. Bu çalışmalar, her zaman istenen homojenitede olmamaktadır. Bunu azaltmak üzere post hoc testler yapılmakta, bunlar da farklı sonuçlara yol açabilmektedir.

Sistematik gözden geçirme sürecinde en önemli öğelerden biri nesnel ve nötral olarak doğru bir soru sormak ve bu soruya yanıt olabilecek çalışmaları seçme kriterlerini en başta belirlemektir. Bu titizliğin olmadığı koşullarda alınan sonuçların farklılığına bir örnek, kolesterol düşürücü ilaçların hastaların mortalitesini azaltıp azaltmadığı sorusuna yanıt arayan iki çalışma hakkındadır. Birinde yedi randomize kontrollü araştırma seçilmiş ve yapılan analizler, ilaçların mortaliteyi arttırdığını

göstermiştir. İkinci çalışma daha katı ölçütlerle 6 randomize kontrollü araştırma üzerinde yapılmış ve ilaçların mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur (West 2000).

Genel başlıklarda ortaya çıkan soru ve sorunlarda kanıta dayalı tıbbın deneyime üstün olmadığını gösteren veriler de bulunmaktadır. Böyle durumlarda hastayla başbaşa kalındığında, verileri bilgiye dönüştürmeye giden yolda kanıta dayalı tıp bilgileri pratik olmamaktadır. Örneğin, karın ağrısı ile gelen bir hastada hekimin deneyimi, istatistik becerilerden çıkan sonuçlara kıyasla daha hızlı biçimde değerlendirmeye yardım edebilmektedir. Sade ve tek sorulara kanıta dayalı tıp yoluyla yanıt bulmak daha kolay olmaktadır. Bununla ilişkili olarak ilaç endüstrisinin kanıta dayalı tıp desteklediğini bilmekte yarar vardır. Çünkü bu yolla ilaç listeleri, dozları otoriter biçimde önerilebilmektedir (Ashby ve Smith 2000).

İkincil araştırmaların birincil olanlara göre daha kolay ve hızlı popüler olduğunu, daha sık kaynak gösterildiğini ve bu eğilimin daha da artabileceğini de dikkate almak gerekir. Dergiler için yayına kabul ölçütlerinin de zaman içinde bu akımdan etkilenebileceği akla gelmektedir. Dergiler kolayca “kremanın kreması”, yani daha çok kaynak gösterilecek kanıta dayalı tıp yazıları yayınlama eğiliminde olabilirler (West 2000). Şimdiden birincil araştırmaların “geleneksel”, ikincil araştırmaların “kanıta dayalı” olarak tanımlandığını dikkate almak gerekir (Movinsky 2000).

Hem avantaj hem de dezavantaj sayılabilecek bir konu da sistematik gözden geçirmelerin hızla ve sık sık güncellenmesinin gerekmesidir.

Kanıta dayalı tıbbın sağlık politikalarının belirlenmesindeki rolü ve ortaya çıkabilecek sonuçları da tartışılmaktadır. Kanıtları politika yapanların değerlendirmesinin bazı yerel planlamalara yardımcı olacağı düşünülebilir. Tedavi yöntemlerinin karşılaştırılarak daha ekonomik olanın yeğlenmesi mümkün olabilir, belli yerel özelliklerin, örneğin bir bölgede kolesterol yüksekliğinin saptanmasıyla alınacak önlemler daha planlı ve etkili sonuç verebilir. Böylece, eldeki kaynakların hem sosyal hem de parasal olarak daha akılcı kullanımı sağlanabilir. Ancak araştırmaların planlanması basamığında bu türden politik sonuçlara yol açabilecek yaklaşımların, en azından günümüzde ne kadar dikkate alındığı bilinmektedir (Black ve Donald 2001). Ayrıca, tıp alanında görüş birliği oluşturmak hayli zordur. Bütün bunların yanısıra, kanıta dayalı tıp, araştırma hatasını, araştırmacının inançlarını ne kadar aza indirmeye çalışırsa çalışsın, ha-

tayı sıfırlamak pek de mümkün görünmemektedir. Yaygın uygulamalarda bu etkiler güçlü biçimde ortaya çıkacaktır.

Rehberlerin de potansiyel kısıtlılıkları tartışılmaktadır. Bilimsel bilginin sınırlılıkları görülür, hazırlayıcıların eğilimlerini yansıtmaya riski taşır ve yanlış hazırlanmış bir rehber de, hizmetleri olumsuz etkiler. Doktor-hasta ilişkisinin esnekliği önünde engel sayılabilir. Hastayı, örneğin ekonomik engelleri varsa, zarara sokabilir. Rehber genel olarak doğruları söylese bile “o hastaya” uygun olmayabilir. Hekimler için mesleki omnipotans zedeleyen özelliğini, “yapabilirsiniz” yerine “yapmalısınız” üslubunu, basitleştirici yönelimini de vurgulamak, sonuç olarak eleştirenlerin tıbbi “tarifnamelere” indirgediğinden yaktıklarını belirtmek gerekir (Woolf ve ark. 1999).

Tıp eğitiminde kanıta dayalı araştırmalar alanı boş görünmektedir. Eğitim alanında karar vermek diğer alanlardan daha güçtür (Petersen 1999). Eğitimde oldukça net bilgi sağlayan ders kitaplarının yeri ise giderek alt sıralara inmektedir (Hunt ve ark. 2000).

Hastanın bu sürece katkısının nasıl gerçekleşeceği ise henüz bir soru olarak karşımızdadır (Weel ve Knottnerus 1999).

PSİKİYATRİDEKİ KANITLAR

Psikiyatri “altın standartlara” sahip olmayan, tanı, tedaviye yanıt gibi özelliklerinin bireylerin öznel tutumları ile belirlendiği bir alan olmasıyla, “kanıtlar” açısından biraz daha özel bir durum göstermektedir.

Psikiyatrik çalışmalarda tanısız bilgilerin derlenmesi hala bir sorun olarak güncelliğini korumaktadır. Tanısız veriler araştırmaların gücünü belli bir standarda ulaştırmak üzere hastadan standart görüşme ve gözlem araçlarıyla toplanmaktadır. Bu uygulamaların katkısı kadar sınırlılıkları da vardır. Bunlardan birincisi, araçların yorumlanmasında yine araya araştırmacı faktörünün girmesidir. İkincisi tanı koymada çok önemli bir öge olan, genel tıptaki fizik muayeneye özdeş önem taşıyan ruhsal gözlemin yerini, standart değerlendirme araçlarında bir dizi soru almış olmasıdır. Bunu görebilmek için standart tanı araçları ve ölçüklerin birkaçına göz atmak yeter. Oysa, ampirik bilgiye ulaşmak ancak iyi bir gözlemlerle mümkündür. Bugün, yıllar geçmesine karşın, Kraepelin’in keskin gözlemlerine ulaşan parlak bulgulara rastlamanın güçlüğü belki de bu nedenledir.

Kanıta dayalı tıbbın psikiyatrik tedaviye katkıları açısından baktığımızda, meta-analizlerin ağırlıklı

olarak farmakoterapileri değerlendirebildiği, psikiyoterapötik yöntemlerin yeterli karşılaştırmalara izin vermediği görülür. İlaç karşılaştırmalarında, yapılan yorumlar ilginçtir. Cochrane gözden geçirmelerinde TCA (trisiklik antidepresanlar) ve SSRI (seçici serotonin geri-alım engelleyicileri) grubu ilaçların etkinlikleri arasında önemli fark gösterilemediği halde, yan etkilerinin azlığı nedeniyle SSRI grubu ilaçların TCA grubuna üstün olduğu söylenmektedir. Bunu eleştirenler süreci “ekonominin gücü” olarak değerlendirmektedirler (Armstrong 2001).

Klinik bilgi resmi olmayandan resmi verilere doğru bir dizi çalışma sonucu birikir. Hekimin işi hem “hastayı” hem de “hastalığı” anlamaktır. Psikiyatristler bilimsel kanıtlar üzerine kurulmuş bilgiyi, kendi deneyimleriyle bütünleştirerek kullanma konusunda diğer tıp dallarından daha sorunsuzdur. Günümüzde hala psikiyatrik bozuklukların tanımlanmasında kültürel öğeler egemendir. Ayrıca, hastanın ve hekimin duyguları henüz biyokimya diline tam olarak çevrilememiştir.

Kalitatif araştırmalar, bilgiyi bütünleştirmede psikiyatri için özel önem taşımaktadır. Sosyal deneyimler, beklentiler, eğilimler ancak böyle ölçülür (Kirsti 2001). Kantitatif çalışmaların temel soruları “ne kadar?”, “kaç tane?”, “ne ölçüde?” iken, kalitatif araştırmalarının soruları “ne?”, “nasıl?”, “neden?” gibi psikiyatrinin doğasına daha yakındır. Doğrudan ve dolaylı olarak gözlemlerin bildirilmesini sağlar, yorumlamaya izin verirken yine özgül bilgiyi standart biçimde sağlamaya da olanak tanır (Giacamini ve ark. 2000).

Bunlara ek olarak, yetişkin davranışlarının keskin değişimlere oldukça dirençli olduğu bilinir. Hekim tutumları da bu sürecin dışında tutulamaz. Kanıta dayalı tıbbın filizlendiği ve ulusal sağlık sisteminde desteklendiği İngiltere’de aile hekimlerinin depresyonu bir hastalık olarak görmekten çok, bir yaşam durumu olarak tanımlamakta ısrarlı oldukları, buna tipik bir örnektir (Armstrong 2001).

Damıtılmış bilgiyi kullanmak fazla ince eleme-yenler için sık, kolay, ucuz, hızlı bulunabilir. Ancak, özellikle psikiyatri gibi “altın standartların” olmadığı bir tıp dalında, bir sonuca varmak için kanıtlar epeyce sınırlı görünmektedir. Yine de, yenilikler hakkında bilgilenmek, sınırları belirlemede ulaşılabilen “kanıtlar” yararlı olabilir. Psikiyatri uygulamalarında kanıta dayalı verileri de, diğer veriler gibi, bir araç olarak değerlendirmek ikincil araştırmalar yanında birincil araştırmaları da okumak özel önem taşımaktadır.

Hasta hekim ilişkisinin özgül ve özgün yanı ha-

la değerlidir. Kanıta dayalı tıp da ancak, iyi hasta dinleme, doğru tanı koyma, insancılık ve sosyal öngörü ile buluştuğunda işlevseldir (Guyatt ve ark 2000).

KAYNAKLAR

- Armstrong D. Clinical autonomy, individual and collective: the problem of changing doctor's behaviour. *Social Science and Medicine* 2001 (yayında).
- Ashby D, Smith AFM. Evidence-based medicine as Bayesian decision-making. *Statistics in Medicine* 2000; 19:3291-3305.
- Barnes J, Stein A, Rosenberg W. Evidence based medicine and evaluation of mental health services: Methodological issues and future directions. *Archives of Disease in Childhood* 1999; 80:280.
- Black N ve Donald A. Evidence based policy: Proceed with care. *BMJ* 2001; 323:275-279.
- Giacamini Mita K, Cook DJ. Users guide to medical literature XXIII. Qualitative research in health care. *JAMA* 2000; 284:357-362.
- Guyatt GH, Haynes RB, Jaeschke RZ, Cook DJ, Green L, Naylor CD, Wilson MC, Richardson WS. Users guide to medical literature. Evidence based medicine: Principles for applying the user's guides to patient care. *JAMA* 2000; 284:1890-1896.
- Hunt DL, Jaeschke R, McKibbin K A Users guide to medi-

cal literature XXI Using Electronic health information resources in evidence based practice. *JAMA* 2000; 283:1875-1879.

- Kirsti M. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. *Lancet* 2001; 358:397-400.
- Mc Alister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB. Users guide to medical literature XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. *JAMA* 2000; 283:2829-2836.
- Mc Ginn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. Users guide to medical literature XXII: How to use articles about clinical decision rules. *JAMA* 2000; 284:79-84.
- Petersen S. Time for evidence based medical education: Tomorrow's doctors need informed educators not amateur tutors. *BMJ* 1999; 318:1223-1224.
- Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem solving. *BMJ* 1995; 310:1122-1127.
- Weel CV, Knottnerus JA. Evidence based interventions and comprehensive treatment. *Lancet* 1999; 353:916-918.
- West RR. Evidence based medicine overviews, bulletins, guidelines and the new consensus. *Postgraduate Medical Journal* 2000; 76:383.
- Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318:527-530.