

Předmět DET/VC061, 2020/2021

Lékařská fakulta
Univerzita Palackého v Olomouci

MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DŮKAZU

Prof. MUDr. V. Mihál, CSc.

Dětská klinika LF UP v Olomouci

RNDr. Dana Šubová, Ph.D.

Knihovna LF UP v Olomouci

Mgr. K. Langová, Ph.D.

Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci



Struktura předmětu

- Úvod do problematiky: základní pojmy, osobnosti, vývoj názorů.
- Kazuistika a formulace klinické otázky
 - Formát PICO
- Vyhledávání důkazů, informační zdroje
 - Stručný přehled
- Časopisecký klub
 - Kritické hodnocení meta-analýzy – samostudium, prezentace o statistice, diskuze.
- Zkušenosti s uplatněním EBM na Dětské klinice LF UP v Olomouci – tištěná – online brožura „Medicína založená na důkazu ve výuce pediatrie: metodické podklady/Mihál a kol., Olomouc 2015“.
 - <http://metodikaebm.upol.cz/flipviewerxpress.html>
- Kolokvium, závěr.

Kontakty

Prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.

Dětská klinika LF UP a FN Olomouc

mihalv@fnol.cz

RNDr. Dana Šubová, Ph.D.

Knihovna Lékařské fakulty UP v Olomouci

dana.subova@upol.cz

Mgr. Kateřina Langová, Ph.D.

Ústav Lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

katerina.langova@upol.cz

E-learning: <http://mefanet.upol.cz> – sekce Ostatní

Použité zkratky

EBM

Evidence Based Medicine

EBP

Evidence Based Practice

EBHC

Evidence Based Health Care

PICO

Patient – Intervention – Comparison – Outcome

CASP

Critical Appraisal Skills Programme

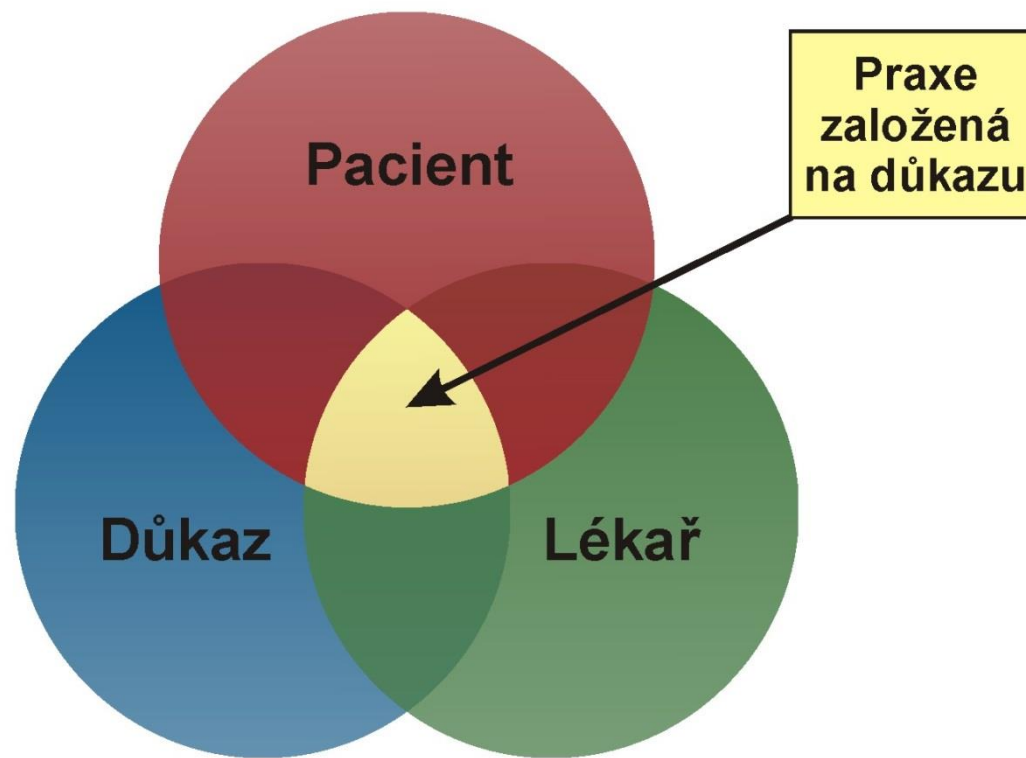
ÚVOD DO PROBLEMATIKY

Žádná střední cesta...



Evidence based practice (EBP)

Praxe založená na důkazu



5 základních kroků

Inkorporace nejlepších dostupných vědeckých důkazů při vytváření klinického rozhodnutí má 5 fází:

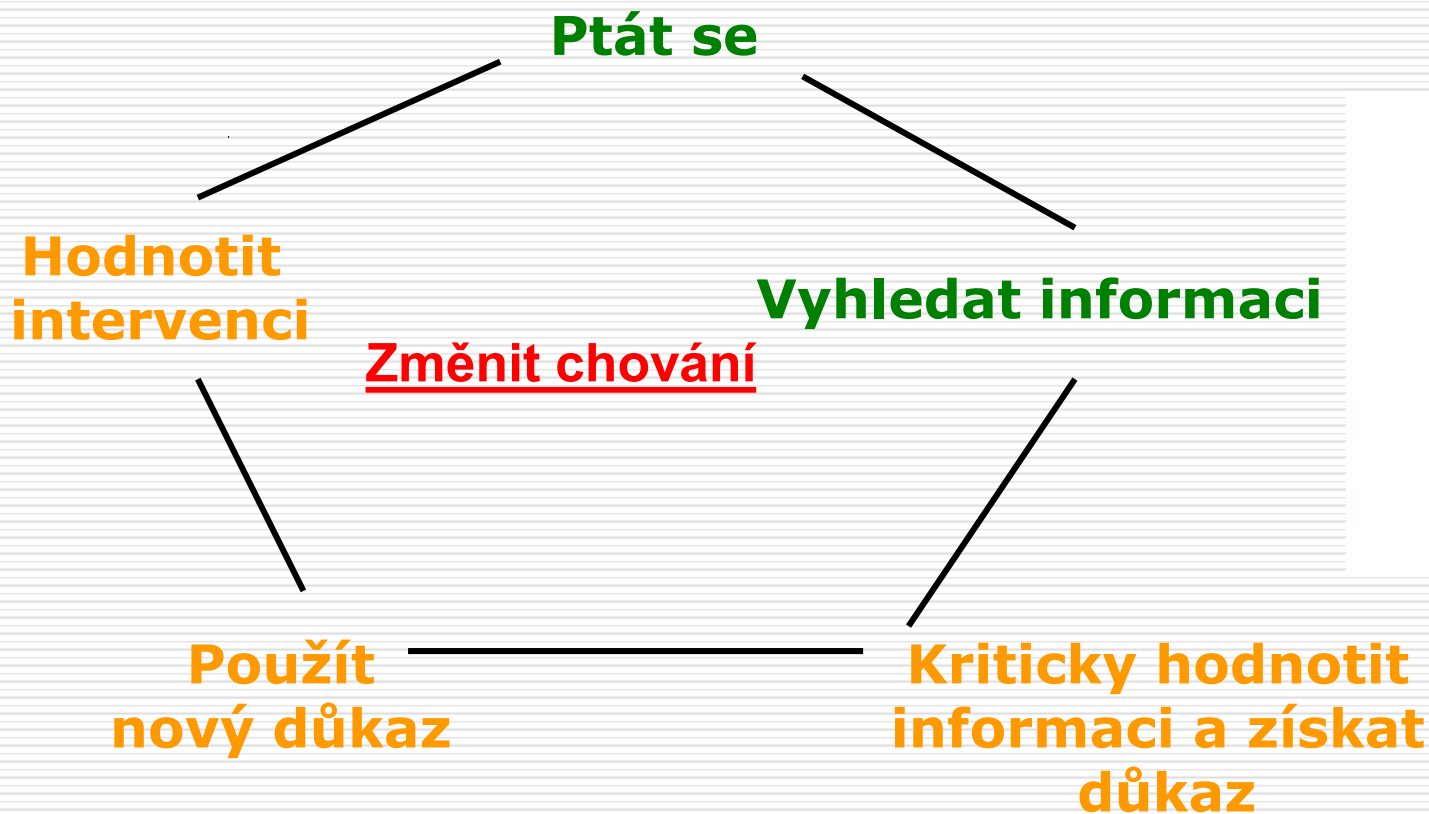
1. Formulovat zodpověditelné otázky (**Asking**)
2. Získat nejlepší informaci (**Accessing**)
3. Kriticky hodnotit přesvědčivost a významnost informace, získat důkaz (**Appraising**)
4. Aplikovat důkaz v praxi (**Applying**)
5. Posoudit praktický dopad aplikace (**Assessing**)

Získat nejlepší informaci

Hledání jehly v kupce sena...



Uplatnění důkazů v praxi



Archibald L. Cochrane (1909-1988)



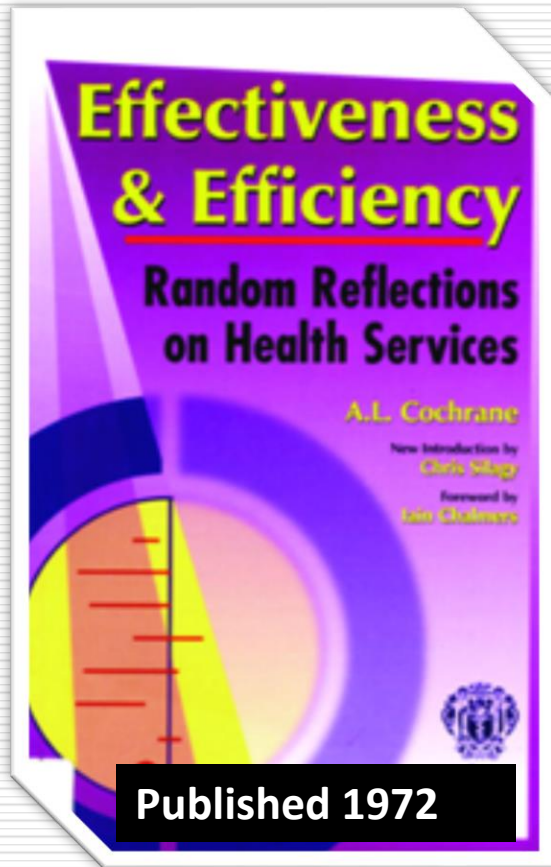
Ředitel Centra epidemiologického
výzkumu (Cardiff, UK)

Kniha **Effectiveness and Efficiency.
Random Reflections on Health
Services.** London, 1972.

„Naše povolání bychom měli
nepochybně podrobit velké kritice.
Nebyli jsme zatím schopni
nabídnout kritický přehled
(průběžně **AKTUALIZOVANÝ**)
všech významných **randomizovaných
kontrolovaných studií.**“

A. Cochrane

Effectiveness & Efficiency 1972



“I had considerable freedom of clinical choice of therapy: **my trouble was that I did not know which to use and when.** I would gladly have sacrificed my freedom for a little knowledge. I had never heard then of '**randomised controlled trials**', but I knew there was **no real evidence** that **anything we had to offer had any effect on tuberculosis**, and I was afraid that I **shortened the lives of some of my friends by unnecessary intervention.**”

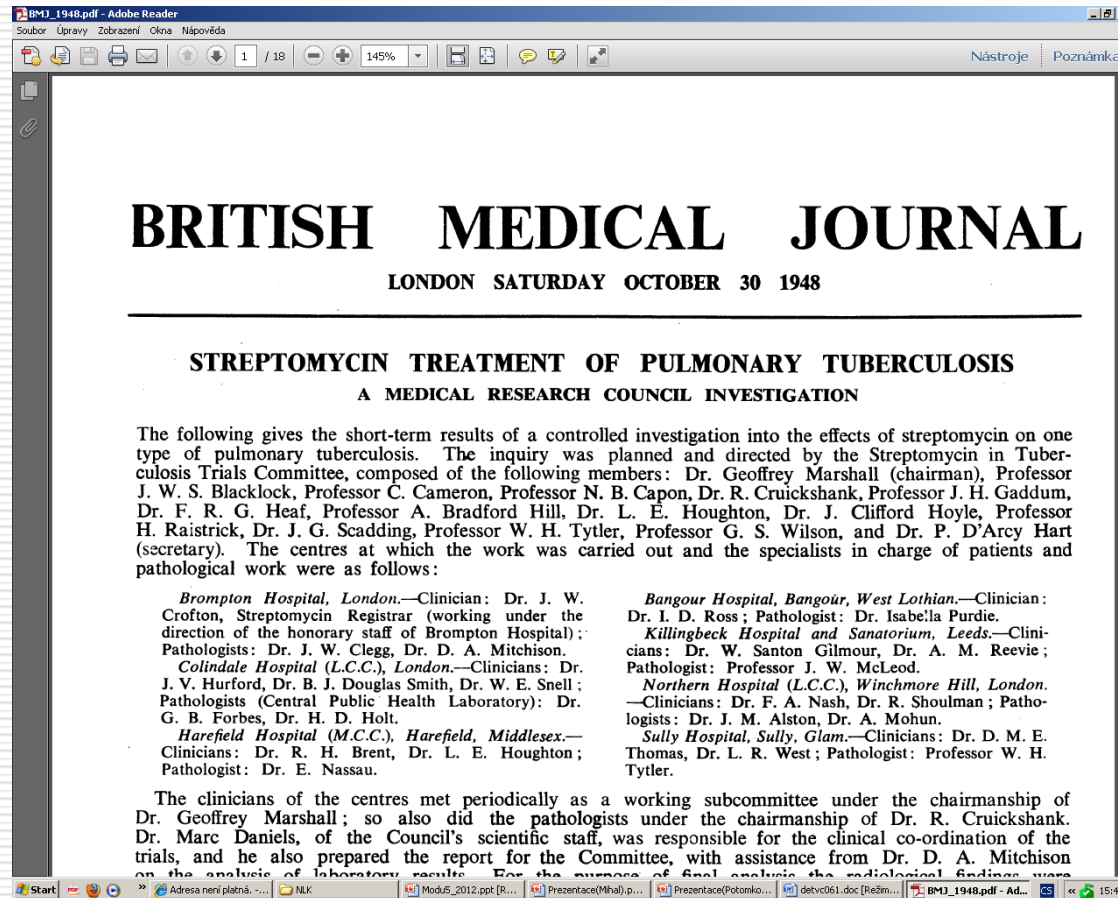
<https://www.nuffieldtrust.org.uk/files/2017-01/effectiveness-and-efficiency-web-final.pdf>



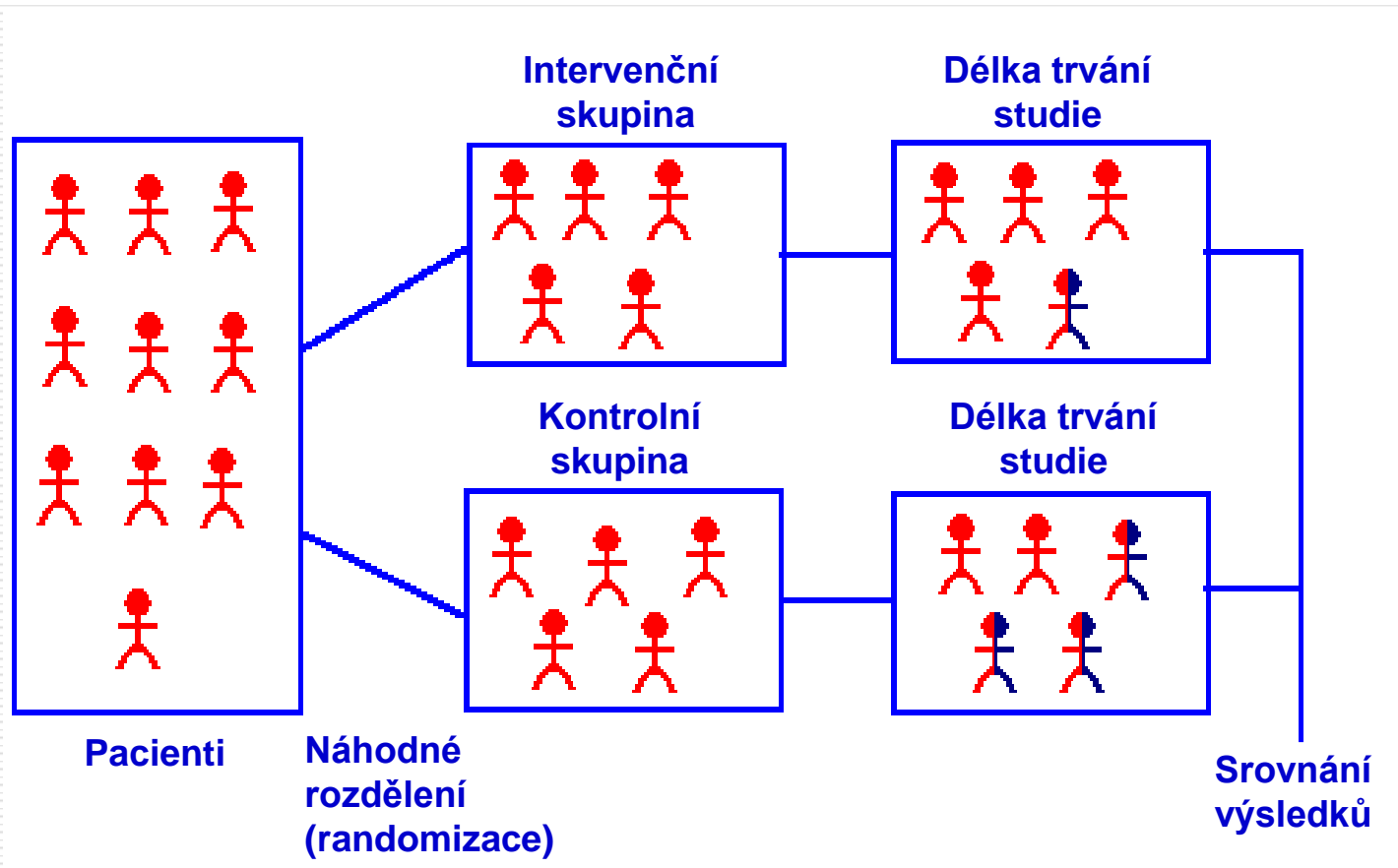
Click button for sound.

Randomizovaná kontrolovaná studie

1. publikovaná RCT: Streptomycin 1948



Randomizovaná kontrolovaná studie Design



Formulace klinické otázky

Kazuistika

Chlapec, 2 roky

- Zánět středního ucha (otitis media);
- Horečka, bolest ucha, nespál celou noc;
- Matka přichází do ordinace PLDD;
- Farmakologická anamnéza
 - antibiotika v posledním půlroku nebyla;
 - pneumokoková vakcína nebyla
- Matka chce vědět, zda **ATB léčba** je doporučována **okamžitě?**

Randomizovaná kontrolovaná studie

Příklad 1: Hoberman et al. 2011

Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age.

Hoberman A. et al.

N Engl J Med. 2011;364(2):105-15.

Léčba akutní otitis media u dětí do 2 let věku.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21226576?report=docsum>

Randomizovaná kontrolovaná studie

Příklad 1: Hoberman et al. 2011

Randomizace = náhodné rozdělení do skupin

291 dětí

Věk 6 - 23 měsíců

Akutní otitis media

Diagnóza podle přísných kritérií

Léčba

- Intervence
 - amoxicillin-clavulanate /10 dnů
- Kontrola
 - Placebo/10dnů

○ **Sledování**

- Symptomatická odpověď, míra klinického selhání léčby

Výsledky a závěry

Trvalé vymizení příznaků : ATB léčba vs. Placebo

- Den 2: 20% vs. 14% Den 4: 41% vs. 36% Den 7: 67% vs. 53%

Přetrvávání příznaků: ATB léčba vs. Placebo

- Den 4-5: 4% vs. 23% Den 10-12: 16% vs 51%

ATB léčba zkracuje dobu pro vymizení resp. přetrvávání příznaků.

Randomizovaná kontrolovaná studie

Příklad 2 : Hoberman et al. 2016

Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media in young children

Hoberman A. et al.

N Engl J Med. 2016;375(25): 2446-2453.

PubMed

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28002709>

Randomizovaná kontrolovaná studie

Příklad 2 : Hoberman et al. 2016

Randomizace = náhodné rozdělení do skupin

520 dětí

Věk 6 - 23 měsíců

Akutní otitis media

Diagnóza podle přísných kritérií

Léčba

- Intervence
 - amoxicillin-clavulanate /10 dnů
- Kontrola
 - amoxicillin-clavulanate /5 dnů
 - placebo/5 dnů

Sledování

- klinická odpověď, recidiva, nazofaryngeální kolonizace

Závěry

- Zkrácená doba ATB léčby byla méně účinná
- Současný doporučený standard u dětí do 2 let je 10-denní léčba.

Gordon H. Guyatt (1)

Definice EBM 1991

„for the clinician, evidence-based medicine requires skills of literature retrieval, critical appraisal, and information synthesis”

*„...medicína založená na důkazu vyžaduje od lékaře **dovednost vyhledávat literaturu, kriticky ji hodnotit a provádět informační syntézu...***



Profesor klinické epidemiologie
a biostatistiky
McMaster University, Hamilton,
Ontario/Canada

http://en.wikipedia.org/wiki/Gordon_Guyatt

David L. Sackett

Definice EBM 1996

- “the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients”
- „svědomité, jasně formulované a uvážlivé použití aktuálního nejlepšího důkazu v péči o konkrétního pacienta“



*Založil:
Oddělení klinické
epidemiologie
McMaster University,
Hamilton, Kanada*

*a
Centrum pro EBM,
Oxford, UK*

Zemřel: 2015

Sacket DL. al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't.

BMJ 1996;312:71.

Nekrolog zde: <https://www.theguardian.com/education/2015/may/29/david-sackett>

Gordon H. Guyatt (2)

Vývoj názorů : základní principy

- **Systematické zpracování** důkazů
(systematické přehledy, meta-analýzy)
- **Hierarchie** důkazů
- Hodnoty a preference **pacienta**

„The evidence does not tell you what to do”

Systematické zpracování důkazů

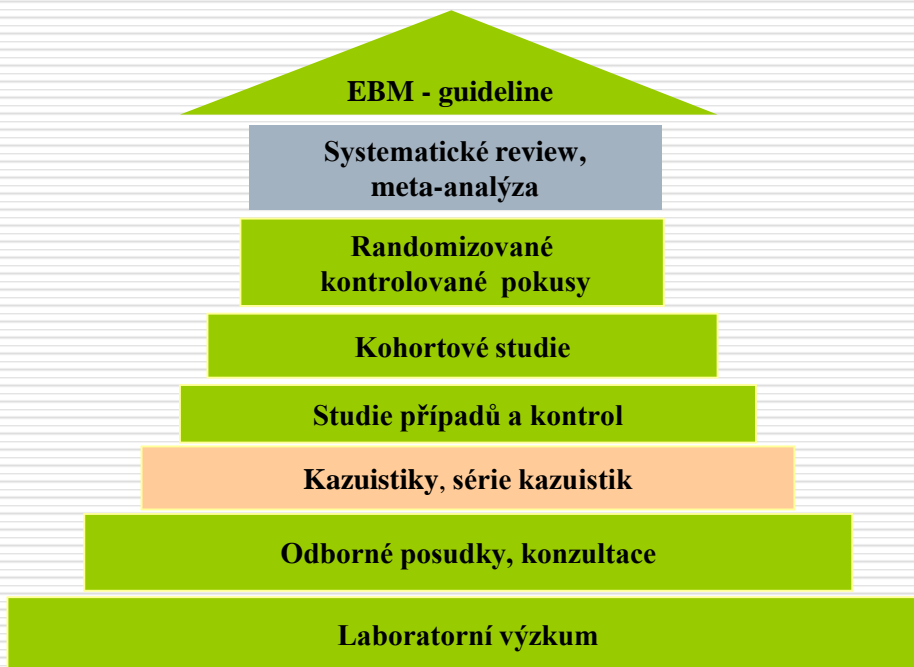
Systematický přehled

- Cílem je vyčerpávajícím způsobem identifikovat, vyhodnotit a syntetizovat relevantní studie na dané téma.
- Časté použití je testování jedné nebo více hypotéz.

Meta-analýza

- Přehled, který používá specifické statistické techniky pro syntézu výsledků několika studií do jednoho kvantitativního celku.
- Výsledkem je např. velikost účinku.

Pyramida důkazů podle designu studií 2004, modifikace 2016 – viz dia 31



- Klinické doporučené postupy
- Systematické přehledy a meta-analýzy)
- Randomizované kontrolované studie
- Kohortové studie
- Studie případů a kontrol
- Kazuistiky a série kazuistik
- Myšlenky, úvodníky, názory
- Pokusy na zvířatech a laboratorní výzkum (in vitro)

SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn. EBM Tutorial: The Evidence Pyramid. 2004
Alper BS, Haynes RB, Evid Based Med 2016;21:123-125

Gordon H. Guyatt (3)

Vývoj názorů : „pre-appraised“ evidence

Evidence based healthcare (EBHC) – zdravotnictví založené na důkazu

2nd Conference of International Society for EBHC

6th International Conference for EBHC Teachers and Developers

Taormina(Itálie), 30.10. - 2.11.2013

Výzva

Clinicians need:

- **„pre-appraised“ evidence**
- **guidance** on applying that evidence

Potřeba **předpřipravených důkazů** a **návodů** k použití.

Cochrane Collaboration (1)

Základní údaje

<http://www.cochrane.org>

- Založena 1993
- Mezinárodní síť odborníků pro podporu praxe založené na důkazu

Cochrane Library

- Digitální knihovna systematických přehledů a meta-analýz
- ≥10 000 zpracovaných témat (přehledy + protokoly)
 - Cochrane reviews = systematické přehledy a meta-analýzy
 - Volně dostupné do úrovně strukturovaných abstrakt
 - Protocols = předstupně systematických přehledů
 - Editorials = diskusní fórum pro širší odbornou veřejnost
 - Supplements = konferenční abstrakta

Cochrane Collaboration (2)

Zásady

- Rovné partnerství
- Spolupráce bez hranic
- Demokratické řízení
- Podpora rozhodování založeného na důkazu (*evidence-based decision making*)
- Nezávislost
- Oficiální vztahy s WHO

KLINICKÁ OTÁZKA, FORMÁT PICO

5 základních kroků

Inkorporace nejlepších dostupných vědeckých důkazů při vytváření klinického rozhodnutí má **5 fází**:

1. Formulovat zodpověditelné otázky (**Asking**)
2. Získat nejlepší informaci (**Accessing**)
3. Kriticky hodnotit přesvědčivost a významnost informace, získat důkaz (**Appraising**)
4. Aplikovat důkaz v praxi (**Applying**)
5. Posoudit praktický dopad aplikace (**Assessing**)

Transformace klinické otázky

Formát PICO

Patient (pacient/problém/populace)

Otitis media u dětí mladších 2 let

Intervention (intervence/expozice)

Okamžitá antibiotická léčba (např. amoxicilin)

Comparison (srovnání intervencí)

Placebo; „Wait and see“

Outcome (výsledek)

Účinnost zvolené intervence

Jak získat nejlepší důkaz....

Trendy

- ✓ Vývoj elektronických systémů pro podporu klinických rozhodnutí založených na důkazu
- ✓ Zdokonalování informačních služeb
- ✓ Příprava a nabídka kriticky hodnocených syntetizovaných dokumentů

Prof. Brian Haynes

McMaster University, Ontario, Canada

- ✓ Emeritní profesor epidemiologie a biostatistiky
- ✓ Založil a do roku 2014 vedl Health Information Research Unit
- ✓ Věnoval se tvorbě informačních služeb pro podporu zdravotnictví založeného na důkazu
- ✓ Publikoval mj. 2 zásadní metodické dokumenty:

Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries and systems: the „5S“ evolution of information services for evidence-based healthcare decisions. Evidence-Based Medicine, 2006; 11:162-164. o 406x

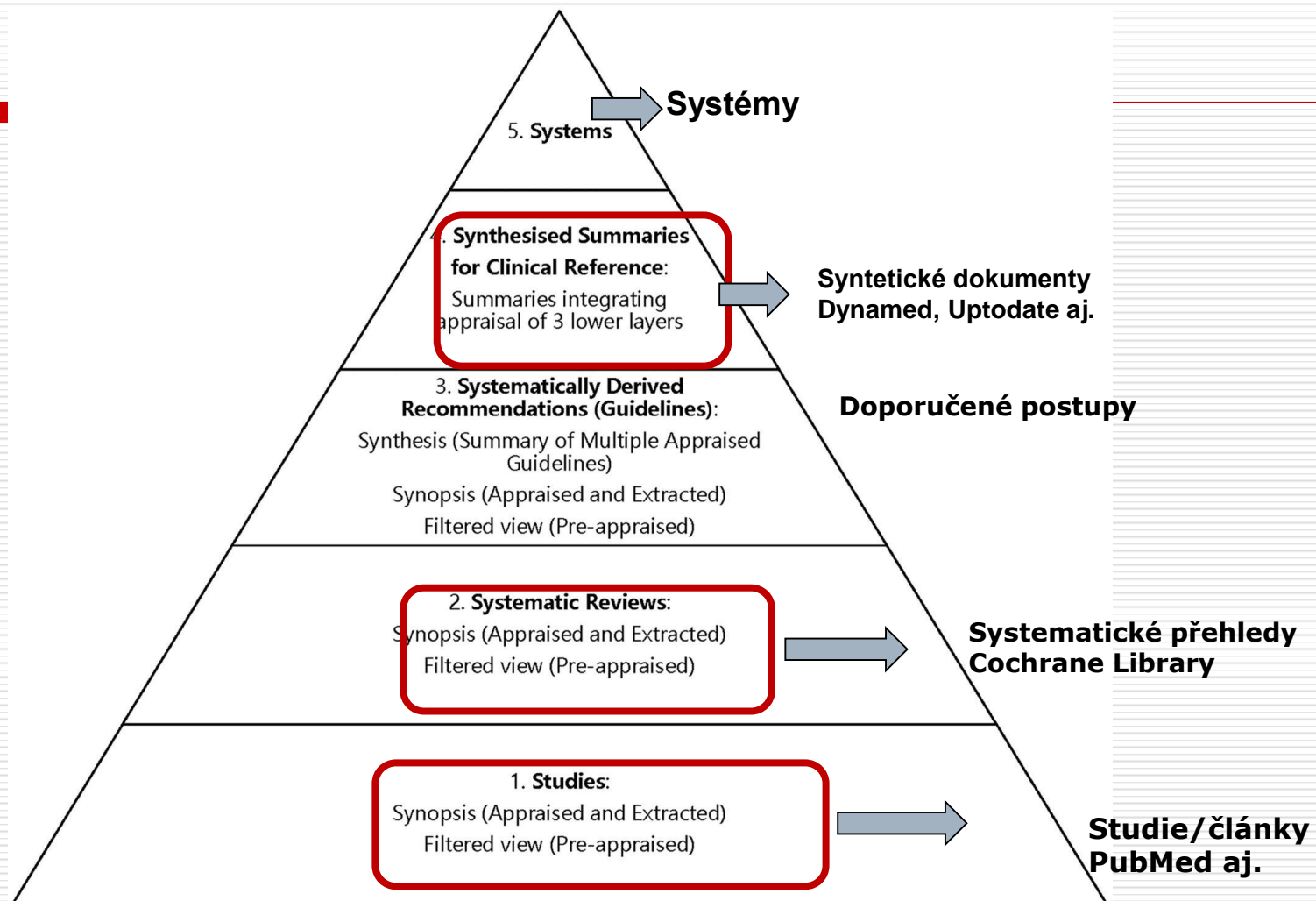
Aktualizace: Alper BS, Haynes RB, EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. Evidence Based Medicine, 2016; 21:123-125.



Brian Haynes

2nd Conference of International Society for EBHC & 6th International Conference
for EBHC Teachers and Developers, Taormina (Itálie), 2013

Typologie informačních zdrojů pro získání nejlepšího důkazu : Haynesův model „5S“ - aktualizace 2016



Odborné zdroje: Haynesův model „5S“,
úroveň 5 - komentář

Systemy (*Systems*)

elektronické systémy pro podporu
rozhodovacích procesů, propojené
s patientskými databázemi a
doporučenými postupy (*guidelines*).

✓ příklad: pilotní projekt

EBMeDS Duodecim

Finsko

<http://www.ebmeds.org>

✓ Více o „5S“ v prezentaci D. Šubové.

Celoživotní vzdělávání...



Příprava na časopisecký klub

Samostudium

- Kritický rozbor publikace: "Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data", časopis Lancet 2006
- Jako pomůcku použijte:
 - formulář „Rychlé kritické hodnocení systematických přehledů“
 - Komentář z časopisu Evidence based Nursing 2007

Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. Lancet 2006;368:1429–35.

- Podklady dostupné na portálu <http://mefanet.upol.cz> – sekce Ostatní