Principalele erori în studiile medicale
Medicina bazată pe dovezi

Sorana D. Bolboacă

Obiective educaționale

- Să explice erorile care pot apărea în studiile medicale
- Să dea exemple și să explice ce sunt erorile aleatorii și sistematice
- Să explicare tipurile de erori de măsurare (variabilitate: observator, instrument, a persoanelor incluse în eșantion)
- Să explice diferența dintre precizie și acuratețe
- Să explice cum pot factorii de confuzie să afecteze un studiu
- Să cunoască ce este medicina bazată pe dovezi (MBD)
- Să explice care este rol MBD
- Să cunoască piramida dovezilor
- Să explice concordanța design-dovezi

ERORI: clasificare

~~ERORI GROSOLANE (greșeli)~~

ERORI ALEATOARE (accidentale, întâmplătoare)

→ corectăm design-ul, creștem n, creștem precizia

ERORI SISTEMATICE: SELECȚIE, INVESTIGARE sau de OBSERVARE/MĂSURARE, datorate factorilor cofondatori → îmbunătățim design-ul & creștem acuratețea

Le putem reduce

Medicina bazată pe dovezi

Design-ul studiului afectează în mod direct validitatea acestuia

Date de intrare nevalide înseamnă concluzii invalide

Calitatea cercetării depinde și de calitatea designului studiului

...

sbolboaca@umfcluj.ro
sbolboaca@gmail.com

Obiective educaționale

- Să explice erorile care pot apărea în studiile medicale
- Să dea exemple și să explice ce sunt erorile aleatorii și sistematice
- Să explicare tipurile de erori de măsurare (variabilitate: observator, instrument, a persoanelor incluse în eșantion)
- Să explice diferența dintre precizie și acuratețe
- Să explice cum pot factorii de confuzie să afecteze un studiu
- Să cunoască ce este medicina bazată pe dovezi (MBD)
- Să explice care este rol MBD
- Să cunoască piramida dovezilor
- Să explice concordanța design-dovezi

ERORI: clasificare

~~ERORI GROSOLANE (greșeli)~~

ERORI ALEATOARE (accidentale, întâmplătoare)

→ corectăm design-ul, creștem n, creștem precizia

ERORI SISTEMATICE: SELECȚIE, INVESTIGARE sau de OBSERVARE/MĂSURARE, datorate factorilor cofondatori → îmbunătățim design-ul & creștem acuratețea

Le putem reduce

ERORI GROSOLANE

Table 1. Sample baseline characteristics based on both periodontitis case definitions.

Characteristic		2012 CDC/AAP Case Definition			2018 EFP/AAP Case Definition		
		Other (n = 34)	Severe (n = 107)	p-Value	Other (n = 5)	Severe (n = 136)	p-Value
Demographic							
Age *		61.88 (13.11)	63.79 (10.80)	0.40	52.00 (16.39)	63.74 (11.02)	0.02
Gender **	F	13 (25.5%)	38 (74.5%)	0.77 (Yates)	4 (7.8%)	47 (92.2%)	0.11 (Yates)
	M	21 (23.3%)	69 (76.7%)		1 (1.1%)	89 (98.9%)	
Environment **	R	17 (25.8%)	49 (74.2%)	0.67 (Yates)	1 (1.5%)	65 (98.5%)	0.44 (Yates)
	U	17 (22.7%)	58 (77.3%)		4 (5.3%)	71 (94.7%)	
BMI (kg/m^2) *		26.99 (3.38)	26.69 (3.24)	0.75	26.66 (2.39)	26.76 (3.3)	0.96

Single Table Analysis

		Disease (+)	Disease (-)	
Exposure	(+)	13	38	51
	(-)	21	69	90
		34	107	141

Chi Square and Exact Measures of Association

Test	Value	p-value(1-tail)	p-value(2-tail)
Uncorrected chi square	0.08276	0.3868	0.7736
Yates corrected chi square	0.006859	0.4670	0.9340
Mantel-Haenszel chi square	0.08217	0.3872	0.7744
Fisher exact		0.4631	0.9263
Mid-P exact		0.3859	0.7719

All expected values (row total*column total/grand total) are >=5
OK to use chi square.

Two-Sample Independent *t* Test

Input Data

Two-sided confidence interval 95%

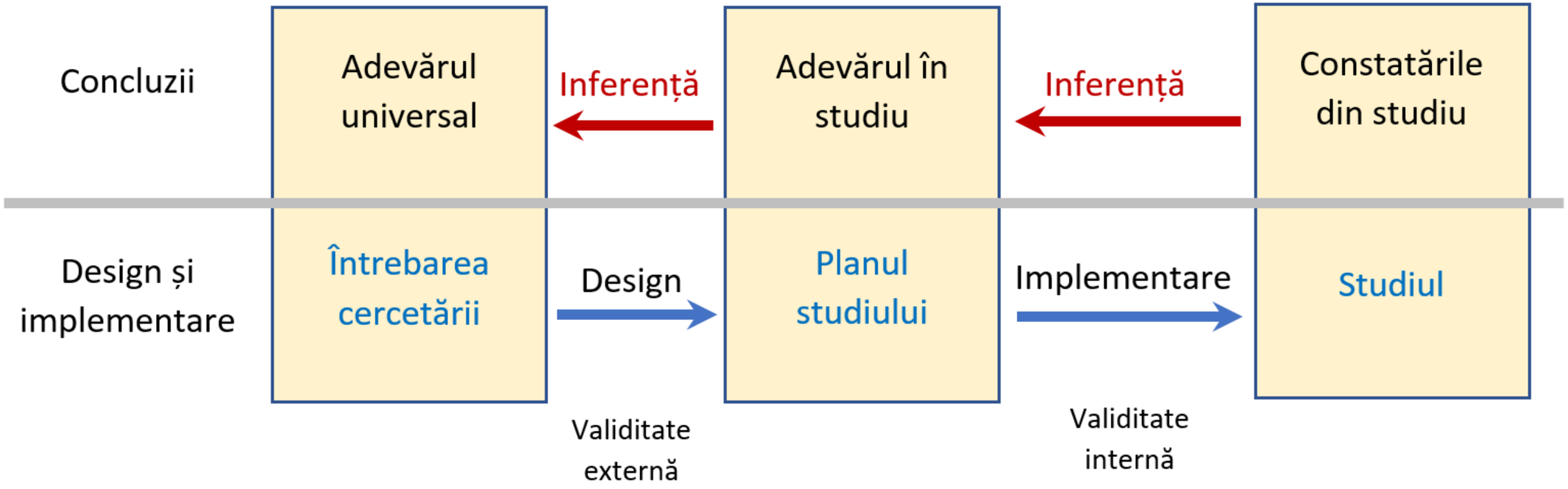
	Sample size	Mean	Std. Dev.	Std. Error
Group-1	34	26.99	3.38	
Group-2	107	26.69	3.24	

Result	*t* statistics	*df*	p-value[1]	Mean Difference	Lower Limit	Upper Limit
Equal variance	0.465472	139	0.6423	0.3	-0.974298	1.5743
Unequal variance	0.45532	54	0.6507	0.3	-1.02097	1.62097

	F statistics	*df*(numerator,denominator)	p-value[1]
Test for equality of variance[2]	1.08829	33,106	0.7259

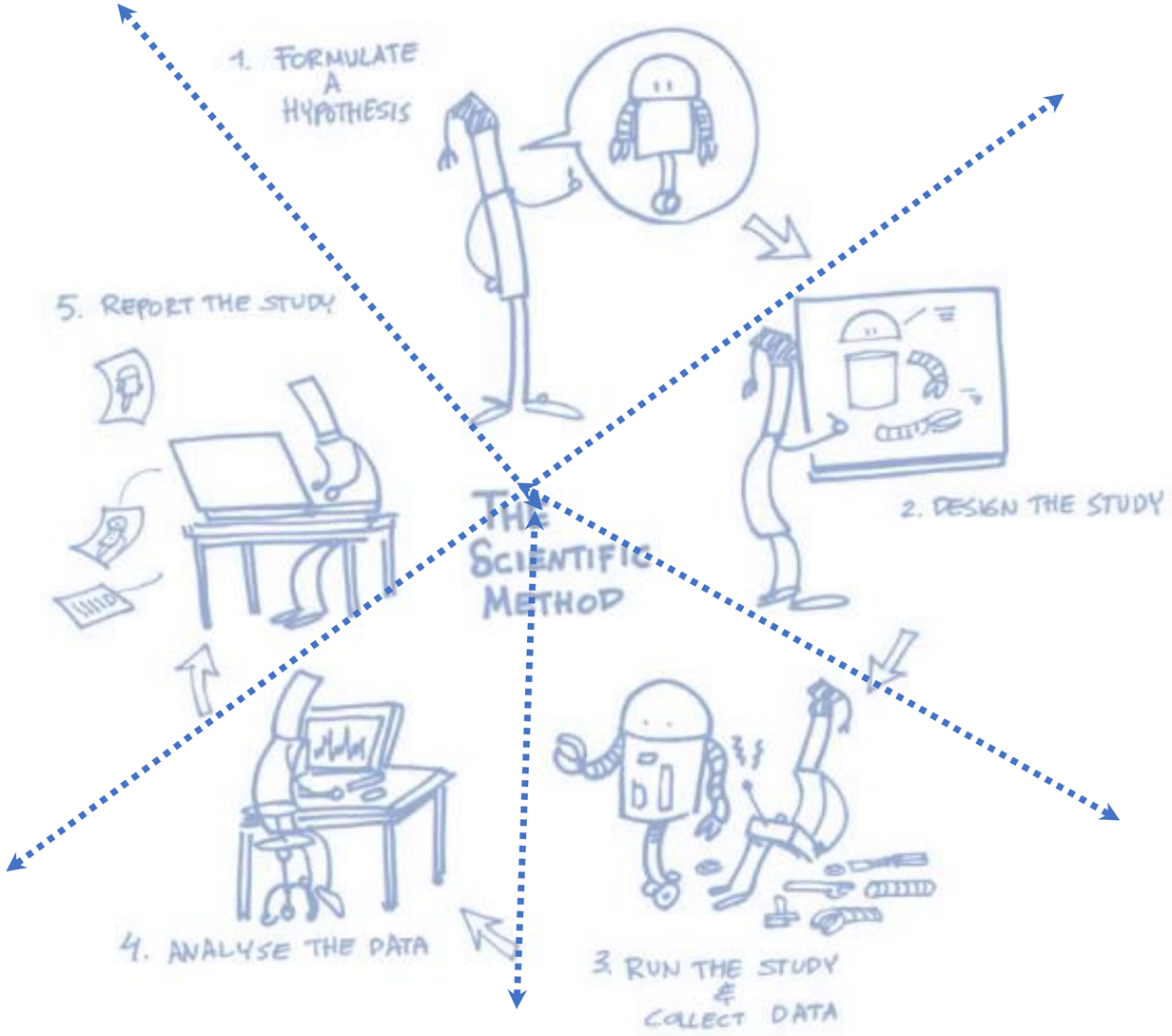
Erori în design-ul și realizarea studiului: CE?

- Niciun studiu nu este complet lipsit de erori.
- Scopul este de a maximiza validitatea inferențelor de la ceea ce a fost observat în eșantionul studiat la ceea ce se întâmplă în populație.



Sursa: Designing clinical research

În care etapă poate să existe un risc de eroare? UNDE?



Recrutarea pacienților

Informare sau măsurare

Realizarea studiului

Analiza datelor

Interpretarea rezultatelor

Raportarea rezultatelor (diseminare)

Erori în cercetarea medicală: UNDE?

1. Examinarea inadecvată a literaturii de specialitate pentru identificarea studiilor similare
2. Eșec în evaluarea adecvată a literaturii de specialitate
3. Absența descrierii criteriilor de includere și excludere
4. Eșec în a determina și raporta erorile metodelor de măsurare utilizate
5. Eșec în specificarea asumpțiilor din analiza statistică
6. Eșec în determinarea a priori a volumului de eșantion
7. Eșec în implementarea măsurilor de control a factorilor de confuzie
8. Eșec în respectarea unei linii temporale detaliată

Fifteen common mistakes encountered in clinical research

Erori în cercetarea clinică

9 • Eșec în recrutarea eșantionului și menținerea subiecților în studiu

10 • Absența unui protocol de cercetare detaliat și verificat

11 • Absența verificării distribuției datelor înainte de analiză

12 • Eșec în raportarea datelor lipsă, a subiecților care abandonează studiul și utilizarea analizei intenției de tratare

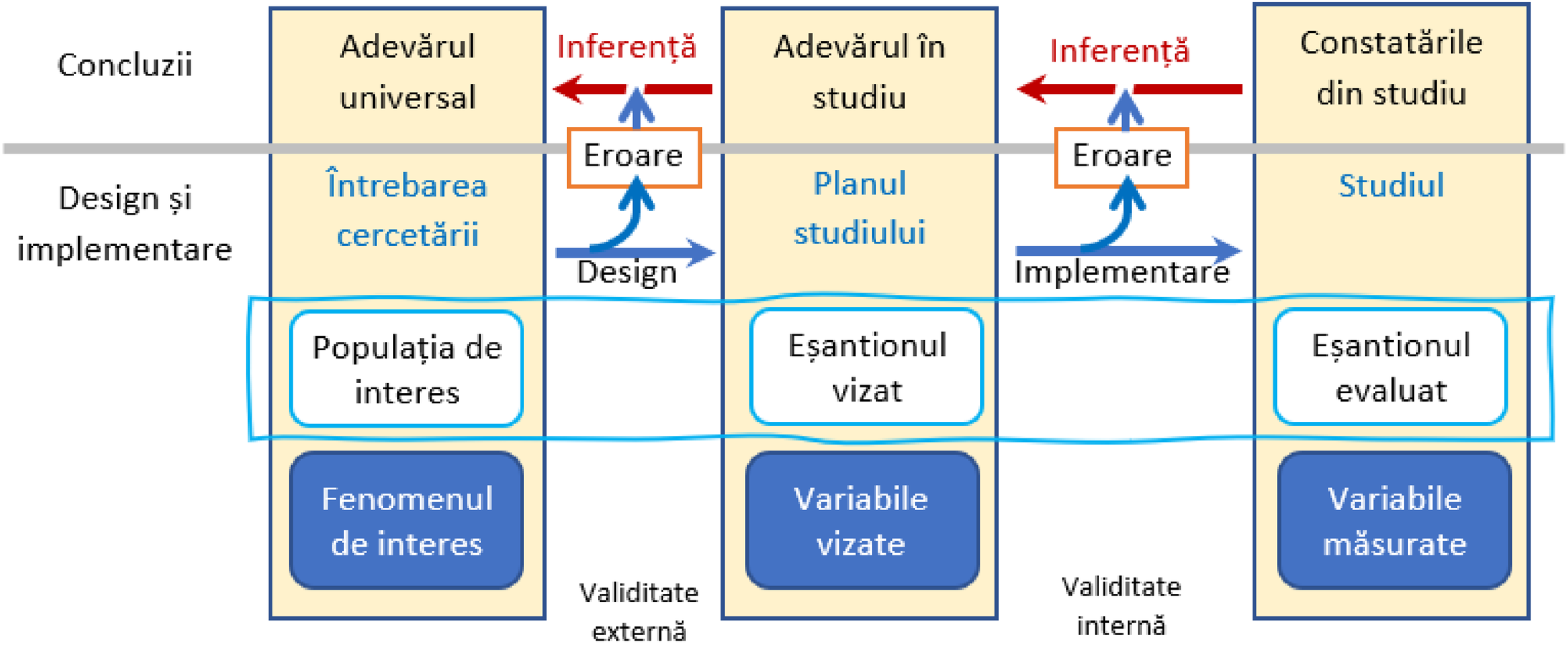
13 • Eșec în realizarea și raportarea calculării puterii studiului

14 • Eșec în identificarea și discutarea punctelor slabe și a limitelor studiului

15 • Eșec în înțelegerea și utilizarea limbajului științific

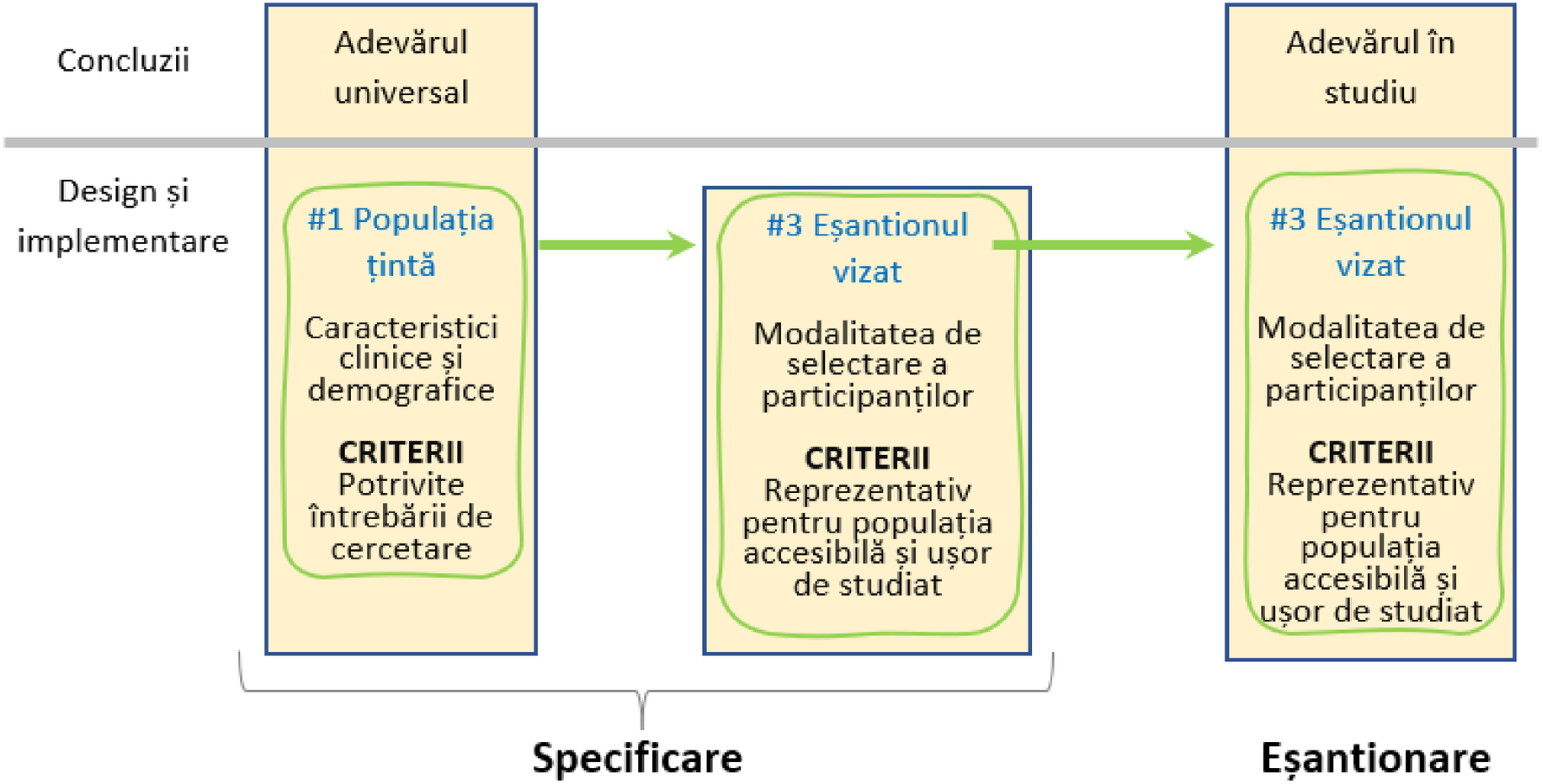
Fifteen common mistakes encountered in clinical research

Validitatea externă vs. internă



Sursa: Designing clinical research

ERORILE SISTEMATICE DE SELECȚIE



Sursa: Designing clinical research

ERORILE SISTEMATICE DE SELECȚIE

Criterii de includere → diferențe semnificative statistic între grupuri

Includerea într-un anumit grup a celor care au șansa mai mare să facă boala (cunoașterea prealabilă a asocierii dintre factorul de risc și boală)

Probabilitatea diferită de a fi admis într-un anumit spital

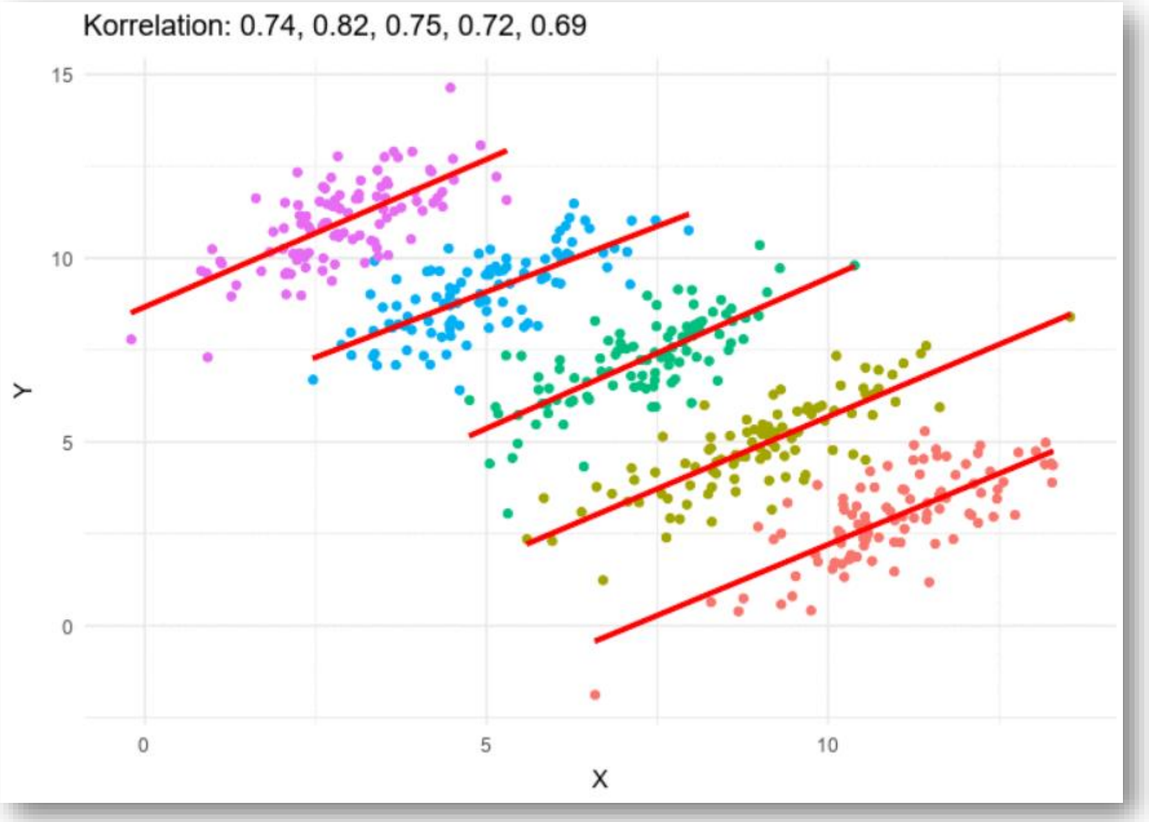
Omiterea din studiu a celor care decedează precoce (supraviețuire)

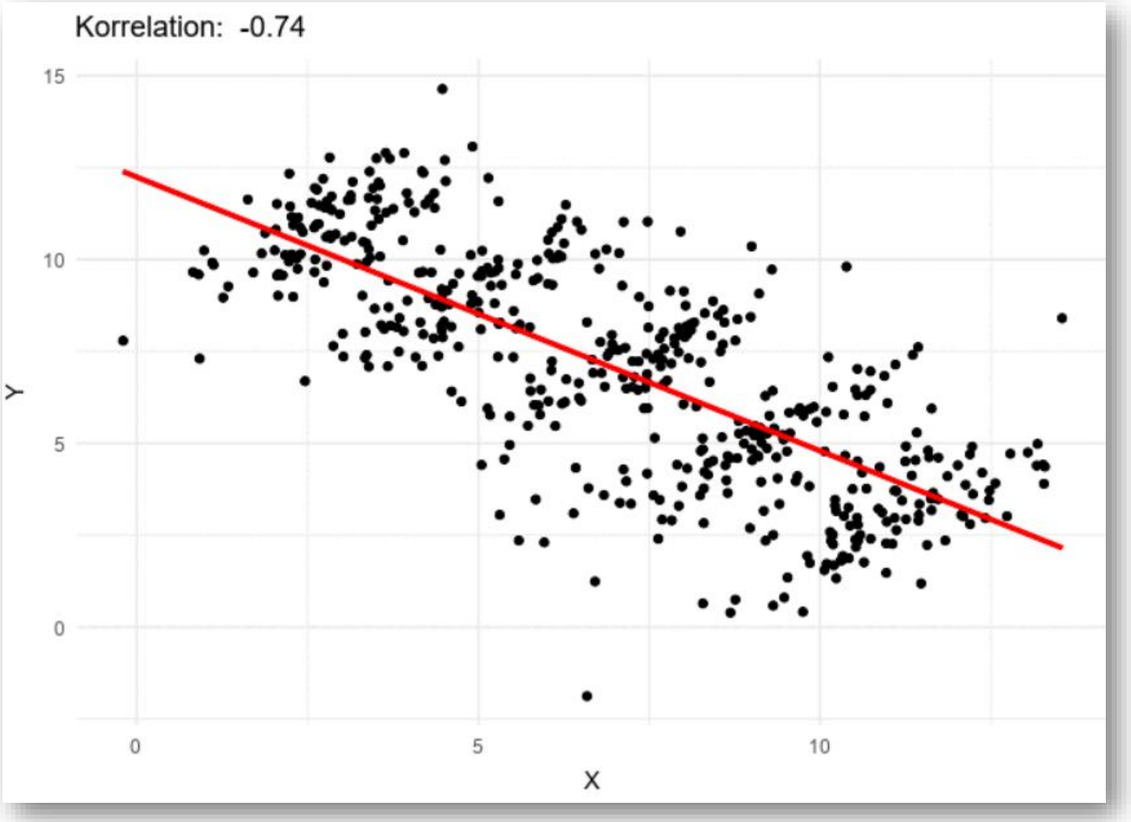
Excluderea din analiză a celor care renunță să participe după începerea studiului

Paradoxul lui Simpson: corelația este inversă la concatenarea diferitele grupuri comparativ cu ce se întâmplă pe fiecare grup în parte

Pot fi eliminate doar printr-un design corect. **NU** pot fi corectate după culegerea datelor.

Paradoxul lui Simpson (corelații)





Sursa: https://en.wikipedia.org/wiki/Simpson%27s_paradox#/media/File:Simpsons_paradox_-_animation.gif (Accesat 25/05/2023)

CC BY-SA 4.0
File: Simpsons paradox - animation.gif
Created: 29 August 2017

ERORILE SISTEMATICE DE INFORMARE

Absența comparabilității → existența condițiilor diferite pe parcursul studiul la grupuri diferite

Cercetătorul cu abilități insuficiente de a realiza interviul nu va putea evidenția factorii de risc la pacienți aflați în stare de negare

Omisia: minciuna (voită) / uitarea

Memorarea: grupul bolnav își aduce aminte de expunere mai frecvent decât grupul indemn

Calitatea datelor: studii retrospective (măsurători realizate cu aparate/reactivi diferite)

Erori de măsurare datorate defectelor aparatelor

De uniformizare/

conversie a unităților de măsură

Pot fi eliminate doar printr-un design corect. **NU** pot fi corectate după culegerea datelor.

PRECIZIE ȘI ACURATEȚE: SCALA DE MĂSURĂ ȘI PUTEREA STATISTICĂ

Tip	Caracteristica	Exemplu	Sumarizarea statistică	Puterea statistică
CALITATIVE				
Nominal dicotomial	2 categorii	Status infecție (prezent / absent)	Frecvență absolută (număr) și relativă (proporția)	Mică
Nominal	Categorii neordonate	Grupa sanguină	Frecvență absolută (număr) și relativă (proporția)	Mică
Ordinal	Categorii ordonate cu intervale care nu pot fi cuantificate	Gradul de durere	Frecvență absolută (număr) și relativă (proporția) Mediana (Q1 – Q3))	Intermediară
CANTITATIVE				
Continue	Măsurabile	Greutate	Medie (deviație standard)	Mare
Discrete	Numărabile	Numărul de țigări/zi	Mediana (Q1 – Q3)	Mare

PRECIZIA

- Gradul de reproducere → măsurarea trebuie să dea aproximativ aceeași valoare de fiecare dată când este evaluată
- Precizia (numită și reproductibilitate, fiabilitate și consistență) este o funcție a erorii aleatorii (variabilitatea întâmplătoare)
  - cu cât eroarea este mai mare, cu atât este mai puțin precisă măsurarea
- Puterea testelor aplicate & lărgimea intervalului de încredere

ERORI DE MĂSURARE

Variabilitatea observatorului: abilitățile personale în utilizarea instrumentelor / exprimare diferită în cazul interviului

Variabilitatea instrumentului: calibrarea instrumentului / îmbătrânirea / utilizarea reactivilor de la firme diferite

Variabilitatea individului: variabilitatea biologică intrinsecă / variabilitatea dată de timpul dintre o anumită acțiune și realizarea măsurătorii

Sursa: Designing clinical research

Evaluarea preciziei

Reproductibilitate

- Inter și intra - observator

Variabilitatea

- Abaterea standard a măsurătorilor pe același individ
- Coeficientul de variație

Precizie vs. Acuratețe

	Precizie	Acuratețe
Definiție	Gradul în care obținem valori apropiate la măsurători repetate	Gradul în care valoarea măsurată aproximează valoarea reală
Evaluare	Comparăm măsurătorile repetate	Comparăm valoarea măsurată cu valoarea standard
Efect	Crește puterea de detectare a efectului	Crește validitatea concluziei
Determină ..	Eroare aleatorie Observator / Subiect / Instrument	Eroare sistematică Observator / Subiect / Instrument

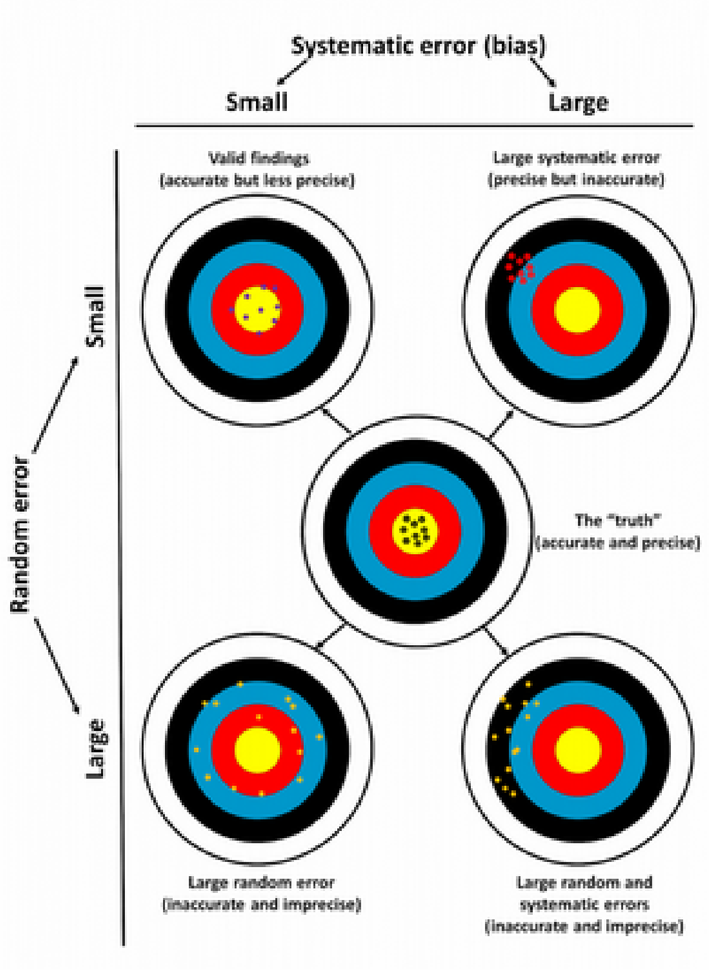
Sursa: Designing clinical research

EROARE ALEATOARE → PRECIZIE

EROARE SISTEMATICĂ → VALIDITATE

Precizie vs. Acuratețe

Figure 1. How the results of a study may deviate from the “truth” (middle target)



- Top left: a well-designed study should yield results that are precise although they will probably be less accurate than the “truth”; this is commonly called good internal validity
- Top right: bias, due to large systematic error, gives results that are accurate but imprecise
- Bottom left: large random error gives results that are neither accurate nor precise
- Bottom right: a combination of large systematic and random errors

ERORI SISTEMATICE DE CONFUZIE: Cauzalitate

Nu orice asociere identificată într-un studiu este de tip cauză-efect!

- Modificări necunoscute și imprevizibile
- ↓ - observări/măsurători repetate

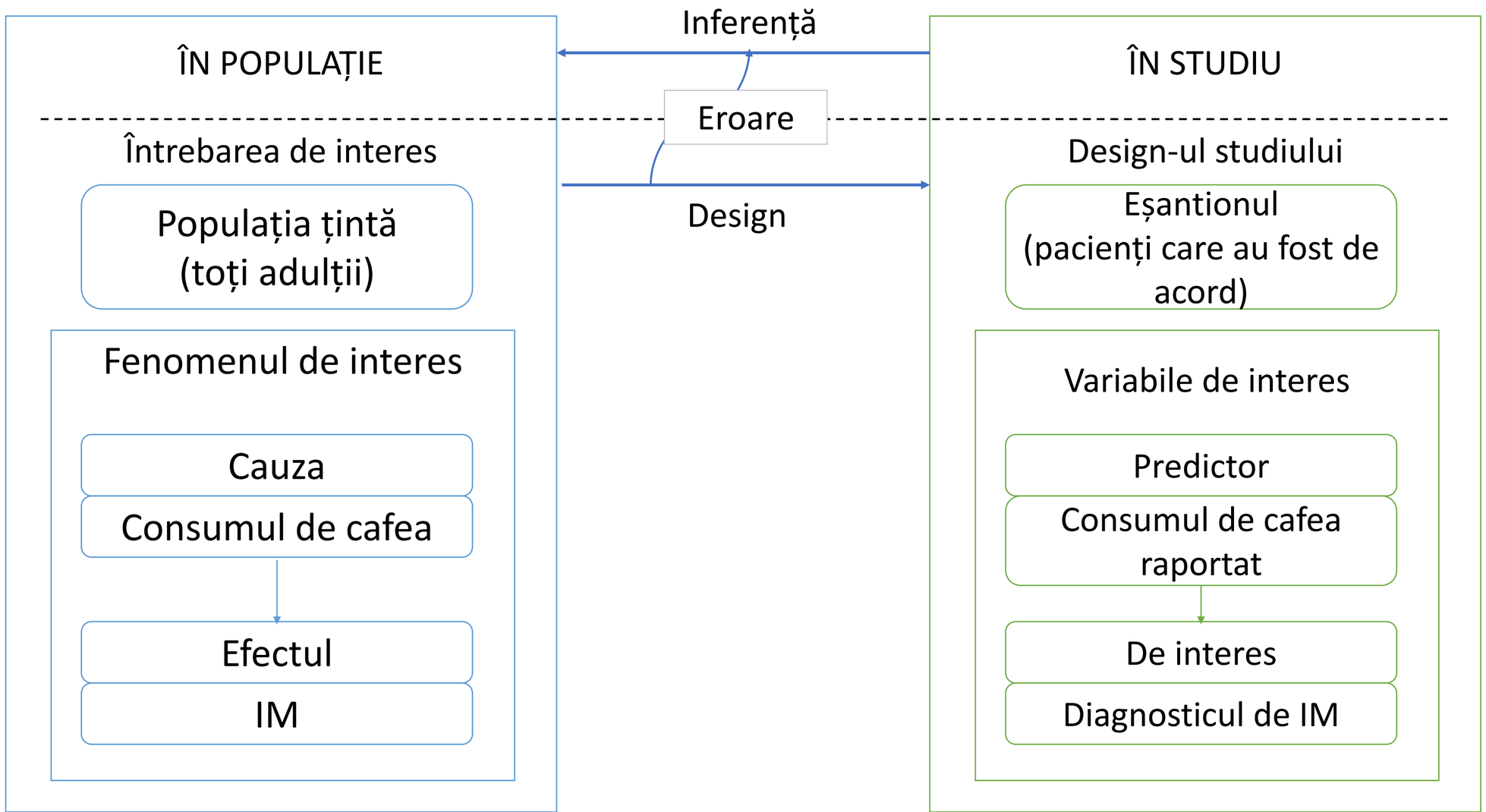
- Design greșit al studiului
- Echipament defect (calibrare)

	Asocierea	Ce se întâmplă în populație?	Modelul cauzal
Șansa	Falsă	Consumul de cafea și infarctul miocardic (IM) nu sunt relaționate	-
Eroarea sistematică	Falsă		-
Efect-cauză	Reală	IM este o cauză a consumului de cafea	IM → consum de cafea
Factor de confuzie	Reală	Un al treilea factor determină atât consumul de cafea cât și IM	Factor x (ex. tipul de personalitate) → consum de cafea → IM
Cauză-efect	Reală	Consumul de cafea determină IM	consum de cafea → IM

Cauzalitate

Asociere falsă	Faza de design (prevenire)	Faza de analiză (evaluare)
Șansă	• ↑ volumul eșantionului • Recrutarea eșantionului	Calcularea valorilor p și a intervalelor de încredere și interpretarea acestora în contextul evidențelor existente
Eroarea sistematică	• Întrebarea de interes – design experimental • Colectarea unor date adiționale care să permită identificarea dimensiunii erorii • Evitarea datelor care pot fi afectate de predictorul de interes ca și criterii de includere sau potrivire	• Ce spune literatura de specialitate (studii cu design diferit) • Analiza datelor adiționale pentru a identifica existența erorii • Nu controlăm variabilele care influențează predictorul

Cauzalitate



Adaptat după Hulley et al. 2013 – Fig. 9,1

Cauzalitate

- Fumători și nefumători

	IM+	IM-
Consum cafea +	90	60
Consum cafea -	60	90

Rata șansei (OR) pentru IM asociat cu consumul de cafea = (90*90)/(60*60) = 2,25

Asociere adevărată	Faza de design (prevenire)	Faza de analiză (evaluare)
Efect-cauză	• Un studiu longitudinal va permite identificarea factorului care apare primul (cauza/efectul) • Colectăm datele de interes pe secvențe de timp (ultima soluție: trialul clinic randomizat)	• Considerăm plauzabilitatea biologică • Comparăm puterea asocierii imediat după expunerea la predictor și respectiv la un anumit timp de la începerea expunerii

Cauzalitate: în favoare

- Rezultate similare în studii cu design experimental diferit
- Puterea asocierii: mai mică dacă există un factor de confuzie
  - Cafea și fumat: OR=16
  - Fumat și IM: OR=4
  - Cafea și IM: OR=2,25
- Relația doză-efect: fumătorii au o rată mai mare a cancerului pulmonar comparativ cu nefumătorii
- Plauzabilitatea biologică: utilizatorii de marihuana mai puțin de o dată/zi au un risc mai mic de cancer cu celule germinale decât cei care nu utilizează marihuana (e greu de explicat biologic)

Confuzie

- Factori de confuzie = un al treilea factor asociat atât cu predictorul de interes cât și cu patologia de interes
- Poate exista inclusiv implicarea unui alt factor: mediul în care lucrează un subiect poate determina ca persoana respectivă să bea cafea și să fumeze devenind astfel factor de risc pentru IM
- Mediatorul relației de cauzalitate: ex. fumatul este mediator al asocierii dintre consumul de cafea și IM

Confuzie

Fumători

	IM+	IM-
Consum cafea +	80	40
Consum cafea -	20	10

$OR_{fumători} = (80*10)/(20*40) = 1,00$

Nefumători

	IM+	IM-
Consum cafea +	10	20
Consum cafea -	40	80

$OR_{nefumători} = (10*80)/(40*20) = 1,00$

IM+ & IM-

	Cafea+	Cafea-
Fumat+	120	30
Fumat-	30	120

$OR = (120*120)/(30*30) = 16$

Cafea+ & Cafea-

	IM+	IM-
Fumat+	100	50
Fumat-	50	100

$OR = (100*100)/(50*50) = 4$

Confuzie: Control

Strategia	Avantaje	Dezavantaje
Specificarea (valorii factorului de confuzie și excludera subiecților) - **nefumători**	• Ușor de înțeles • Focalizează eșantionul investigat	Limitează • Generalizarea rezultatelor • Volumul eșantionului
Potrivirea (selectarea cazurilor și a martorilor cu valori identice ale factorului de confuzie)	• Elimină influența unor caracteristici constituționale (ex. vârstă / gen) • Eliminăm factorii de confuzie care sunt dificil de măsurat • Permite ↑ puterea studiului prin uniformizarea 1:1 în fiecare strat	• Consumatoare de timp și mai puțin eficientă decît ↑n • Decizia: la începutul studiului → efect ireversibil • Definirea clară a predictorilor și factorilor de confuzie • Analiza pe grupuri dependente • Potrivirea pe un factor care nu e de confuzie • Aplicabilitate: studii caz-martor & cohorte multiple

Valori similare ale factorilor de confuzie!

Confuzie: Control

Strategia	Avantaje	Dezavantaje
Design de tip oportunistic • Cazul e propriul martor (evaluarea efectelor imediate ale unei expuneri de scurtă durată) • Experiment natural (subiecții sunt/nu expuși unui factor de risc care de fapt acționează aleatoriu)	• Asigură o putere mare • Poate fi o alternativă mai ieftină a trialului randomizat	• Se indică aplicarea doar în cazurile în care variabila de tip predictor este aleatorie

Confuzie: Control

Strategia	Avantaje	Dezavantaje

Specificarea	• Ușor de înțeles
	• Flexibil și reversibil: variabila de stratificare se poate alege după colectarea datelor
		• Numărul de straturi relaționat cu n
		  • Pot fi identificați câțiva factori care influențează predictorul și/sau variabilele independente
		  • Puține straturi per covariat → control incomplet al factorilor de confuzie
		• Trebuie identificate și măsurate toate variabilele care ar putea influența predictorul și/sau variabilele independente

Ajustarea statistică (MLR / logistică / Cox)	• Putem controla simultan mai mulți factori de confuzie
	• Informația din variabilele cantitative se poate utiliza pe deplin
	• Flexibil și reversibil
		• Modelul nu explică întotdeauna:
		  • Control incomplet al factorilor de confuzie (factor de confuzie-variabila de interes)
		  • Estimarea inexactă a mărimii efectului (predictor-variabila de interes)
		• Rezultatele greu de interpretat (semnificația coeficienților ecuației de regresie)
		• Trebuie identificați și măsurați covariații relevanți

Confuzie: Cuantificare

Condiționarea unui efect comun:

- S-a realizat un studiu asupra pacienților care au slăbit în anul anterior 7 kg. Pentru eșantionul studiat, s-a constatat că cei care au urmat o dietă au un risc de cancer mai mic comparativ cu cei care nu au urmat nici o diet. *Se poate spune că dieta a prevenit cancerul pentru acest eșantion*?
- ? NU: cancerul este asociat cu scăderea în greutate (efectul comun în acest caz este scăderea în greutate care poate fi determinat atât de dietă sau cancer)
- Eroarea în cazul condiționării unui efect comun apare atunci când studiul are o variabila cauzată de factorul de risc studiat ca și criteriu de includere, de potrivire, sau când aceasta este un factor de confuzie.

TAKE HOME MESSAGE! CONFUZIA!

- Există un factor care este asociat atât cu predictorul cât și cu rezultatul de interes → factor de confuzie
- Controlul factorilor de confuzie se poate realiza în etapa de realizare a protocolului de cercetare (design-ul experimental) sau în etapa de analiză a datelor → strategii diferite
- Design experimental: specificarea și potrivirea au repercursiuni asupra volumului eșantionului dar permit cercetarea grupurilor cu nivele similare ale factorilor de confuzie → utilizare judicioasă deoarece limitează ireversibil informația disponibilă în studiu
- Etapa de analiză: ajustarea permite controlul simultan a mai multor predictori dar realizarea și interpretarea rezultatelor este uneori dificilă

THE ERA OF SLOPPY SCIENCE

"*Don't believe everything you read: a cynical rule for cynical times*"

John Holden

NEWS HEALTH & MEDICINE

A massive 8-year effort finds that much cancer research can't be replicated

Unreliable preclinical studies could impede drug development later on

"Researchers with the Reproducibility Project: Cancer Biology aimed to replicate 193 experiments from 53 top cancer papers published from 2010 to 2012. But only a quarter of those experiments were able to be reproduced, the team reports in two papers published December 7 in *eLife*."

PLOS MEDICINE

OPEN ACCESS

ESSAY

Why Most Clinical Research Is Not Useful

John P. A. Ioannidis

Published: June 21, 2016 • https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002049

Conclusion

Overall, not only are most research findings false, but, furthermore, most of the true findings are not useful. Medical interventions should and can result in huge human benefit. It makes no sense to perform clinical research without ensuring clinical utility. Reform and improvement are overdue.

Medicina bazată pe dovezi

Medicina bazată pe dovezi ...

La începutul anilor ’90, Gordon Guyatt de la Universitatea McMaster, Canada introduce un nou concept denumit „medicina ştiinţifică” (Scientific Medicine), termen neacceptat şi transformat ulterior în medicina bazată pe dovezi

Sackett şi colaboratorii au definit medicina bazată pe dovezi ca *utilizarea conştientă, explicită şi judicioasă a celor mai bune dovezi actuale în luarea deciziilor medicale*.

Experienţa clinică individuală - ansamblul raționamentelor pe care practicianul şi le formează de-a lungul activități şi se exprimă prin iscusința folosirii abilităților clinice şi a experienţei în diagnosticarea patologiei, în atribuirea riscurilor individuale şi a beneficiilor diferitelor intervenţii medicale (diagnostice, terapeutice, etc.).

Dovezi - rezultatele cercetărilor primare şi secundare (acurateţea şi precizia testelor diagnostice, puterea indicatorilor de prognostic, eficienţa şi siguranţa schemelor terapeutice, a diferitelor modalităţi de recuperare după apariţia unui eveniment de sănătate, strategia de prevenire a îmbolnăvirilor)

Preferinţele, neliniştile şi aşteptările pacientului - problemele specifice de abordare pentru patologia pacientului sub aspect financiar, social, cultural, etnic, etic, al factorilor prognostici, al riscurilor şi al beneficiilor pe care le presupune o intervenţie medicală.

Abilităţi şi deprinderi specifice: modelul celor 5A

ASSESS	Evaluaţi pacientul	Anamneza şi examenul clinic va duce la identificarea problemei care necesită expertiză medicală
ASK	Formulaţi întrebarea de interes	1. Transpuneţi problema medicală în întrebarea clinică care va permite identificarea în literatura de specialitate a evidenţelor necesare abordării problemei
ACQUIRE	Căutaţi răspunsul în literatura de specialitate	2. Selectaţi resursele care pot răspunde la întrebarea de interes şi aplicaţi strategia de căutare definită
APPRAISE	Evaluaţi articolul/ele	3. Evaluaţi articolul/ele identificate din punct de vedere al validităţii (apropierea de adevăr) şi aplicabilităţii (utilitatea în practica medicală)
APPLY	Integraţi evidenţele cu preferinţele pacientului	4. Reveniţi la pacient şi integraţi evidenţele valide identificate în literatura de specialitate cu expertiza medicală personală şi preferinţele pacientului şi aplicaţi-le la pacient
SELF-EVALUATION	Auto-evaluare	5. Evaluaţi-vă performanţele personale pentru fiecare pacient

ASK

PECORD (*Patient or problem or population* | *Exposure* | *Comparison* | *Outcome* | *Duration* | *Results*)

PESICO (*Person* | *Environments* | *Stakeholders* | *Intervention* | *Comparison* | *Outcome*)

COPES (*Client type or problem* | *what you might to do about it* | *alternate course of action* | *what your want to accomplish)* → aplicabilitate în asistenţa socială

ECLIPSE (*Exception* | *Client group* | *Location* | *Impact* | *Professionals* | *Service)* → aplicabilitate în managementul stării de sănătate

PIPOH (*Population* | *Interventions* | *Professionals/Patients* | *Outcome* | *Health care setting)* → aplicat în cazul ghidurilor din oncologie

PICO (Problem | Intervention | Comparison | Outcome) → cea mai utilizată

Concordanța design-dovezi

Consumul de pește reduce riscul evenimentelor cardiovasculare ?

Design	Caracteristici	Exemple
Studiu de cohortă	Un grup de subiecți identificați la începutul studiului și urmăriți în timp	Consumul de pește este evaluat la includerea în studiu și în momente bine stabilite în timp. Subiecții sunt evaluați în mod regulat pentru a colecta datele cu privire la evenimentele cardiovasculare

Studii observaționale

Concordanța design-dovezi

Consumul de pește reduce riscul evenimentelor cardiovasculare ?

Design	Caracteristici	Exemple
Studiu transversal	Un grup de subiecți este evaluat la un moment dat	Subiecții incluși în studiu sunt întrebați cu privire la consumul de pește și se corelează rezultatele cu istoricul evenimentelor cardiovasculare

Studii observaționale

Concordanța design-dovezi

Consumul de pește reduce riscul evenimentelor cardiovasculare?

Design	Caracteristici	Exemple
Studiu caz-martor	Două grupuri distincte de subiecți sunt investigate: cu evenimente cardiovasculare (grupul caz) și fără evenimente cardiovasculare (grup martor)	Subiecții ambelor grupuri sunt întrebați despre consumul de pește

Studii observaționale

Concordanța design-dovezi

Consumul de pește reduce riscul evenimentelor cardiovasculare?

Design	Caracteristici	Exemple
Trial clinic randomizat	Două grupuri sunt create aleatoriu fără a cunoaște ce medicament primesc (ulei de pește vs. placebo)	Subiecții sunt urmăriți timp de câțiva ani pentru a observa apariția evenimentelor cardiovasculare

Studii intervenționale

Concordanța design-dovezi

Pași în cercetarea unui subiect:

1. Un studiu observațional, descriptiv: căutăm existența

Care este numărul mediu de porții pește pe săptămână în dieta europenilor cu antecedente de boli cardiovasculare?

2. Un studiu analitic - evaluăm asocierea

Persoanele cu boli coronariene care mănâncă frecvent pește prezintă un risc mai mic de infarct miocardic recurent comparativ cu cele care mănâncă rar pește?

3. Un studiu clinic - stabilim efectul unei intervenții

Tratamentul cu suplimente de ulei de pește reduce mortalitatea totală la persoanele cu boli cardiovasculare?

Concordanța design-dovezi

1. Care a fost scopul studiului?

Descrierea unei populații (PO) → descriptiv

Identificarea și cuantificarea relației dintre factori (PICO/PECO) → analitic

2. Studii analitice: alocarea a fost aleatorie?

DA → Studiu intervențional (Trial clinic randomizat)

NU → Studiu observațional

Concordanta design-dovezi

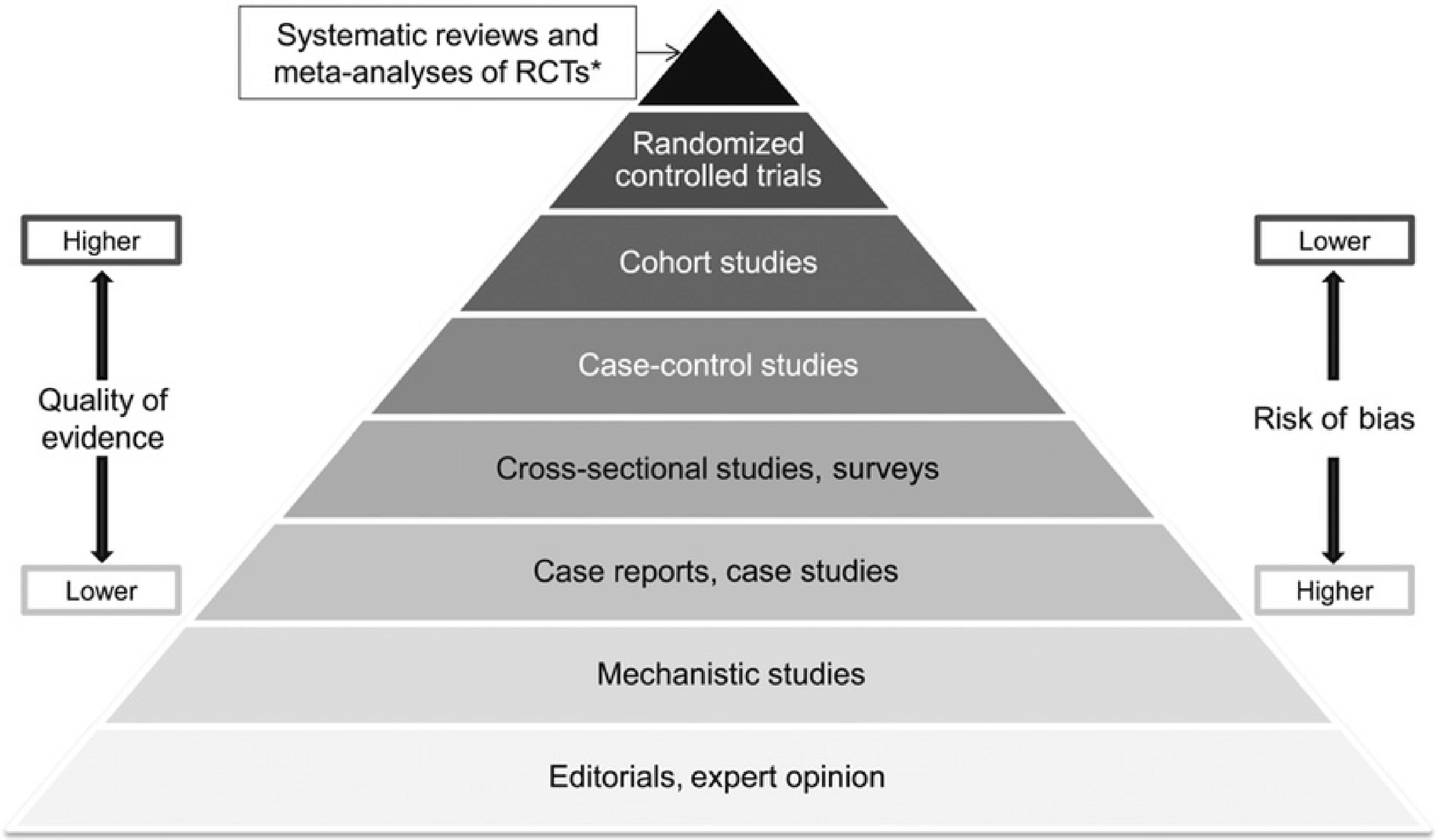
3. Studii observaționale: Când a fost determinat rezultatul de interes?

La un interval de timp după expunere sau intervenție → Studiul de cohortă (prospectiv)

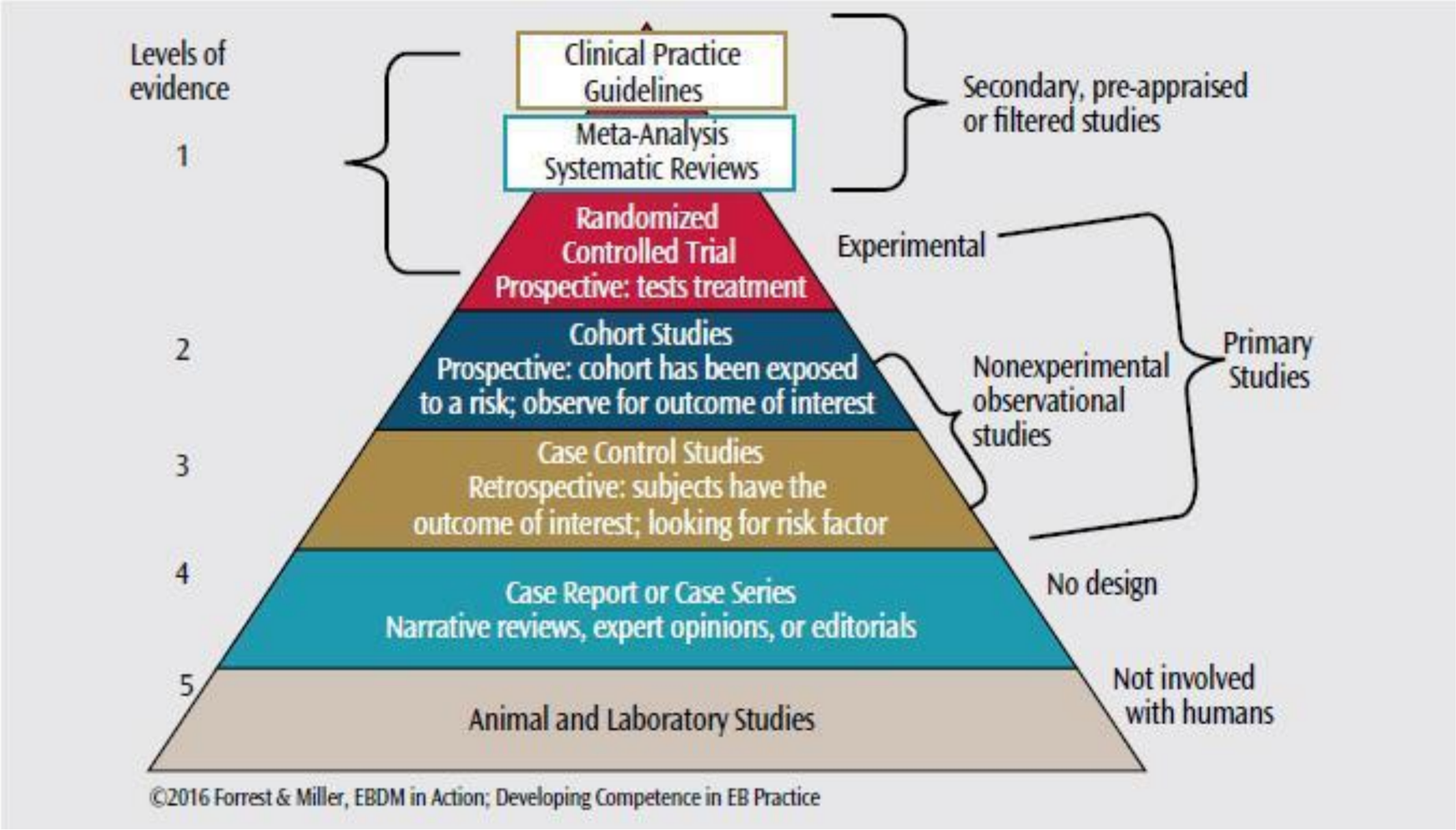
În același moment cu expunerea sau intervenția → Transversal

Înainte de expunere → Studiu de tip caz-martor (retrospectiv)

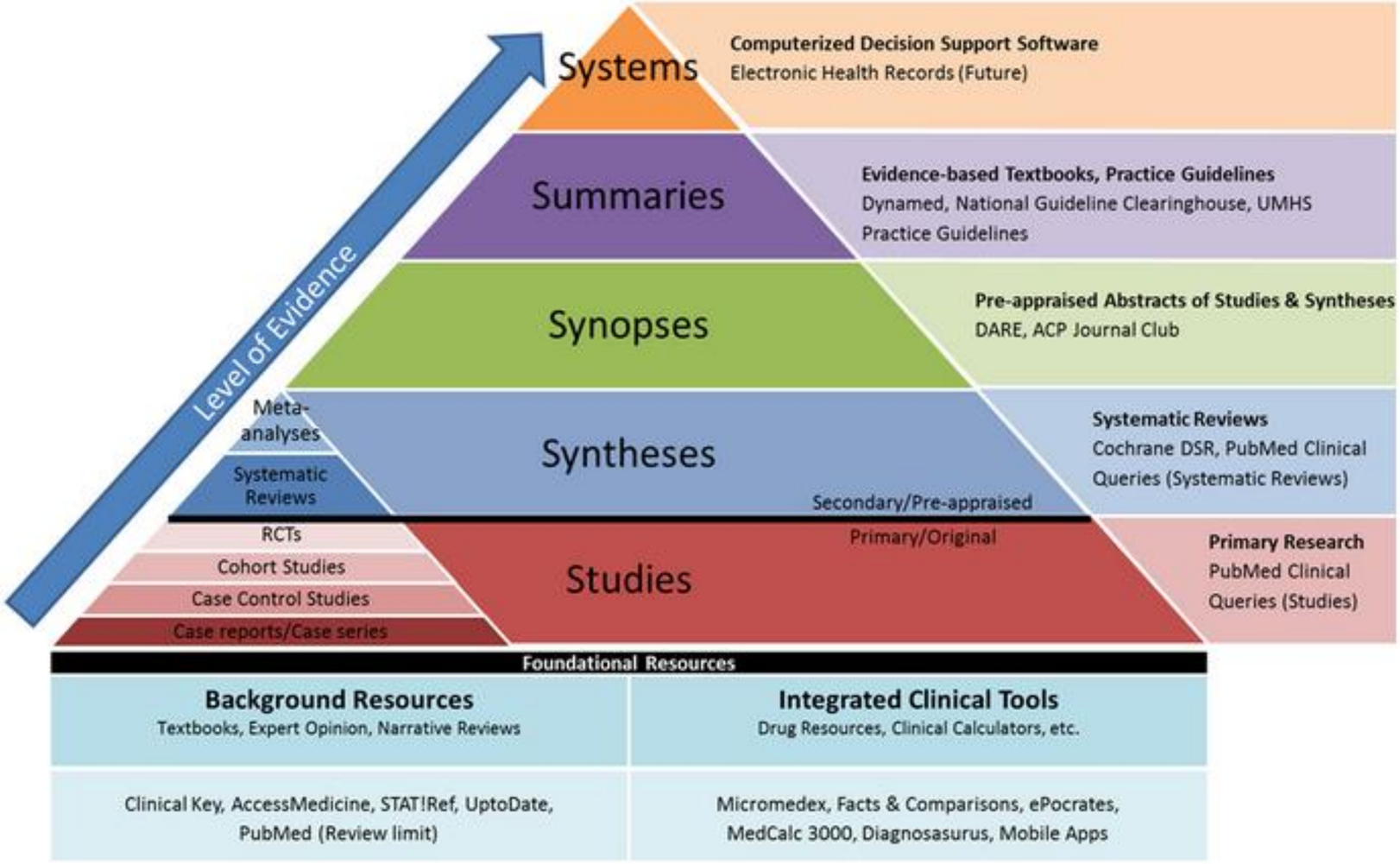
Piramida evidențelor



AQUIRE


Levels of evidence
1
2
3
4
5
Clinical Practice Guidelines
Meta-Analysis Systematic Reviews
Randomized Controlled Trial Prospective: tests treatment
Cohort Studies Prospective: cohort has been exposed to a risk; observe for outcome of interest
Case Control Studies Retrospective: subjects have the outcome of interest; looking for risk factor
Case Report or Case Series Narrative reviews, expert opinions, or editorials
Animal and Laboratory Studies
Secondary, pre-appraised or filtered studies
Experimental
Nonexperimental observational studies
Primary Studies
No design
Not involved with humans
©2016 Forrest & Miller, EBDM in Action; Developing Competence in EB Practice

Integrated "5S" Levels of Organization of Evidence Pyramid

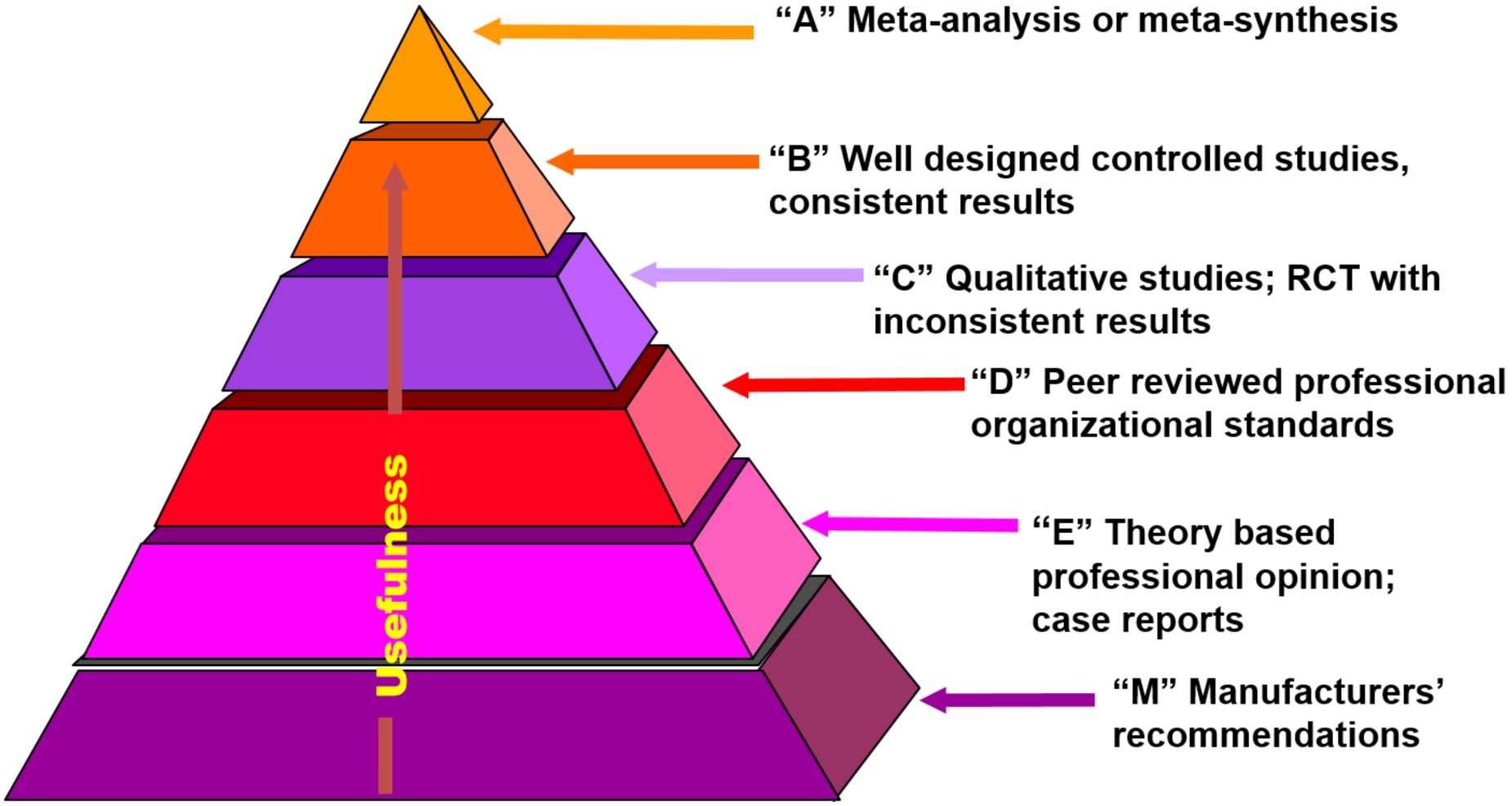


Modified from: Haynes RB. Of studies, syntheses, synopses, summaries and systems: the "5S" evolution of services for evidence-based health care decisions. ACP J Club. 2006 Nov-Dec;145(3):A8-9.

AQUIRE

Gradul de recomandare	Nivelul evidenţei	Tipul de studiu
A	1a	Sinteze sistematice omogene care includ trialuri clinice controlate şi randomizate
	1b	Trialuri clinice controlate şi trialuri clinice individuale cu interval de încredere îngust
B	2a	Sinteze sistematice omogene care încorporează studii de cohortă
	2b	Studii de cohortă individuale, sau trialuri clinice randomizate cu putere mică
	3a	Sintezele sistematice care încorporează studiile caz-martor
	3b	Studii individuale caz-martor
C	4	Serii de cazuri, studii de cohortă şi studii caz-martor slab calitative
D	5	Opinii ale experţilor, sinteze non-sistematice ale rezultatelor ori pe studii din domeniul fiziologiei

Grad de recomandare: A = puternic recomandat; B = recomandat


"A" Meta-analysis or meta-synthesis
"B" Well designed controlled studies, consistent results
"C" Qualitative studies; RCT with inconsistent results
"D" Peer reviewed professional organizational standards
"E" Theory based professional opinion; case reports
"M" Manufacturers' recommendations
Usefulness

AQUIRE

TABLE 4 – CRITERIA FOR RATING EVIDENCE ON WHICH RECOMMENDATIONS ARE BASED

Grade of Evidence		
Strength of Evidence	**Grades**	**Criteria**
Strong	**AI**	Direct evidence from meta-analysis or multiple strong design studies of high quality, with consistency of results
	AII	Direct evidence from multiple strong design studies of medium quality with consistency of results OR At least one strong design study with support from multiple moderate design studies of high quality, with consistency of results OR At least one strong design study of medium quality with support from extrapolation from multiple strong-design studies of high quality, with consistency of results
Moderate	**BI**	Direct evidence from multiple moderate design studies of high quality with consistency of results OR Extrapolation from multiple strong design studies of high quality, with consistency of results
	BII	Direct evidence from any combination of strong or moderate design studies of high/medium quality, with a clear trend but some inconsistency of results OR Extrapolation from multiple strong design studies of medium quality or moderate design studies of high/medium quality, with consistency of results OR One strong design study with support from multiple weak design studies of high/medium quality with consistency of results
Weak	**CI**	Direct evidence from multiple weak design studies of high/medium quality, with consistency of results OR Extrapolation from any combination of strong/moderate design studies of high/medium quality, with inconsistency of results
	CII	Studies of low quality regardless of study design OR Contradictory results regardless of study design OR Case series/case reports OR Expert opinion

Nivel	Intervenţie	Diagnostic	Prognostic	Etiologie	Depistare
I	Sinteză sistematică a studiilor de nivel II				
II	Trial clinic randomizat, controlat	Testarea acurateţei prin compararea oarbă cu un test de referinţă valid, realizat pe subiecţi consecutivi cu aceeaşi prezentare clinică bine definită	Studiu de cohortă prospectiv		Idem cu Intervenţia
III-1	Trial clinic controlat pseudo-randomizat (ex. alocare alternativă)	Idem cu II pentru diagnostic dar cu subiecţi neconsecutivi	Toţi sau nici unul din pacienţii cu factorul de risc prezent au prezentat rezultatul de interes		
III-2	Studiu comparativ cu martori concomitenţi (trialuri experimentale non-randomizate, studii de cohortă, caz-martor, serii de timp întrerupte)	Compararea cu un test standard care nu îndeplineşte criteriile de la nivelul II sau III-1	Analiza factorilor prognostici între persoanele unui singur braţ al trialului clinic randomizat, controlat	Studiu retrospectiv de cohortă	
III-3	Studiu comparativ cu martori neconcomitenţi (unul sau mai multe studii cu un singur ‚braţ', serii de timp întrerupte fără grup de control paralel)	Studii de diagnostic de tip caz-martor	Studiul de cohortă retrospectiv	Studiul caz-martor	
IV	Serii de caz cu evaluări post-test sau pre/post-test	Studii de diagnostic fără test de referinţă	Serii de caz sau studiu de cohortă cu persoane în diferite stadii	Studiul cross-secţional sau serii de cazuri	Serii de caz

Adaptat după https://www.health.qld.gov.au/healthpact/docs/gen-docs/lvl-of-evidence.pdf

APPRAISAL

'The process of carefully and systematically examining research to judge its trustworthiness, and its value and relevance in a particular context'

Burls A

INTRODUCERE

1. Articolul răspunde la întrebarea dvs. clinică?

2. Este publicat recent (ultimii cinci ani) / este un articol de referință?

3. Jurnalul aplică anterior publicării un proces de recenzie?

4. Autorii prezintă o ipoteză de cercetare?

APPRAISAL

'The process of carefully and systematically examining research to judge its trustworthiness, and its value and relevance in a particular context'

Burls A

MATERIAL ȘI METODĂ

5. Design-ul studiului este corect pentru întrebarea adresată?

6. Sunt descrise clar criteriile de includere și excludere?

7. Se aplică proceduri metodologice (ex. mascarea) pentru a reduce erorile?

8. Metodele de cercetare aplicate limitează influența factorilor de confuzie?

9. Sunt măsurătorile de interes valide pentru problema de sănătate de interes?

APPRAISAL

'The process of carefully and systematically examining research to judge its trustworthiness, and its value and relevance in a particular context'

Burls A

REZULTATE

11. Sunt descrise caracteristicile demografice ale subiecților?

12. Caracteristicile subiecților sunt similare la includerea în studiu?

13. Sunt subiecții investigați similari cu pacientul dvs. de interes?

14. Metodele statistice aplicate sunt adecvate design-ul studiului și întrebarea clinică de interes?

15. Sunt rezultatele prezentate în lucrare?

16. Sunt diferențele dintre grupuri semnificative statistic? Cât de mare este diferența între grupuri?

17. Există dovezi de 'fishing'? (aplicarea acelor teste statistice care să indice semnificația statistică)

APPRAISAL

'The process of carefully and systematically examining research to judge its trustworthiness, and its value and relevance in a particular context'

Burls A

DISCUȚII / CONCLUZII

18. Autorii prezintă rezultate nesemnificative ca și cum ar fi semnificative?

19. Sunt discutate limitele studiului?

20. Sunt specificate conflictele de interes?

CONFLICTUL DE INTERES

- „Un conflict de interes este un set de circumstanţe ce creează un risc prin care judecata profesională sau acţiunile legate de primul interes vor fi influenţate de interesul secundar”. Thomson (1993)

Financiar (sponsorizări, granturi de cercetare, etc.)

Personal (comportament ca recenzor mai blând sau mai agresiv dacă cunosc autorii)

Contractual (includerea în echipa de cercetare pe alte criterii decât abilități și performanțe, condiționarea publicării strict a rezultatelor care îi convin finanțatorului, etc.)

Profesional (participarea în comisiile de promovare a rudelor, etc.)

CAT – Soluții suport

https://guides.temple.edu/systematicreviews/criticalappraisal

University Libraries

Libraries / Research Guides / Health Science Libraries / Systematic Reviews & Other Review Types / Tools for Critical Appraisal

Systematic Reviews & Other Review Types

This guide will help you get started with your next systematic review, scoping review, or other review types.

- Systematic Review Service
  - Meet the Systematic Review Team
- Databases & Grey Literature
- Systematic Review Tools
  - Tools for Critical Appraisal
- Review Types
  - What is a Systematic Review?
  - What is a Rapid Review?

Tools for Critical Appraisal

"Critical appraisal skills enable you to assess the trustworthiness, relevance and results of published papers so that you can decide if they are believable and useful."

(http://www.casp-uk.net/criticalappraisal)

Learn more about Critical

Critical Appraisal Checklists by specific Study Design type

Randomized Controlled Trials

ROB 2.0 Risk Of Bias Tool

There are 3 variations of the tool based on trial design. Choose the appropriate version.

1. Individually randomized, parallel group trials (traditional RCT)
2. Cluster randomized, parallel group trials (like traditional but randomized by groups)
3. Individual randomized, cross-over trials (randomization occurs to determine the order the patient receives both treatments)

http://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/centres/cresyda/barr/riskofbias/rob2-0/

Critical Appraisal Checklists

General Worksheets for Critical Appraisal of a variety of study designs:

- JBI Critical Appraisal tools
- CASP Worksheets
- Best Bets Critical Appraisal Worksheets
- Centre For Evidence-Based Medicine Worksheets
- Evidence-Based Medicine Toolbox
- SIGN Critical Appraisal Checklists

https://ebmlive.org

Home | Welcome to EBMLive | The EBM Manifesto | Blog | Twitter

EBMLive

CEBM

thebmj

Actively Disseminating and Translating Evidence to Drive Innovation in Healthcare

Offering a platform that encourages debate and learning on the current status and future directions of Evidence-Based Medicine. Events provide the opportunity to build capacity and develop pathways for early career researchers and health care professionals. Our remit it is to stimulate, provoke, entertain and inspire all pratitioners of EBM.

EBMLive Post Pandemic – Details Coming Soon

https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/

CASP

HOME | ABOUT US | TRAINING | KNOWLEDGE HUB | NEWS | CONTACT US | ONLINE LEARNING

This set of eight critical appraisal tools are designed to be used when reading research. CASP has appraisal checklists designed for use with Systematic Reviews, Randomised Controlled Trials, Cohort Studies, Case Control Studies, Economic Evaluations, Diagnostic Studies, Qualitative studies and Clinical Prediction Rule.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Please see referencing details here.

CASP Randomised Controlled Trials Checklist *NEWLY UPDATED*
PDF Form
Print & Fill

CASP Systematic Review Checklist
PDF Form
Print & Fill

- KNOWLEDGE HUB
- CASP CHECKLISTS
- GLOSSARY
- PODCAST
- USEFUL LINKS
- BIBLIOGRAPHY
- CHECKLIST ARCHIVE

Practica medicală bazată pe dovezi: soluții suport

Referințe
Nivelul dovezilor
Grade de recomadare

DynaMed®

Medscape

Associations **Working Groups** Councils Search Sign in to My ESC Membership

ESC European Society of Cardiology

The ESC | Congresses & Events | Journals | Guidelines | Education | Research

European Society of Cardiology > Education > Practice Tools & Support > ACC Clinical Decision Making Toolkit

Practice Tools & Support

CVD Prevention Toolbox

ACVC Clinical Decision Making Toolkit

Immediate bedside decision now at your fingertips!

A strategic instrument

Design-ul studiului afectează în mod direct validitatea acestuia

Date de intrare nevalide înseamnă concluzii invalide

Calitatea cercetării depinde și de calitatea designului studiului

…

sbolboaca@umfcluj.ro
sbolboaca@gmail.com