

Κριτική ανάγνωση των αποτελεσμάτων κλινικών μελετών

Εισαγωγή

Τα αποτελέσματα κλινικών μελετών αποτελούνται από όλα τα δεδομένα, τις μετρήσεις και τις στατιστικές αναλύσεις που παράγονται κατά τη διάρκεια μιας κλινικής μελέτης. Περιλαμβάνουν μια περιγραφή του πληθυσμού της μελέτης, δεδομένα αναφοράς, μετρήσεις που καταγράφουν την επίδραση της θεραπείας στους συμμετέχοντες, καθώς και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αντιμετώπισαν οι συμμετέχοντες στη μελέτη. Τα αποτελέσματα και οι αναλύσεις κλινικών μελετών δημοσιοποιούνται μέσω διαφόρων διαύλων, ιδίως μέσω επιστημονικών συνεδριάσεων και ιατρικών περιοδικών.

Οι αναγνώστες θα πρέπει να προβαίνουν σε κριτική ανάγνωση των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών, ιδίως προκειμένου να αξιολογήσουν τα επίπεδα των διαθέσιμων τεκμηρίων και να εντοπίσουν πιθανές πηγές σφάλματος στη δημοσίευση. Ο αναγνώστης πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις σχετικές πληροφορίες από τις καλύτερες διαθέσιμες πηγές. Ο αναγνώστης μπορεί να πραγματοποιήσει αναζήτηση για τη βιβλιογραφία, ώστε να εντοπίσει σχετικά άρθρα χρησιμοποιώντας τα διαθέσιμα εργαλεία, όπως το PubMed. Ο αναγνώστης θα μπορούσε επίσης να λάβει υπόψη κείμενα που δημοσιεύονται από αξιόπιστους οργανισμούς (για παράδειγμα τον EMA, τον FDA, ή εθνικές ή διεθνείς κεντρικές οργανώσεις ασθενών).

Το ακόλουθο άρθρο καλύπτει ερωτήματα που μπορεί να απασχολήσουν τον κριτικό αναγνώστη κατά την εξέταση των αποτελεσμάτων κλινικών μελετών.

Είναι η μελέτη αξιόπιστη;

- Εξετάστε αν οι **στόχοι** και η ακριβής φύση της υπόθεσης είναι σαφείς.
- Μπορούν τα αποτελέσματα της μελέτης να **γενικευθούν** στον ευρύτερο πληθυσμό; Ο αναγνώστης πρέπει να αναλογιστεί σε ποιον μπορούν να εφαρμοστούν τα αποτελέσματα της δοκιμής. Πρέπει να υπάρχει περιγραφή των χαρακτηριστικών του πληθυσμού-δείγματος που επιλέχθηκε για τη δοκιμή.
- Περιγράφονται με σαφήνεια όλες οι **θεραπείες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη**, και η πειραματική θεραπεία θα ήταν σχετική με το ερώτημα του αναγνώστη;
- Ποια είναι τα πιθανά **οφέλη και οι κίνδυνοι** για τον ασθενή από τη θεραπεία;
- Λάβετε υπόψη τυχόν **συγκρούσεις συμφερόντων** – κατά πόσο μπορεί να βασιστεί κανείς στη γνησιότητα και στην αντικειμενικότητα της έρευνας.

Είναι η μεθοδολογία της μελέτης κατάλληλη για την αξιολόγηση της υπόθεσης που διατυπώνεται;

- Αποτελεί η **θεραπεία αναφοράς** κατάλληλο στοιχείο σύγκρισης που αντιστοιχεί στην τρέχουσα πρακτική; Πρόκειται για εικονικό φάρμακο, διαθέσιμη θεραπεία, βέλτιστη υποστηρικτική φροντίδα ή ομάδα ιστορικών μαρτύρων;
- Ο **πληθυσμός της μελέτης** πρέπει να καθορίζεται με **σαφήνεια**. Θα πρέπει να καθίσταται σαφές αν μελετήθηκε ολόκληρος ο πληθυσμός ή ένα υποσύνολο, και αν υπάρχει πιθανή μεροληψία επιλογής. Εξετάστε τη συνάφεια και τους λόγους τυχόν ασθενών που εγκατέλειψαν τη μελέτη.
- Αξιολογήστε αν η **ομάδα μαρτύρων** ήταν κατάλληλη και αν τα τυχόν υπάρχοντα κριτήρια αποκλεισμού ήταν έγκυρα.
- Είναι τα **καταληκτικά σημεία** της μελέτης σαφώς

- καθορισμένα και ουσιαστικά;
- Είναι σαφής ο τρόπος με τον οποίο **λειτουργήσε** η μελέτη για το κύριο καταληκτικό σημείο;
- Ήταν η διάρκεια της μελέτης **αρκετή ώστε να πραγματοποιηθεί μέτρηση του αποτελέσματος** και να καταγραφούν αρκετά συμβάντα;

Είναι τα αποτελέσματα πειστικά;

- Τα αποτελέσματα θα πρέπει να παρουσιάζονται με σαφήνεια, αντικειμενικότητα και με **επαρκείς λεπτομέρειες**. Για παράδειγμα, τα αποτελέσματα θα πρέπει να αναλύονται ανά στάδιο νόσου, ηλικία, φύλο ή/και κάθε πιθανό συγχυτικό παράγοντα.
- Εξετάστε πόσο πειστικά είναι τα αποτελέσματα, αν τα **στατιστικά στοιχεία είναι κατάλληλα** και αν υπάρχουν πιθανές εναλλακτικές εξηγήσεις για τα αποτελέσματα.
- Προσδιορίστε το **ποσοστό απώλειας παρακολούθησης** κατά τη διάρκεια της μελέτης και τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίστηκαν τα **άτομα που δεν είχαν ανταπόκριση**, για παράδειγμα αν θεωρήθηκαν ως αποτυχίες της θεραπείας ή αν συμπεριλήφθηκαν ξεχωριστά στην ανάλυση.
- Πραγματοποιήστε έλεγχο σχετικά με τυχόν **μεροληψία**. Αξιολογήστε κατά πόσο οι ερευνητές έλεγξαν ή μείωσαν τον εν λόγω κίνδυνο.

Είναι πειστική η ενότητα της συζήτησης;

- Η συζήτηση θα πρέπει να περιλαμβάνει **όλα τα αποτελέσματα** της μελέτης και όχι μόνο εκείνα που υποστηρίζουν την αρχική υπόθεση.
- Η συζήτηση πρέπει να εξετάζει κατά πόσον έχουν επιτευχθεί οι αρχικοί στόχοι και κατά πόσον **έχει απαντηθεί το ερευνητικό ερώτημα**.
- Αξιολογήστε αν οι συγγραφείς έχουν **αποκλείσει τυχόν**

πιθανή μεροληψία και έχουν αναγνωρίσει τους πιθανούς περιορισμούς της μελέτης.

- Ελέγξτε αν έχει γίνει τυχόν γενίκευση μέσω εσφαλμένης εφαρμογής των αποτελεσμάτων της μελέτης.
- Ελέγξτε αν συμβαδίζει με την **υπάρχουσα βιβλιογραφία** (αναζητάτε πάντα άλλες δημοσιεύσεις για το ίδιο θέμα).

Είναι το επιδεικνυόμενο αποτέλεσμα κλινικά σημαντικό;

- Αξιολογήστε με κριτική σκέψη εάν οι ισχυριζόμενες επιδράσεις είναι κλινικά σχετικές – **έχουν σημαντική επίδραση στην υγεία ενός ασθενούς**; Για παράδειγμα, ένα στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα μπορεί να έχει τόσο χαμηλή τάξη μεγέθους ώστε να μην έχει κλινική σημασία για τον ασθενή. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος της δοκιμής, τόσο μικρότερο γίνεται το μέγεθος της επίδρασης που μπορεί να ανιχνευθεί. Ένα στατιστικά σημαντικό αλλά μη κλινικά σχετικό αποτέλεσμα θα μπορούσε να είναι το αποτέλεσμα μιας υπερμεγέθους κλινικής δοκιμής.
- Από την άλλη πλευρά, η απουσία τεκμηρίων δεν συνεπάγεται την απουσία οποιουδήποτε αποτελέσματος. Όταν δεν διαπιστώνεται κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των σκελών της μελέτης, αυτό δεν σημαίνει ότι οι θεραπείες που συγκρίνονται είναι ισοδύναμες. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι στατιστικοί έλεγχοι δεν πραγματοποιούν μέτρηση για τεκμήρια που υποστηρίζουν την υπόθεση, αλλά μάλλον αποσκοπούν στην αξιολόγηση των τεκμηρίων που υποστηρίζουν ότι η μηδενική υπόθεση δεν είναι αληθής (τεκμήρια που υποστηρίζουν τη μηδενική υπόθεση). Με άλλα λόγια, οι στατιστικοί έλεγχοι προσπαθούν να επικυρώσουν τη μηδενική υπόθεση. Ακόμη και αν η αποτελεσματικότητα των θεραπειών διαφέρει πραγματικά, ένας στατιστικός έλεγχος μπορεί να μην είναι σημαντικός λόγω τύχης (σφάλμα τύπου II) ή επειδή δεν υπάρχουν αρκετές πληροφορίες διαθέσιμες (μικρό μέγεθος

μελέτης, έλλειψη ισχύος).

Είναι έγκυρα τα συμπεράσματα;

- Τα συμπεράσματα που παρέχει ο συγγραφέας θα πρέπει να υποστηρίζονται από τα **διαθέσιμα δεδομένα** . Ελέγξτε ότι τα συμπεράσματα σχετίζονται με τους δηλωμένους στόχους και σκοπούς της μελέτης.

Συνημμένα

A2-4.35.2-v1.1