



Jak czytać prace naukowe?

Maciej Kosieradzki

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i
Transplantacyjnej WUM

- Czym jest autorytet naukowy?
- Lekarz wie więcej niż *Uniwersytet Googla*
- Błędne zrozumienie nauki pociąga **realne konsekwencje** (np. szczepienia!)
- Czytanie i rozumienie publikacji naukowych to umiejętność, która wymaga cierpliwości i ćwiczenia.

how to

READ A PAPER

the basics of evidence-based medicine

FOURTH EDITION

Trisha Greenhalgh

 WILEY-BLACKWELL

Copyrighted Material

BMJ|Books



Po co w ogóle czytać prace?

- Skuteczność 21% dostępnych technologii medycznych jest dowiedziona
- 60% decyzji klinicznych jest oparta na dowodach
- Nagromadzenie własnych doświadczeń przez 40 lat jest dalekie od liczby przypadków dostępnych w literaturze
- 1% publikowanych artykułów nie ma istotnych wad metodologicznych

Być na bieżąco z literaturą

- Prenumerata czasopism, przeglądanie najnowszych wydań w bibliotece lub internecie, alerty elektroniczne, subskrypcje RSS, etc.
- Studiowanie literatury (przygotowanie review lub wniosku o grant)
- Poszukiwanie odpowiedzi

Bądź sceptyczny.
Ale kiedy uzyskujesz dowód,
zaakceptuj go.
(Michael Specter)

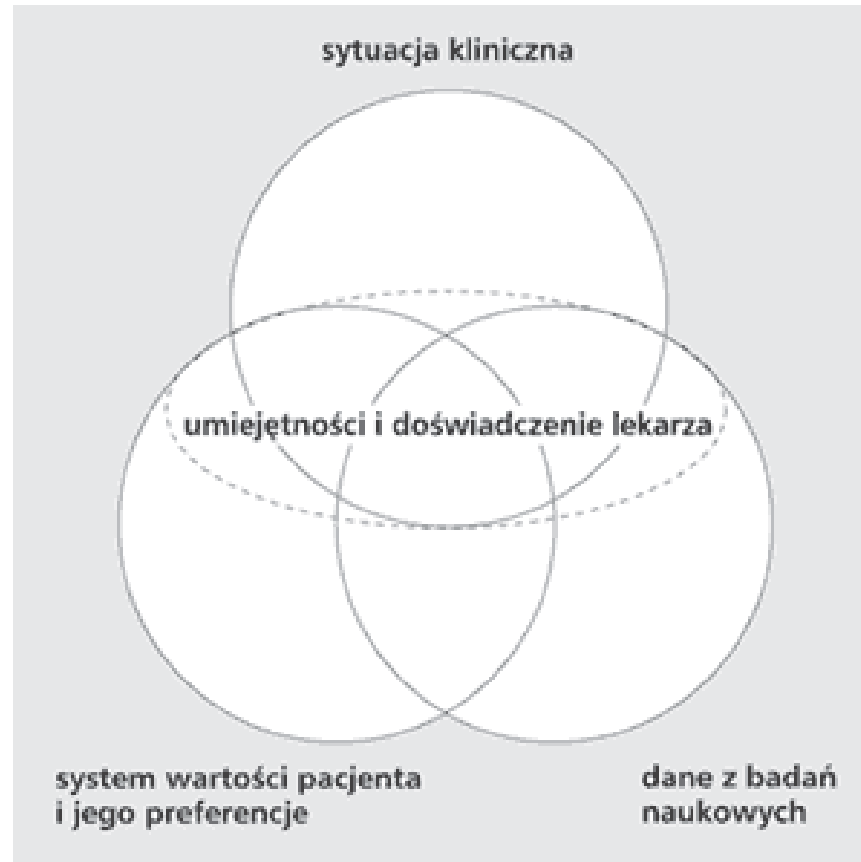
EBM

- **Zamiana poszukiwanej informacji na pytanie (sformułowanie problemu)**
- Wyszukanie (w sposób najbardziej wydajny) najlepszych dowodów, które pozwalają odpowiedzieć na pytanie
- **Krytyczna ocena dowodu, jego wagi i użyteczności**
- Wprowadzenie wyników oceny do własnej praktyki klinicznej
- Ocena własnych działań

Trzy podstawowe zasady EBM



Elementy uwzględniane w procesie podejmowania decyzji w opiece nad pacjentami według zasad *evidence based medicine* (EBM).



dr med. Jacek Mrukowicz: Podstawy evidence based medicine (EBM), czyli o sztuce podejmowania trafnych decyzji w opiece nad pacjentami. <http://www.mp.pl/artykuly/25574>

PRZYKŁAD: Określenie celu

Jak anesteziolodzy oceniają zastosowanie jednorazowych końcówek laryngoskopu, jak często je stosują i czy w trakcie ich zastosowania występują jakieś powikłania?

EBM: protokół PICO

- **P**atients (population)
 - **I**ntervention
 - **C**omparison
 - **O**utcome
- W populacji chorych wymagających intubacji (P)
 - Zastosowanie jednorazowej końcówki endoskopu (I)
 - W porównaniu z laryngoskopem wielokrotnego użytku (C)
 - Jaki ma wpływ na łatwość użycia, powikłania, koszty (O)

- Czas potrzebny przy łóżku pacjenta na podjęcie decyzji diagnostycznych/terapeutycznych zgodnych z EBM=30 sekund!

The image shows a screenshot of the CEBM (Centre for Evidence-Based Medicine) website homepage. The header is dark blue with the CEBM logo and the University of Oxford logo. Below the header is a navigation bar with links: HOME, ABOUT, EDUCATION & TRAINING, EVENTS, EBM RESOURCES, BLOG, PROJECTS, and a search bar. The main content area features a large banner with a bookshelf background and the text "Welcome to CEBM" and "Welcome to the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford." Below the banner are two columns of content: "EDUCATION AND TRAINING" and "EBM RESOURCES". On the right side, there is a video player titled "VIDEO: EVIDENCE LIVE 2015" showing a speaker at a podium. Below the video is a "RECOMMENDED CONTENT" section with a link to "Evidence Live".

CEBM
CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE

UNIVERSITY OF OXFORD

HOME ABOUT EDUCATION & TRAINING EVENTS EBM RESOURCES BLOG PROJECTS search website... Q

Welcome to CEBM
Welcome to the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford.

EDUCATION AND TRAINING
Confused about confidence intervals? Frantic about forest plots? See our range of courses.

Latest Education and Training
How often are outcomes switched in

EBM RESOURCES
Practical tools and resources for improving healthcare.

Latest EBM Resources
Introduction to Pre-Clinical Biostats

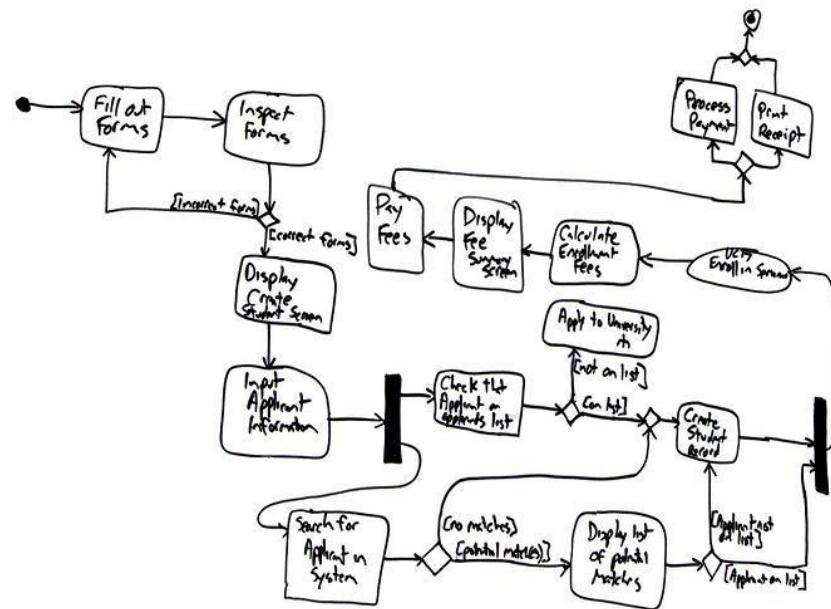
VIDEO: EVIDENCE LIVE 2015
Evidence Live 2015 Highlig...
Highlights from Evidence Live 2015. Oxford University Examination Schools.

RECOMMENDED CONTENT
Evidence Live

Jak czytać pracę naukową?

- Zaczynij czytać od „Introduction” – abstrakt i tytuł są tylko do zorientowania się w temacie!
- Spróbuj podsumować wstęp i dotychczasowe badania w 5 zdaniach.
- *Bias* spowodowany interpretacją wyników przez autora
- Czemu służy całe badanie?
- Na jakie pytanie badacze próbują odpowiedzieć? Jaka jest hipoteza 0?
- W jaki sposób zamierzają odpowiedzieć na pytanie?

- Przeczytaj „Metody”. Rysuj diagramy każdego eksperymentu, aby dokładnie wiedzieć co robili badacze.
- Przeczytaj „Wyniki”. Zrób krótką notkę podsumowującą każdy eksperyment, graf, tabelę. Nie próbuj interpretować wyników.
- STATYSTYKA
- Czy podany jest błąd/przedziały ufności?
- Wielkość próby?



- Czy wyniki odpowiadają na PYTANIE? Co oznaczają?
- Dopiero teraz przeczytaj Dyskusję.
- A następnie Abstrakt
- Dowiedz się co inni eksperci sądzą o artykule (google)
- Przejrzyj cytowaną literaturę.

Rodzaje badań biomedycznych

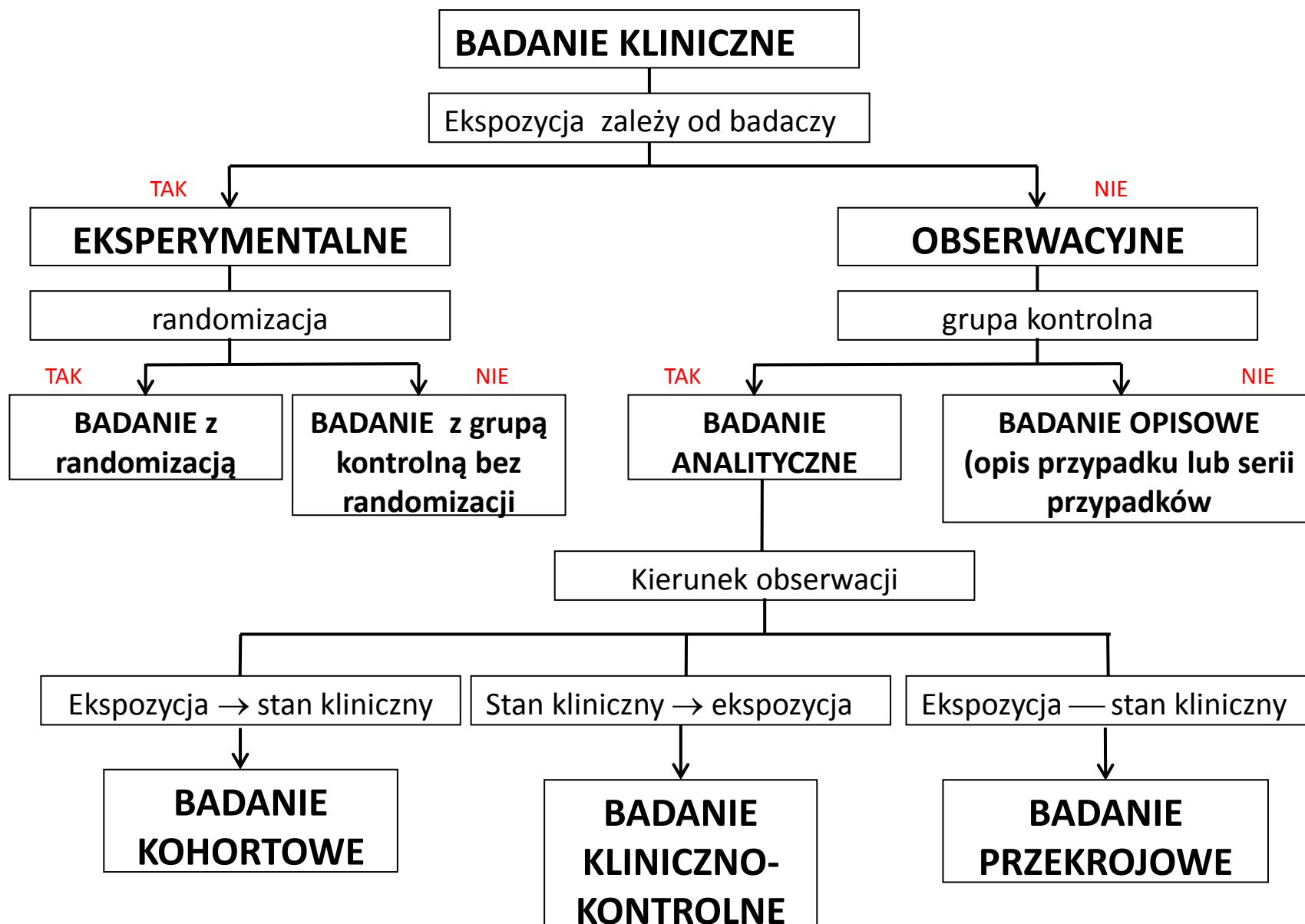
Badania interwencyjne

- Z randomizacją
- Z grupą kontrolną

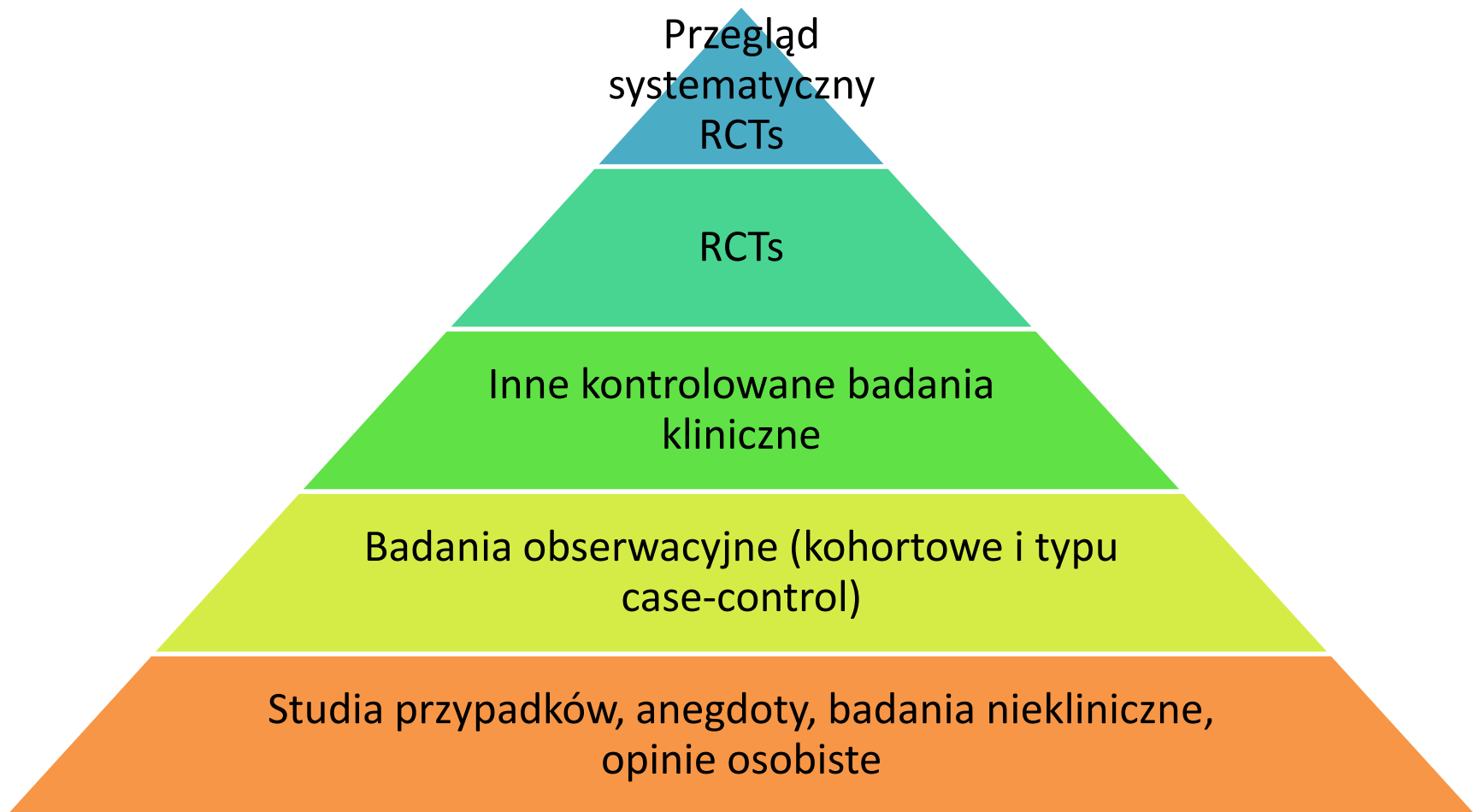
Badania obserwacyjne

- Opisowe (opis przypadku lub serii przypadków)
- Analityczne (z grupą kontrolną)
 - Kohortowe
 - Kliniczno-kontrolne
 - przekrojowe

Rodzaje badań klinicznych



Siła dowodu naukowego



Jakość danych – skala GRADE

- jakość wysoka = dalsze badania prawdopodobnie nie zmienią naszego przekonania o trafności oszacowania efektu interwencji
- jakość średnia = dalsze badania prawdopodobnie będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i mogą zmienić to oszacowanie
- jakość niska = dalsze badania najpewniej będą miały istotny wpływ na nasze przekonanie o trafności oszacowania efektu i prawdopodobnie zmienią to oszacowanie
- jakość bardzo niska = jakiegokolwiek oszacowanie efektu jest bardzo niepewne

Jakość RCT: skala Jadada

1. ***Czy badanie opisano jako randomizowane?***
2. ***Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?***
3. ***Czy zamieszczono opis wykluczeń z badania?***
4. *W publikacji opisano sposób randomizacji i jest on prawidłowy.*
5. *W publikacji opisano sposób zaślepienia i jest on prawidłowy.*

Odejmuje się punkty gdy:

1. *Opisano sposób randomizacji, lecz jest on nieprawidłowy.*
2. *Opisano sposób zaślepienia, lecz jest on nieprawidłowy.*

Siła dowodu – dziś i jutro

Komputerowe
systemy
wspierania decyzji

Zalecenia EBM

Krytyczne synopsis przeglądów
systematycznych

Przeglądy systematyczne

Artykuły oryginalne

Syntezy badań naukowych

- American College of Physicians PIER
- BMJ Point-of-Care Clinical Evidence
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness (DARE)
- DynaMed
- SUMsearch

Ocena jakości metodologicznej

- Czy badanie jest oryginalne
 - ~~Czy ktoś przeprowadził podobne badanie?~~
 - Czy badanie dodaje cokolwiek do istniejącej wiedzy/literatury?
- Kto jest obiektem badania?
 - Uczestnicy badań klinicznych to **nie pacjenci**
- Czy projekt jest „zdroworozsądkowy”
 - jaka interwencja i z czym porównywana
 - jaki jest wynik interwencji i jak był mierzony
- Czy uniknięto błędu systematycznego
- Czy ocena była zaślepiona?

Problematic descriptions in the methods section

Zbadaliśmy jak często lekarze rodzinni pytają pacjentów o palenie.	Założono, że dokumentacja medyczna jest w 100% prowadzona prawidłowo
Zbadaliśmy jak lekarze leczą bóle dolnej części grzbietu.	Założono, że to co lekarze mówią zawsze odzwierciedla to co robią
Porównaliśmy plastry z nikotyną z placebo.	Nie podano dawki ani rodzaju placebo
Zaprosiliśmy 100 nastolatków do udziału w badaniu na temat zachowań seksualnych.	Niewystarczająca informacja o uczestnikach badania
Zrandomizowaliśmy chorych do grupy indywidualnego planu leczenia lub grupy leczonej według dotychczasowego postępowania.	Niewystarczająca informacja o rodzaju interwencji
Oceniając użyteczność ulotki informacyjnej, grupie badanej wręczano ulotkę i numer telefonu do linii pomocy. Grupa kontrolna nie otrzymywała nic.	Nieidentyczne traktowanie grup poza badaną interwencją
Zbadaliśmy użyteczność witaminy C w zapobieganiu przeziębieniom	Nieoryginalne badanie

Czy uniknięto błędu systematycznego

- Wszystko co błędnie wpływa na wnioski dotyczące grup i zniekształca porównania

RCTs	Błąd doboru próby (selection bias), błąd odmiennego traktowania pacjentów (performance bias), błąd z wycofania (exclusion, withdrawal bias), błąd z diagnozowania (detection bias), wybiórcze raportowanie wyników (outcome reporting bias)
badania z grupą kontrolną bez randomizacji	Należy zdroworozsądkowo rozsądzić, czy wyjściowe różnice między grupą interwencji i kontrolną są na tyle duże, że mogą unieważnić wyniki interwencji. Dobrze, gdy autor wylicza wyjściowe cechy każdej z grup.
Badania kohortowe	W praktyce dobór kontroli odbywa się na etapie analizy z zastosowaniem skomplikowanych dostosowań statystycznych
Badania kliniczno-kontrolne	Najbardziej narażona na błąd – retrospektywnie postawiona diagnoza oraz moment wystąpienia choroby. Musi być przeprowadzona obiektywnie i rygorystycznie.

Na co zwracać uwagę?

- Wielkość próby
- Czas obserwacji
- Kompletność obserwacji

Podsumowanie metod

- Jakie badanie zostało przeprowadzone
- Na ilu i jakich uczestnikach
- Jaką przeprowadzono interwencję
- Ile trwała obserwacja
- Jakie były punkty końcowe pomiarów
- Jakich użyto testów statystycznych

Statystyka dla niestatystyków

Nie musisz umieć zbudować samochodu żeby nim jeździć

1. Wrzucić dane do komputera, przedstawić każdą relację w której $p < 0.05$
2. Jeśli wyjściowe różnice faworyzują grupę badaną, nigdy ich nie koryguj
3. Nie sprawdzaj czy rozkład danych jest normalny
4. Ignoruj wszystkie przypadki utracone z obserwacji
5. Zakładaj, że zawsze możesz zestawić dwa pomiary ze sobą i obliczyć r Pearsona
6. Jeśli „outliers” utrudniają kalkulacje, usuń je. Jeśli pomagają w zbudowaniu hipotezy - pozostaw
7. Jeśli przedziały ufności nachodzą na siebie wskazując na zerową różnicę między grupami, nie pokazuj ich w wynikach.
8. Jeśli różnica między grupami ujawnia się po 4 miesiącach w badaniu zaplanowanym na 6 miesięcy, zakończ je wcześniej. Jeśli wyniki po 6 miesiącach są „bliskie istotności”, przedłuż badanie.
9. Jeśli wynik okazuje się nieciekawym, wykonaj analizę w podgrupach.
10. Jeżeli zaplanowana analiza nie daje rezultatów, wybierz inne testy.

Najczęściej wykorzystywane testy

Test parametryczny	Ekwiwalent nieparametryczny	Cel testu	Przykład
(niesparowany) test t	Test U Manna-Whitney'a	Porównuje 2 niezależne próby pochodzące z tej samej populacji	Porównanie wzrostu dziewczynek i chłopców
Sparowany test t	Test par Wilcoxon	Porównuje 2 zestawy obserwacji tej samej zmiennej	Porównanie wagi noworodków przed i po karmieniu
Jednokierunkowa analiza wariancji (np. test F)	Analiza wariancji rang (np. test Kruskal-Wallis)	Odpowiednik testu sparowanego t lub testu par Wilcoxon gdy analizuje się 3 lub więcej zestawów obserwacji	Określenie czy poziom glukozy w surowicy jest wyższy 1, 2 lub 3 godziny po posiłku
Dwustronna analiza wariancji	Test rang	j.w.+ testowanie wpływu i interakcji dwu różnych zmiennych	j.w. - czy jest różnica między mężczyznami i kobietami?
Brak odpowiednika	Test CHI2	Testuje hipotezę 0, że proporcje zmiennych w 2 (lub więcej) niezależnych próbach są identyczne	Czy na studia łatwiej dostają się mieszkańcy dużych miast?

Test parametryczny	Ekwiwalent nieparametryczny	Cel testu	Przykład
Brak odpowiednika	Test McNemara	Testuje hipotezę, że proporcje w obrębie prób sparowanych są identyczne	Porównanie czułości i specyficzności 2 testów diagnostycznych przeprowadzonych z tej samej próbki
Współczynnik korelacji r Pearsona	Współczynnik korelacji ρ Spearmana	Ocenia siłę liniowego związku między dwoma zmiennymi ciągłymi	Czy i w jakim stopniu stężenie HbA1 wiąże się ze stężeniem triglicerydów?
Regresja metodą najmniejszych kwadratów	Brak odpowiednika	Opisuje liczbowo związek między dwiema zmiennymi, pozwala na przewidywanie wartości drugiej zmiennej na podstawie wartości pierwszej	Jak FEV1 zmienia się wraz ze wzrostem?
Regresja wielokrotna	Brak odpowiednika	Opisuje relację między zmienną zależną a kilkoma zmiennymi predykcyjnymi	Czy i w jakim stopniu wiek, zawartość tłuszczu i konsumpcja soli wpływają na ciśnienie krwi?

Związki przyczynowo – skutkowe: X jest powodem Y?

- Czy są dowody z rzeczywistych eksperymentów u ludzi?
- Czy związek jest silny?
- Czy związek powtarza się w różnych badaniach?
- Czy postulowana przyczyna poprzedza efekt?
- Czy związek epidemiologicznie ma sens?
- Czy związek biologicznie ma sens?
- Czy związek jest specyficzny?

Magiczne „p”

- Prawdopodobieństwo, że dany wynik został uzyskany przypadkowo
- Standardowo akceptujemy szansę 1:20 ($p=0,05$)
- W każdym wydaniu czasopisma **musi** znajdować się co najmniej jeden taki wynik!
- Wiele porównań, dzielenie na podgrupy zwiększa szansę fałszywego wyniku!: test Bonferoni’ego
- Odrzucenie hipotezy 0: rzeczywiście nie ma różnicy **lub** zbyt mało uczestników badania
- Dychotomiczny podział TAK/NIE

Przedziały ufności

- Zastosowanie inhibitora ACE w niewydolności serca zmniejsza śmiertelność o 5%
- CI: [-1,2%-12%]
- P=NS
- Czy warto zastosować lek? **WARTO!**

Który z programów warto refundować?

- Program A redukuje współczynnik zgonów o 20%
- Program B zmniejsza całkowitą liczbę zgonów o 3%
- Program C zwiększa przeżycie chorych z 84 do 87%
- Program D: aby uniknąć 1 zgonu należy włączyć do programu 33 chorych
- Relative risk reduction $1-(13/16)$
- Absolute risk reduction
- Absolute risk reduction
- Number needed to treat $1/ARR=1/0,03$

Znajomość statystyki

- Czułość MMG = 90%
- Swoistość = 93%
- Zachorowalność 0,8%

Przychodzi pacjentka do lekarza z dodatnim wynikiem: ???





992 zdrowe

7% fałszywie dodatnich

70 otrzyma
wynik
pozytywny

0,8% chorych

7 otrzyma
wynik
pozytywny

$$\text{Szansa} = \frac{7}{77} = 9\%$$

MMG redukuje śmiertelność o 25%



4 umrą

**Jeśli regularna MMG,
umrą 3**

**Statystycznie zyskuje
się 1000 dni życia!**

Życzę udanych ćwiczeń!

