

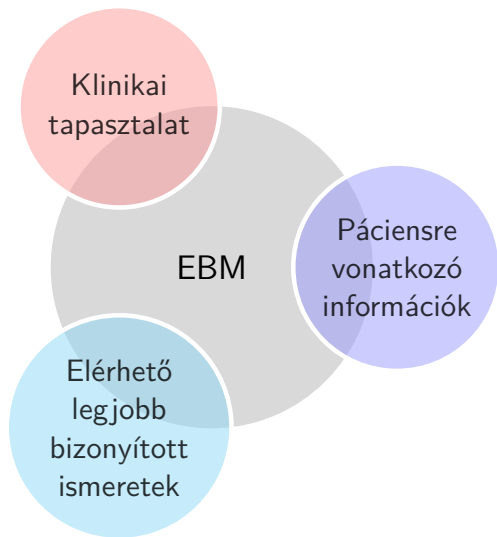
Bizonyítékokon alapuló állatorvoslás

Solymosi Norbert

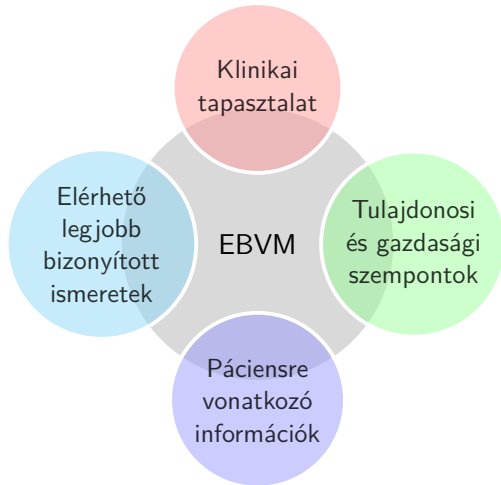
Kvantitatív állatorvosi epidemiológia

Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék

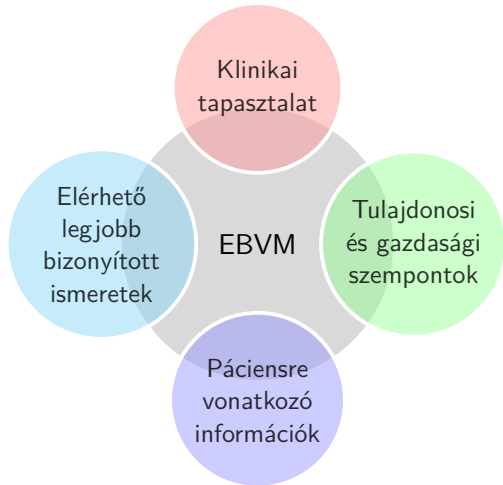
Állatorvostudományi Egyetem



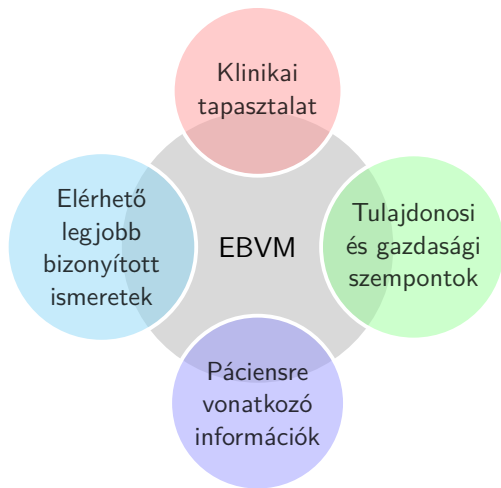
„A bizonyítékokra alapozott orvoslás (Evidence Based Medicine, EBM) a jelenleg legjobb bizonyítottságú ismeretek lelkiismeretes, egyértelmű és megfontolt alkalmazása az egyes páciensekre vonatkozó egészségügyi döntések során. Az EBM gyakorlása során az orvos a saját klinikai tapasztalatát ötvözi az elérhető, tudományosan legmegalapozottabb ismeretekkel.”
(Sackett et al., 2000)



- bizonyítékokra alapozott állatorvoslás (Evidence Based Veterinary Medicine, EBVM) kiegészül a tulajdonosi/gazdasági szempontokkal is

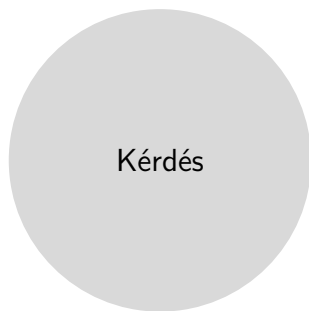


- az orvosi és állatorvosi irodalom folyamatosan gyarapszik
- az EBM és az EBVM között különbség, hogy kevesebb jól megalapozott ismeret érhető el utóbbihoz (Kastelic, 2006)



- a tulajdonosok szintén hozzáférnek az állatorvosi szakirodalom jelentős részéhez, anélkül, hogy klinikai tapasztalatuk lenne
- ez a klinikai tevékenység során több vitás helyzetet szül, amelyekben a tudományos megalapozottság és a klinikai tapasztalat segíthet a meggyőzésben

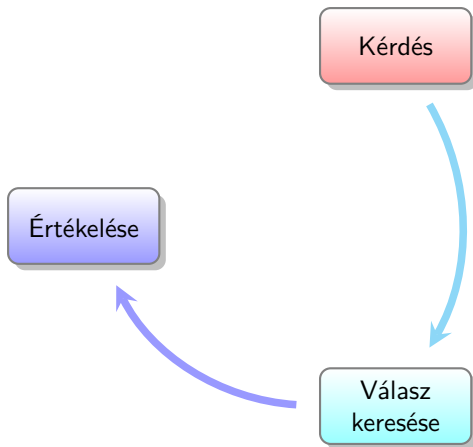
Az EBVM tulajdonképpen egy olyan ismeretfrissítési strukturált folyamat, amely szabályrendszerével segíti az állatorvost a legjobb döntések megalapozásában.



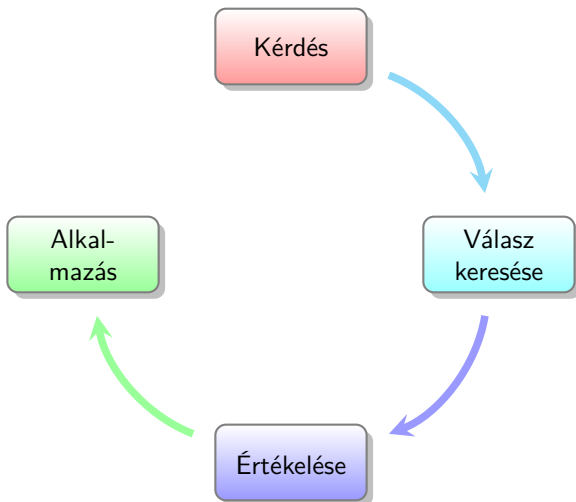
Első lépésként határozzuk meg a klinikai problémát, amit egy (remélhetőleg) megválaszolható kérdésként kell megfogalmaznunk.



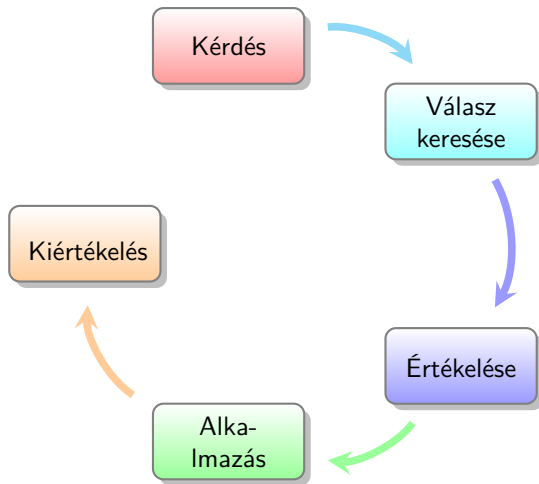
a kérdés megválaszolásához legmegalapozottab ismeretek
gyűjtése



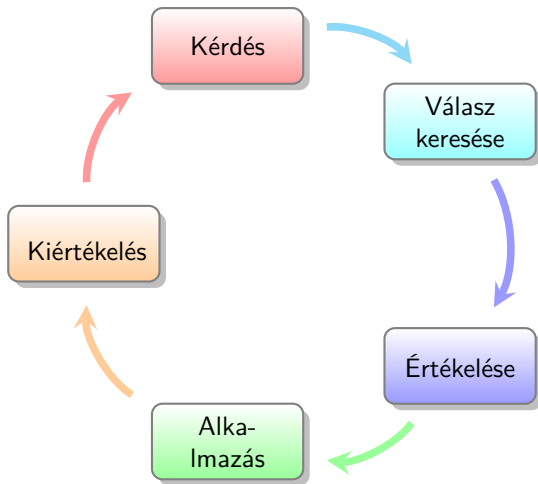
az összegyűjtött releváns információk minőségének
értékelése



amennyiben lehetséges az új ismeretek alkalmazása a
klinikai gyakorlatban

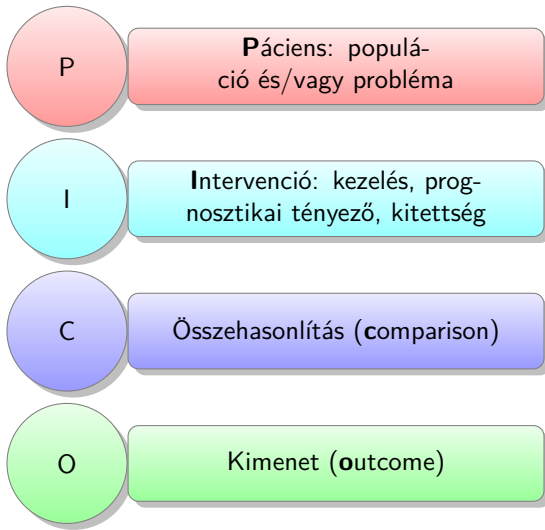


az alkalmazás és a klinikai gyakorlatban észlelhető
változások értékelése



Az EBVM-ben a kérdés megfogalmazásához különböző információ-szerkesztési megközelítéseket használnak.

Az egyik ilyen a PICO, amelynek szabályait követve olyan kérdéssé formálhatjuk érdeklődésünk tárgyát, hogy arra a lehető leghatározottabban választ kaphassuk (<https://pico.vet/>).



A klinikai kérdések öt fő területre oszthatók

Kezelés Ezek a kérdések a kívánt eredmény elérése érdekében választott kezelésekre vonatkoznak. Ezek gyógyszerre, műtéti megoldásra, diétára, stb. vonatkozó választások. A kezelésre vonatkozó kérdések megválaszolására a legjobb források az **RCT**-k, ha elérhetők.

Mely diéta a legjobb krónikus veseelégtelenségben szenvedő macskák takarmányozására?

PICO: [**P:** krónikus veseelégtelenségben szenvedő macskáknál] a [**I:** „vesediétás” táp etetése] [**C:** összehasonlítva a nem „vesediétás” táppal való etetéssel] hatással van-e a [**O:** túlélési időre]?

A klinikai kérdések öt fő területre oszthatók

Prognózis & Incidencia A betegség előfordulásának valószínűségére és lefolyására vonatkozó kérdések. A **kohorsz** vizsgálatokból származó adatok segíthetnek leginkább a megválaszolásukban.

Daganatos simaszőrű retrieverek túlélését befolyásolja az ivar?

PICO: [Cutan lymphomás simaszőrű retriever között] különbözik-e [a kanoknak] [nőstényekhez] hasonlítva [az átlagos várható élettartama]?

A klinikai kérdések öt fő területre oszthatók

Kóroktan & kockázat Ezek a kérdések az egészséggel kapcsolatos állapot, betegség okára, a kialakulását befolyásoló tényezőkre vonatkoznak. Megválaszolásukra leginkább a **kohorsz,** **eset-kontroll**os vagy **keresztmetszeti** vizsgálatok szolgálnak információval.

Milyen kockázatai vannak görények altatásának?

PICO: [Görényekben] [az intravénás altatás] összehasonlítva [az altatógéppel történő altatással] [nagyobb elhullási kockázattal] jár?

A klinikai kérdések öt fő területre oszthatók

Diagnózis Ezek a kérdések arra vonatkoznak, hogy mely tünetek, információk alapján tudunk dönteni az állatok egészségi állapotáról. Megválaszolásukra leginkább a **diagnosztikai (teszt) értékelési** vizsgálatok alkalmasak.

Melyik diagnosztikai teszt a legmegbízhatóbb tehenek májmételykórjának diagnózisában?

PICO: [Tejelő szarvasmarhák között] [a tejmintából végzett ELISA] vagy [a szérumból végzett ELISA] rendelkezik [jobb szenzitivitás és specificitás értékekkel a májmételykór diagnosztikájában]?

A klinikai kérdések öt fő területre oszthatók

Prevalencia Az egy adott időpontban a populációban jelenlévő betegek gyakoriságára vonatkozó kérdések leginkább **keresztmetszeti** vizsgálatokkal válaszolhatók meg.

Mekkora a szívbetegségek prevalenciája a Welsh mountain póni "A" változatában?

PICO: [A lovakon belül] [a Welsh mountain póni "A" változatában] összehasonlítva [egyéb fajtákkal] nagyobb [a szívbetegségek prevalenciája]?

Hol találunk bizonyítékokat?

Ideális helyzetben a klinikai döntéseink során a legfrissebb releváns tudományos eredményekre támaszkodhatunk. De hol keressük ezeket az állatorvosi evidenciákat?

Sajnos, nincsen egy olyan hely, ahol minden kérdésünkre választ kapunk, így különböző eszközöket, adatbázisokat kell használnunk.

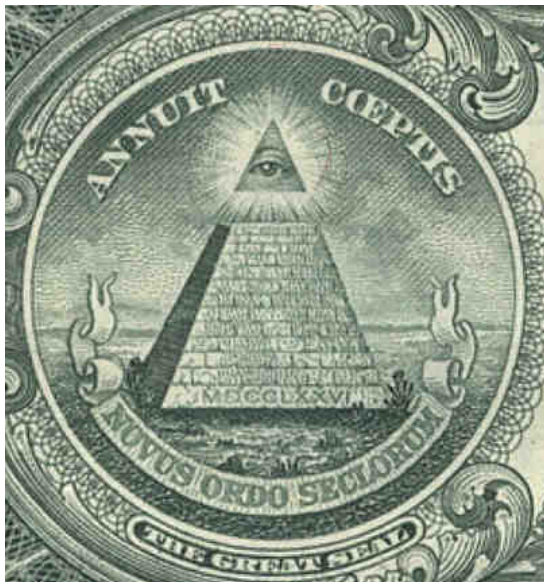
- keressünk szintetizáló forrásokat (irodalmi áttekintések)
- keressünk a szakirodalmi adatbázisokban
- a releváns közlemények irodalomjegyzékét tanulmányozzuk
- olvassuk el teljes egészében a kulcsfontosságú közleményeket
- konzultáljunk kutatókkal és szakértőkkel
- használjunk még “nem közölt” adatokat

A kereséseinket átlátható módon dokumentáljuk: PRISMA

<http://prisma-statement.org/PRISMAStatement/>

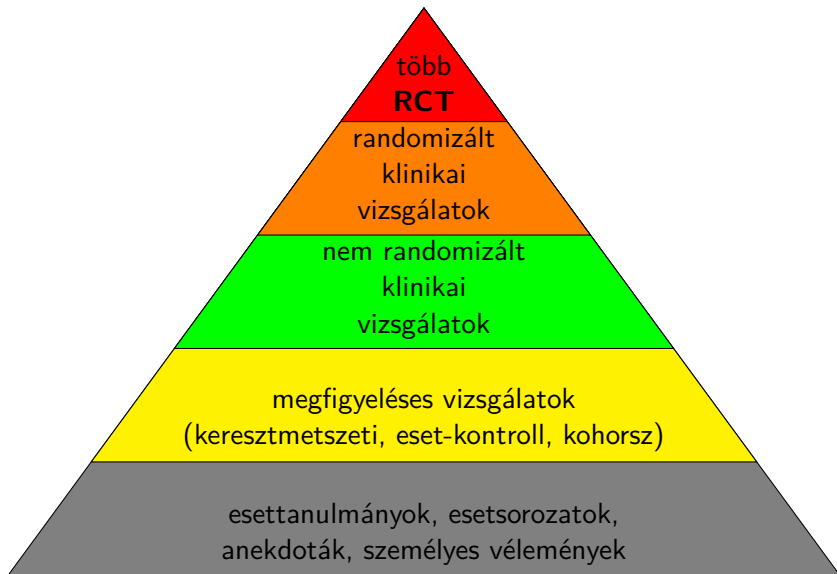
<http://www.ebvmlearning.org/>

- A kérdés megválaszolására megfelelő vizsgálati elrendezést használtak?
- A közlemény minősége elég jó ahhoz, hogy a kérdésem megválaszolását segítse?
- A közleményben a PICO P-je megfeleltethető az én kérdésem P-jének?
- *Nem minden igaz, amit leírnak!* Hihetők az eredmények?
- *A tudományos szakirodalom megkerülhetetlen, de az eredményei nem minden esetben érvényesek a gyakorlatban.*
- **A közleményben az evidencia milyen szintű megalapozottsággal rendelkezik?**





Az evidenciák hierarchiája



Hierarchiaszint: anekdota

- az akut hasmenés esetenként magától gyógyuló gyakori kórkép, amivel állatorvoshoz fordulnak, azonban az általánosan alkalmazott kezelésekre vonatkozóan kevés hatékonysági ismeretünk van
- kettő anekdotikusan javasolt kezelés: probiotikum és a metronidazol
- 60 egyéb konkurens betegségtől mentes kutyát véletlenszerűen három kezelési csoportba soroltak (placebo, probiotikum, metronidazol)
- az akut hasmenés tüneteit mutató kutyákat kezelték
- a bélsár elfogadható állaga jelentette a gyógyulást, ennek bekövetkezte a probiotikummal kezelték között 3.5 ± 2.2 nap, a metronidazollal kezeltéknél 4.6 ± 2.4 nap, míg a placebo csoportban 4.8 ± 2.9 nap volt
- $p = 0.17$

Shmalberg et al. (2019)

Hierarchiaszint: nem véletlen besorolású vizsgálatok

- a valódi randomizáció során az egyedek véletlenszerűen sorolódnak az egyik vagy másik kezelési ágba, így az önkényes besorolás okozta torzítás elkerülhető
- az önkényes besorolás eredményeként azonban elkerülhető zavaró tényezők (ún. confounder) jelennek meg a vizsgálatban, pl.
 - eltérő eseteket válogatnak be a kezelésekhöz
 - a hét különböző napjain különböző kezeléseket alkalmaznak
- a valódi randomizáció kivitelezése egyáltalán nem bonyolult, elhanyagolása csak lustaságból vagy tudatlanságból származhat

SIGN-féle evidenciaosztályozás

- 1++ RCT-k magas szintű metaanalízise, szisztematikus áttekintése, vagy kis torzítási kockázatú RCT-k
- 1+ jól kivitelezett metaanalízisek, szisztematikus áttekintések, vagy kis torzítási kockázatú RCT-k
- 1- metaanalízisek, szisztematikus áttekintések, vagy nagyobb torzítási kockázatú RCT-k
- 2++ Magas szintű szisztematikus áttekintés eset-kontrollos vagy kohorsz vizsgálatokból. Magas minőségű eset-kontrollos vagy kohorsz vizsgálatok, amelyekben nagyon alacsony a torzítási kockázat, illetve nagy a valószínűsége annak, a kapcsolat ok-okozati
- 2+ Jól kivitelezett eset-kontrollos vagy kohorsz vizsgálatok, amelyekben alacsony a torzítási kockázat, illetve mérsékelt a valószínűsége annak, a kapcsolat ok-okozati
- 2- eset-kontrollos vagy kohorsz vizsgálatok, amelyekben nagy a torzítási kockázat és jelentős esélye van annak, hogy a kapcsolat nem ok-okozati
- 3 nem analitikus vizsgálatok: esettanulmányok, esetsorozatok
- 4 szakértői vélemény

Az evidenciák gyakorlati alkalmazása

- Mennyire releváns az evidencia?
- Jó másokkal is megosztani az evidenciát és véleményeztetni
- Előkészületek a gyakorlat megváltoztatására:
 - Kinek?
 - Mikor?
 - Mit?
 - Hogyan?
- Ha még továbbra is bizonytalanok vagyunk abban, hogy a mi kérdésünknek, helyzetünknek megfelelő választ kaptunk-e, akkor érdemes „kipróbálni” egy pilot keretében.

Az egyetlen lehetőség arra vonatkozóan, hogy az evidencia alkalmazása jelent-e javulást a betegellátásban, az ha valahogy mérjük az alkalmazása során a hatását.

Az eredményességét értékelendő, a kérdések sorozatát érdemes őszintén megválaszolni, pl:

- A megoldandó problémákat megfelelően azonosítom és fontosságuk szerint kezelem?
- Megfelelő és teljes vizsgálatot végzek minden egyes állatnál, abból a szempontból, hogy az alternatív diagnózisoknak is esélyt adjak?
- Megfelelő ismeretekkel rendelkezem a betegségek kialakulásával, a vizsgált klinikai tünetek szenzitivitásával és specificitásával, illetve a különböző klinikai tünetek együttes előfordulásának gyakoriságával kapcsolatban?
- Gyűjtök ismereteket, amikor tudom, hogy nem vagyok birtokukban?
- Értékelem az információkat tudományos érvényességük szempontjából?
- **Értem a fogalmakat** (pl. Se, Sp), amelyek a mindennapi gyakorlatban szükségesek az információk értelmezéshez?
- Megfontolom, hogy a hozzám eljutott információk tudományosan igazoltak-e és észszerű-e az alkalmazásuk?
- Elmagyarázom a tulajdonosnak a különböző megközelítések előnyeit és hátrányait annak érdekében, hogy érthetővé váljon számára az alkalmazhatósága?

Narratív irodalmi áttekintések:

- Hajlamosak vagyunk arra, hogy a témában fellelhető összes ismeretnek csak egy részét vonjuk be a szintézisbe.
- Ezáltal előállhat egy beválogatási torzulás.

Szisztematikus irodalmi áttekintések:

- Standardizált és szigorú módszertant alkalmazva végzünk tudományos irodalmi áttekintést, minimalizálva a torzulás lehetőségét.
- Átfogó irodalmi kutatást végzünk abból a célból, hogy azonosítsuk, értékeljük és szintetizáljuk az adott témában releváns tanulmányokat.
- Formalizálva és teljesen nyilvánosan mutatjuk be, hogy mely forrásokat használtuk fel, azokat milyen keresési stratégiával gyűjtöttük. Ez lehetővé teszi a szakértői véleményezést és a megismételhetőséget.
- Evidenciák szintézise:

metaszintézis: a kvalitív adatok szisztematikus összegzése

metaanalízis: egységes metodikával végzett kvantitatív elemzés

<http://www.ebvmlearning.org/>

„Technikák gyűjteménye, amelyekkel két vagy több független vizsgálat eredményeit statisztikailag kombináljuk, abból a célból, hogy a kérdésünkre átfogóbb választ kapjunk.”

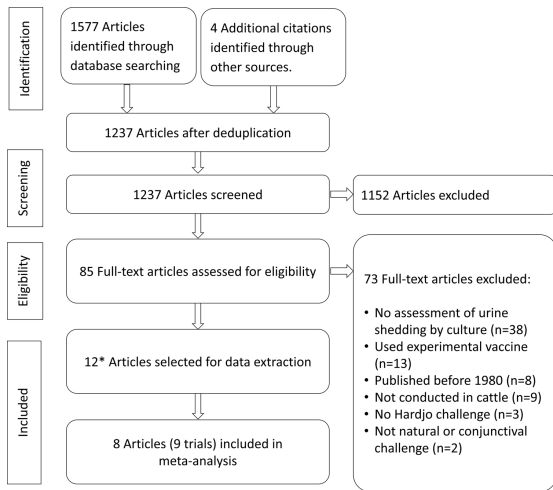
- **Fix-hatás (FE)** modell:

- azt feltételezzük, hogy minden egyes vizsgálat egy nem ismert általános hatást becsül
- a kutatási kérdés, hogy a kezelésnek van-e egy átlagos hatása, a szintézisbe bevont vizsgálatokban
- nem célja, hogy általánosítsa az eredményeket más vizsgálatokra

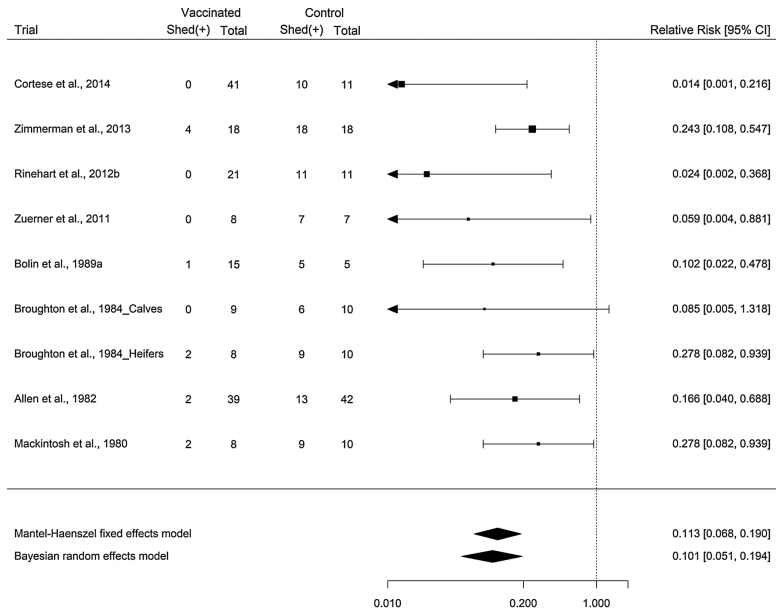
- **Random-hatás (RE)** modell:

- azt feltételezzük, hogy minden egyes vizsgálat a saját ismeretlen hatását becsli
- megengedi a vizsgálatokon belüli és vizsgálatok közötti heterogenitást
- eredménye kiterjeszthető a jövőre vonatkozóan is

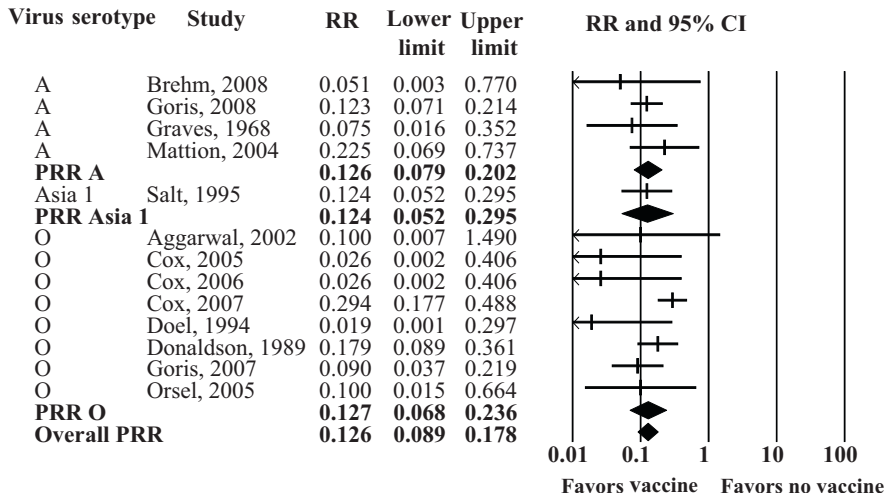
- a leptospirozis zoonózis, aminek a dolgozók kitéttek a haszonállattartásban, megelőzhető vakcinázással
- számos vizsgálatot végeztek a vakcina hatékonyságára vonatkozóan, de ezek együttesen még nem voltak értékelve
- szisztematikus áttekintést és metaanalízist végeztek vakcináknak szarvamarhák *Leptospira serovar Hardjo* (Hardjo) vizelettel való ürítésére gyakorolt hatásának értékelése céljából



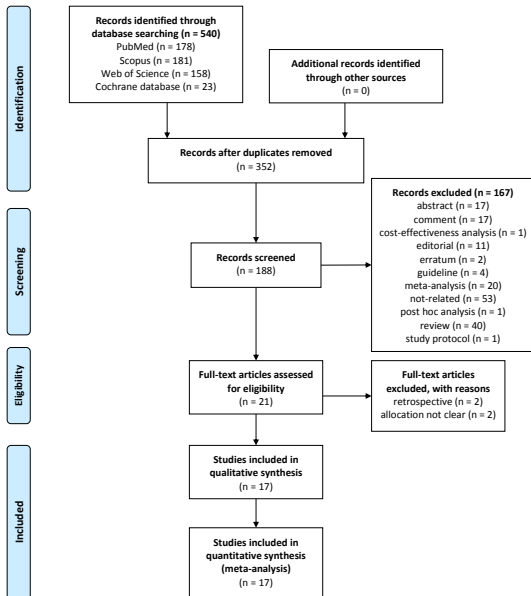
PRISMA Flow Diagram



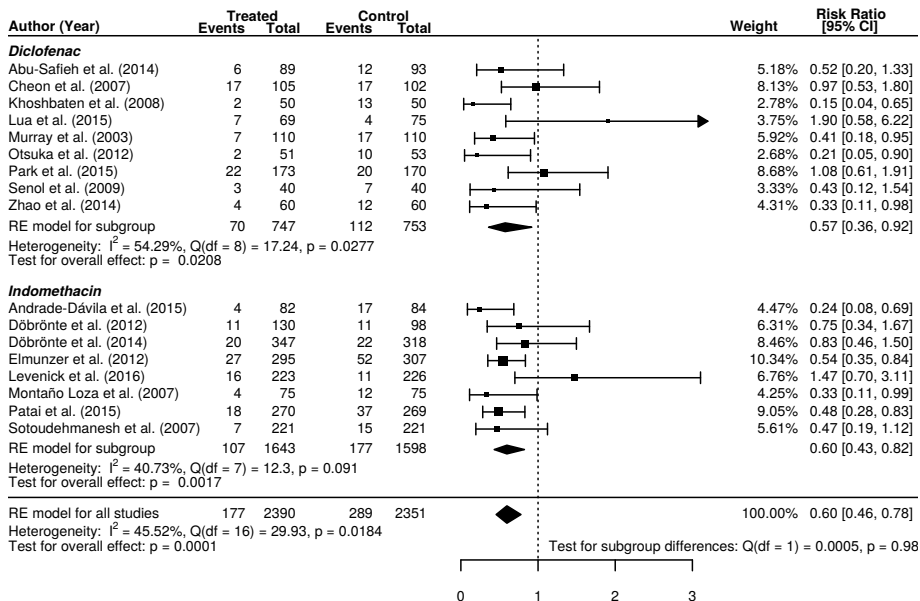
Sanhueza et al. (2018)



ragadós száj- és körömfájás: különböző vizsgálatok egyedi és összesített preventív hatása relatív kockázattal kifejezve



- az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfiában (ERCP) a **post-ERCP pancreatitis (PEP)** megelőzése
- a nem-szteroid gyulladáscsökkentők PEP-megelőzésben hatása ismert
- a PEP-megelőzésben a diclofenac és az indomethacin a két legtöbbet tanulmányozott hatóanyag
- vizsgálatunk célja az volt, hogy az összes megjelent prospektív vizsgálat adatait egységes módon kezelve a hatóanyagok preventív hatását együttesen értékelhessük



Patai et al. (2017)

- Cochrane Library [↗](#)
 - Joanna Briggs Institute [↗](#)
 - Campbell Collaboration [↗](#)
 - Centre for Evidence-Based Medicine [↗](#)
 - NHS Centre for Reviews and Dissemination [↗](#)
 - Bandolier [↗](#)
 - PubMed Clinical Queries: Find Systematic Reviews [↗](#)
-
- RCVS Knowledge [↗](#)
 - The Centre for Evidence-based Veterinary Medicine at the University of Nottingham [↗](#)
 - Veterinary Evidence [↗](#)

- Barratt, A., P. C. Wyer, R. Hatala, T. McGinn, A. L. Dans, S. Keitz, V. Moyer, et al. (2004). Tips for learners of evidence-based medicine: 1. relative risk reduction, absolute risk reduction and number needed to treat. *Canadian Medical Association Journal* 171(4), 353–358.
- Dubecz, A., N. Solymosi, M. Schweigert, R. J. Stadlhuber, J. H. Peters, D. Oefner, and H. J. Stein (2013). Time-Trends and Disparities in Lymphadenectomy for Gastrointestinal Cancer in the United States: A Population-Based Analysis of 342,792 Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 17(4), 611–619.
- Halasa, T., A. Boklund, S. Cox, and C. Enøe (2011). Meta-analysis on the efficacy of foot-and-mouth disease emergency vaccination. *Preventive veterinary medicine* 98(1), 1–9.
- Hothorn, T. and B. S. Everitt (2014). *A handbook of statistical analyses using R*. Chapman and Hall/CRC.
- Kastelic, J. (2006). Critical evaluation of scientific articles and other sources of information: an introduction to evidence-based veterinary medicine. *Theriogenology* 66(3), 534–542.
- Noordhuizen, J. P. T. M., K. Frankena, M. Thrusfield, and E. A. M. Graat (2001). *Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology*. Wageningen, The Netherland: Wageningen Pers.
- Patai, Á., N. Solymosi, L. Mohácsi, and Á. V. Patai (2017). Indomethacin and diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy* 85(6), 1144–1156.
- Sackett, D. L., W. S. Strauss, Sharon E Richardson, W. Rosenberg, and R. B. Haynes (2000). *Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. Churchill Livingstone.
- Sanhueza, J., P. Wilson, J. Beschop, J. Collins-Emerson, and C. Heuer (2018). Meta-analysis of the efficacy of leptospira serovar hardjo vaccines to prevent urinary shedding in cattle. *Preventive veterinary medicine* 153, 71–76.
- Shmalberg, J., C. Montalbano, G. Morelli, and G. J. Buckley (2019). A randomized double blinded placebo-controlled clinical trial of a probiotic or metronidazole for acute canine diarrhea. *Frontiers in Veterinary Science* 6, 163.
- Stevenson, M. (2012). An introduction to veterinary epidemiology. EpiCentre, IVABS, Massey University, Palmerston North, New Zealand.
- Stevenson, M. (2019). *epiR: Tools for the Analysis of Epidemiological Data*. R package version 1.0-4.
- Thrusfield, M., R. Christley, H. Brown, P. J. Diggle, N. French, K. Howe, L. Kelly, A. O'Connor, J. Sargeant, and H. Wood (2018). *Veterinary Epidemiology* (4th ed.). Oxford, UK: Wiley.