

Krytyczne czytanie wyników badania klinicznego

Wprowadzenie

Wyniki badania klinicznego zawierają wszystkie dane, pomiary i analizy statystyczne uzyskane i sporządzone w czasie jego trwania. Przedstawia się w nich także opis populacji badanej, dane wyjściowe, pomiary ukazujące efekty leczenia uczestników oraz informacje o odnotowanych zdarzeniach niepożądanych. Wyniki i analizy badań klinicznych są przekazywane do publicznej wiadomości różnymi drogami, w szczególności za pośrednictwem konferencji naukowych i czasopism medycznych.

Wyniki badania klinicznego należy czytać krytycznie, przede wszystkim po to, aby ocenić jakość przedstawianych dowodów i zidentyfikować możliwe źródła błędów w publikacji. Czytelnik musi uwzględniać odpowiednie informacje z najlepszych dostępnych źródeł. Korzystając z odpowiednich narzędzi – na przykład bazy danych PubMed – można przeszukać piśmiennictwo, aby znaleźć właściwe artykuły. Można także wziąć pod uwagę teksty publikowane przez znane organizacje (na przykład EMA, FDA lub krajowe i międzynarodowe organizacje zrzeszające pacjentów).

W tym artykule omówiono kwestie, które krytyczny czytelnik powinien rozważyć w przeglądzie wyników badania klinicznego.

Czy badanie jest wiarygodne?

- Należy się zastanowić, czy **cele** i szczegóły hipotezy są jasne.
- Czy wyniki badania można **uogólnić**, tak aby dotyczyły szerszej populacji? Czytelnik powinien się zastanowić, do kogo można zastosować wyniki badania. Powinny być

- także przedstawione cechy zrekrutowanej próby populacji.
- Czy wszystkie **metody leczenia zastosowane w badaniu zostały szczegółowo objaśnione** i czy leczenie eksperymentalne przynosi odpowiedź na pytania czytelnika?
 - Z jakimi **korzyściami i ryzykiem** dla pacjenta jest prawdopodobnie związane leczenie?
 - Należy wziąć pod uwagę **konflikt interesów** – czy rzetelność i autentyczność badania jest niepodważalna?

Czy metodologia zastosowana w badaniu jest właściwa do oceny postawionej hipotezy?

- Czy **leczenie referencyjne** jest uczciwym punktem odniesienia odpowiadającym bieżącej praktyce? Czy w badaniu uwzględniono grupę przyjmującą placebo, najlepsze leczenie wspomagające lub historyczną grupę kontrolną?
- **Populacja badania powinna być precyzyjnie zdefiniowana.** Powinno być jasne, czy badana była cała populacja, czy jej podzbiór, i czy istnieje możliwość błędu systematycznego związanego z kwalifikacją. Należy zastanowić się nad przyczynami, które spowodowały wycofanie pacjentów z badania.
- Czy dobrze dobrano **grupę kontrolną**, a kryteria wykluczenia były uzasadnione?
- Czy **punkty końcowe** badania były dobrze zdefiniowane i znaczące?
- Czy jest jasne, jaka była **moc** statystyczna badania w przypadku pierwszorzędowego punktu końcowego?
- Czy badanie **trwało wystarczająco długo, aby określić parametry skuteczności** i zauważyć wystarczającą liczbę zdarzeń?

Czy wyniki są przekonujące?

- Wyniki powinny zostać przedstawione jasno, obiektywnie i **wystarczająco szczegółowo** – na przykład w podziale na stadia choroby, wiek, płeć i/lub inne możliwe czynniki zakłócające.
- Należy się zastanowić, na ile wyniki są przekonujące, czy zastosowano **odpowiednie metody statystyczne** i czy istnieją inne możliwe wyjaśnienia uzyskanych wyników.
- Należy określić **odsetek uczestników nieuwzględnionych w końcowych pomiarach** oraz sposób postępowania w przypadku **osób nieodpowiadających na leczenie** – czy uznano, że w ich przypadku miało miejsce niepowodzenie leczenia, czy też uwzględniono je oddzielnie w analizach.
- Zweryfikować możliwość wystąpienia **błędu systematycznego**. Ocenić, czy badacze kontrolowali lub ograniczyli to ryzyko.

Czy omówienie badania jest przekonujące?

- Omówienie powinno uwzględniać **wszystkie wyniki** badania, a nie tylko te, które potwierdziły wstępną hipotezę.
- Omówienie powinno wyjaśniać, czy wstępne cele zostały zrealizowane i czy **odpowiedziano na ważne pytania badawcze**.
- Należy ocenić, czy autorzy **wykluczyli możliwe błędy systematyczne** i wskazali możliwe ograniczenia badania.
- Sprawdzić, czy nie sformułowano jakiegoś uogólnienia, nieprawidłowo wykorzystując wyniki badania.
- Sprawdzić, czy omówienie jest zgodne z **istniejącym piśmiennictwem** (zawsze należy szukać innych publikacji na ten sam temat).

Czy przedstawiony wynik jest klinicznie istotny?

- Krytycznie ocenić, czy stwierdzone wyniki są klinicznie istotne – **czy w znaczący sposób wpływają na stan zdrowia pacjenta?** Na przykład statystycznie istotny wynik może być tak niewielki, że nie jest klinicznie istotny dla pacjenta. Im większe badanie, tym mniejszy staje się wynik możliwy do wykrycia. Wynik statystycznie istotny, ale nieistotny klinicznie może być wynikiem zbyt dużego badania klinicznego lub badania o zbyt dużej mocy.
- Z drugiej strony brak dowodu nie oznacza braku wyniku. Brak statystycznie istotnej różnicy pomiędzy ramionami badania nie oznacza, że porównywane metody leczenia są równoważne. Zdarza się to, ponieważ testy statystyczne nie służą do wyszukiwania dowodów potwierdzających hipotezę, ale do oceny dowodów potwierdzających jej nieprawdziwość (dowody potwierdzające hipotezę zerową). Innymi słowy, testy statystyczne służą do weryfikacji hipotezy zerowej. Nawet jeśli skuteczność metod leczenia jest rzeczywiście różna, test statystyczny może dać nieistotny wynik ze względu na losowość (błąd rodzaju II) lub ze względu na zbyt małą ilość dostępnych informacji (małe badanie, brak mocy).

Czy wnioski są prawidłowe?

- Wnioski przedstawione przez autora powinny wynikać z **dostępnych danych**. Sprawdzić, czy wnioski odnoszą się do deklarowanych celów badania i sposobów ich osiągnięcia.