

Kritisk läsning av kliniska studieresultat

Inledning

Kliniska studieresultat omfattar alla de data, mätningar och statistiska analyser som erhålls genom en klinisk studie. De innefattar en beskrivning av studiepopulationen, baslinjedata, mätningar som visar på vilken effekt som behandlingen har haft på deltagarna samt biverkningar som studiedeltagarna upplevt. Kliniska studieresultat och -analyser offentliggörs genom olika kanaler, framförallt på vetenskapliga sammankomster och i medicinska tidskrifter.

Läsarna bör vara kritiska när de läser kliniska studieresultat, framförallt vad gäller att bedöma nivån på bevis som presenteras och för att identifiera möjliga felkällor i publikationen. Läsaren måste ta hänsyn till relevant information från bästa tillgängliga källor. Läsaren kan gå igenom befintlig litteratur för att identifiera relevanta artiklar med hjälp av tillgängliga verktyg – t.ex. PubMed. Läsaren kan också läsa texter som publicerats av välrenommerade organisationer (t.ex. EMA, FDA eller nationella och internationella övergripande patientorganisationer).

Följande artikel innehåller frågor som den kritiska läsaren kan ställa när de går igenom kliniska studieresultat.

Är studien tillförlitlig?

- Fundera över om **syftet** och hypotesens exakta formulering är tydlig.
- Kan studieresultaten **generaliseras** för den bredare befolkningen? Läsaren bör beakta på vem resultaten av prövningen kan användas. Det ska finnas en beskrivning av

den rekryterade urvalspopulationens egenskaper.

- Är alla **behandlings** som används i studien tydligt **beskrivna**, och är den experimentella behandlingen relevant för läsarens fråga?
- Vilka är de sannolika **nyttorna och riskerna** för patienten vid behandling?
- Beakta eventuella **intressekonflikter** – huruvida det går att lita på forskningens äkthet och objektivitet.

Är studiemetoden lämplig för att utvärdera den framlagda hypotesen?

- Är **referensbehandlingen** ett rättvist jämförelseobjekt som stämmer överens med aktuell praxis? Är jämförelseobjektet en placebo, tillgänglig behandling, bästa understödjande vård eller en historisk kontrollgrupp?
- **Studiepopulationen ska vara tydligt definierad**. Det ska tydligt framgå om hela populationen eller en undergrupp har studerats, och om det förekommer någon möjlig urvalsbias. Överväg relevansen hos och anledningarna till om några patienter har hoppat av studien.
- Bedöm om **kontrollgruppen** var lämplig för studien och om de eventuella exklusionskriterierna var lämpliga.
- Är studiens **utfall** väldefinierat och meningsfullt?
- Framgår det tydligt hur studien gavs **statistisk signifikans** i syfte att uppfylla det primära utfallet?
- Pågick studien **tillräckligt länge för att kunna mäta utfallet** och för att kunna registrera tillräckligt många händelser?

Är resultaten övertygande?

- Resultaten ska presenteras i **tillräcklig detalj** på ett tydligt och objektiva sätt – resultaten kan till exempel delas in i sjukdomsstadium, ålder, kön och/eller

eventuella störfaktorer.

- Beakta hur övertygande resultaten är, om **statistiken är relevant** och om det finns alternativa förklaringar till resultaten.
- Fastställ **frekvensen på bortfall av uppföljning** under studien och hur man har hanterat **personer som inte svarat** – t.ex. om de har behandlats som behandlingsfel eller om de har inkluderats separat i analysen.
- Kontrollera eventuell **bias**. Bedöm om forskarna har kontrollerat eller reducerat denna risk.

Är **diskussionsavsnittet** övertygande?

- Diskussionsavsnittet ska innefatta **alla resultat** av studien och inte bara dem som stödjer den ursprungliga hypotesen.
- Diskussionsavsnittet ska handla om huruvida det ursprungliga syftet har uppfyllts och huruvida **forskningsfrågan/-frågorna har besvarats**.
- Bedöm om författarna har **uteslutit möjliga bias** och tagit hänsyn till möjliga begränsningar med studien.
- Kontrollera om generaliseringar har gjorts genom att studieresultaten har tillämpats felaktigt.
- Kontrollera om den är i linje med **befintlig litteratur** (sök alltid efter andra publikationer inom samma ämne).

Är den uppvisade effekten **kliniskt signifikant**?

- Bedöm kritiskt om de påstådda effekterna är kliniskt relevanta – **har de en betydande inverkan på patientens hälsa?** En statistiskt signifikant effekt kan exempelvis vara så svag att den inte är kliniskt relevant för patienten. Ju större prövningen är, desto mindre kraftig

blir den effekt som kan upptäckas. En för omfattande eller överdrivet kraftfull klinisk prövning kan ge en statistiskt signifikant, men inte kliniskt relevant, effekt.

- Bristen på bevis innebär, å andra sidan, inte utebliven effekt. Det faktum att ingen statistiskt signifikant skillnad har konstaterats mellan studiearmarna innebär inte att de jämförda behandlingarna är likvärdiga. Detta beror på att statistiska tester inte avser ge bevis som stödjer hypotesen, utan snarare avser utvärdera det bevis som bekräftar att nollhypotesen är falsk (bevis som stödjer nollhypotesen). Syftet med statistiska tester är med andra ord att bekräfta nollhypotesen. Även om det finns verkliga skillnader mellan behandlingarnas effekt kan ett statistiskt test vara icke-signifikant på grund av tillfälligheter (typ II-fel) eller på grund av bristande underlag (liten studiestorlek eller bristande statistisk signifikans).

Är slutsatserna korrekta?

- De slutsatser som författaren presenterar ska ha stöd i **tillgängliga data**. Kontrollera att slutsatserna stämmer överens med studiens angivna mål och syfte.

Bilagor

A2-4.35.2-v1.1