

# Kritična analiza strokovne literature

Marija Petek Šter

Janez Rifel

# Proces odgovora na klinično vprašanje

- Klinični scenarij
- Oblikovanje kliničnega vprašanja (PICO)
- Iskanje literature
- **Kritična analiza virov (npr. člankov)**
- Predstavitev ključnih virov
- Prenos na dokazih temelječih ugotovitev v prakso (na klinični primer)



# Različni viri

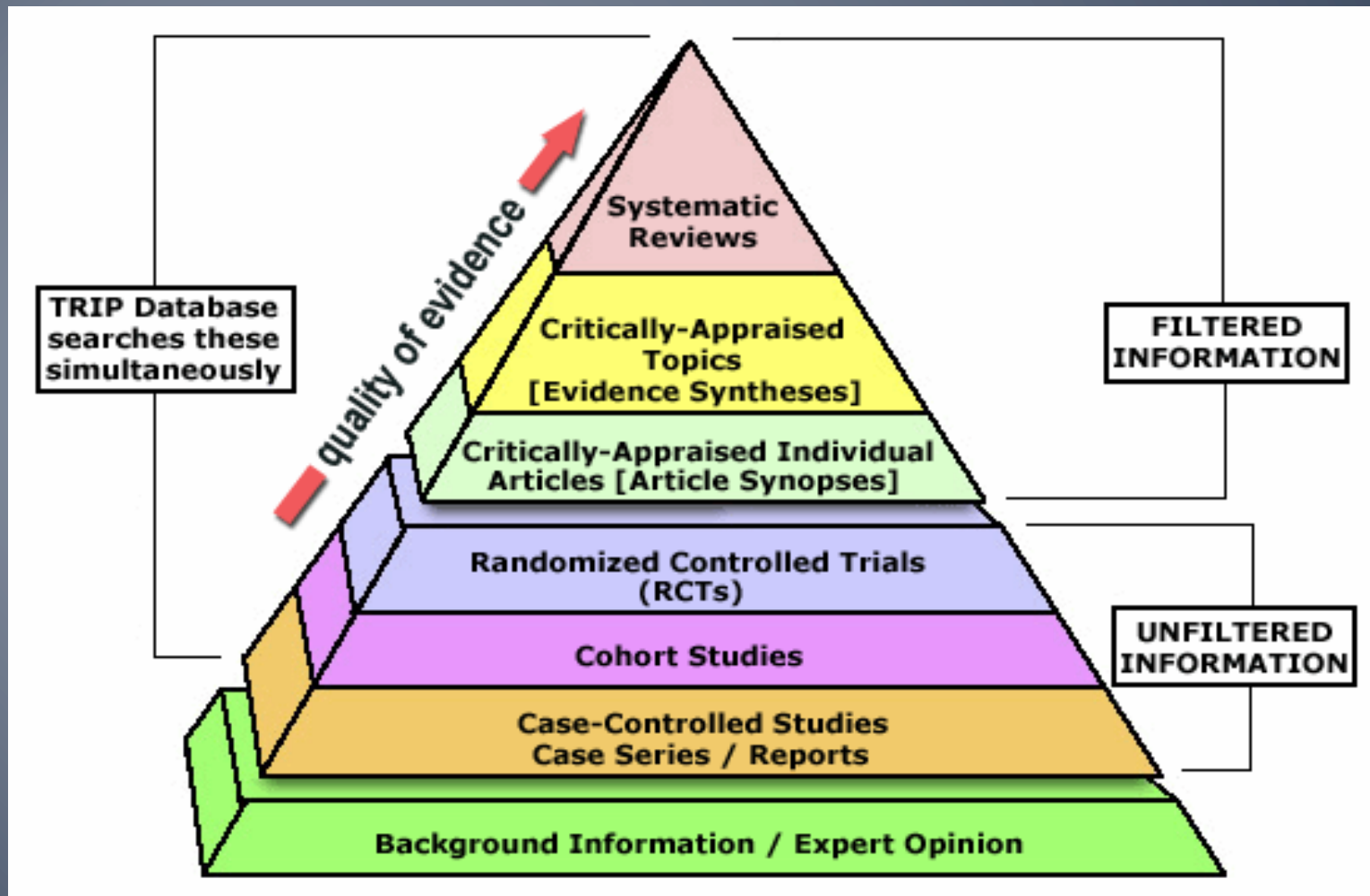
- **Primarni viri**

- Enostavni primarni viri ( članki o diagnostiki, terapiji in prognozi)
- Sestavljeni primarni dokumenti: Metaanalize, sistematični pregledi literature, smernice

- **Sekundarni viri** (povzemajo primarne vire):

- Učbeniki
- Zborniki
- Časopisni članki
- ...

# Piramida dokazov



# Najboljši dokazi za posamezen tip kliničnega vprašanja

Level	Treatment	Prognosis	Diagnosis
I	<i>Systematic Review of ...</i>	<i>Systematic Review of ...</i>	<i>Systematic Review of ...</i>
II	Randomised trial	Inception Cohort	Cross sectional
III			

# Kritična analiza virov

- Naslov
- Izvleček
- Celotno besedilo



**Naslov in izvleček sta ključna, ker nas vodita k odločitvi, ali bomo članek sploh pridobili in ga ocenili!**

# Elementi primarnega dokumenta

## IMRAD

- Naslov
- Izvleček/Abstract
- **U**vod
- Namen, cilji, hipoteza
- **M**etode in preiskovanci
- **R**ezultati
- **R**azprava
- Sklepi in predlogi
- Zahvala
- Finančna podpora
- Literatura
- Priloge

# Kaj ocenjujemo?

1. Relevantnost (ali članek odgovarja na naše klinično vprašanje?)
2. Veljavnost (metode/izbor preiskovancev)
3. Predstavitev rezultatov
4. Zaključke



# Ocenjevanje članka o terapiji - relevantnost

1. V čem je uporabnost rezultatov?

2. Je članek relevanten za primarno raven?

3. Ali bo vplival na moje odločanje v ambulanti?

# Ocenjevanje članka o terapiji- veljavnost (metode/preiskovanci)

4. Ali tip raskave ustreza raziskovalnemu vprašanju?

5. Če je šlo za randomizirano raziskavo: ali je bila randomizacija ustrezna ?

6. Ali je razvidno, kako so izbirali bolnike?

7. Je velikost vzorca zadostna?

8. Je bil odstotek odgovorov zadosten?

9. Ali so uporabljene statistične metode primerne/zadostno opisane

# Ocenjevanje članka o terapiji- predstavitev rezultatov

10. Ali je prikaz rezultatov ustrezen (NNT, ARR, tabele) ali zavajajoč (RRR)

11. Ali so podani intervali zaupanja?

# Ocenjevanje članka o terapiji - zaključki

12. Ali se sklepi nanašajo na rezultate?

13. Ali se avtor(ji) zaveda(jo) omejitvev in možnih prostranosti?

14. Ali je podana praktična uporabnost/ideje za nadaljnje raziskovanje

# Meta-analiza in sistematični pregled literature

- **Meta-analiza** je statistična metoda pregledovanja in kombiniranja rezultatov več neodvisnih raziskav
- **Sistematični pregledi so natančni povzetki najboljših dokazov**, ki se nanašajo na določena vprašanja – so metaanalize v širšem smislu (Cochrane Collaboration Centres, PRIZMA kriteriji)

# Sistematični pregled literature/metaanaliza: pregled literature

Razpr. 1. *Razlika med metaanalizo (sistematičnim pregledom) in pripovedovalnimi pregledi (povzeto po 9).*

Table 1. *Differences between Meta-analysis (Systematic Reviews) and Narrative Reviews.*

Značilnost Feature	Pripovedni neformalni pregledi Narrative Review	Metaanaliza (Sistematični pregled) Meta-analysis (Systematic Review)
Namen Question	zelo široki often broad in scope	natančno opredeljena vprašanja often a focused clinical question
Viri in način pregledovanja Sources and search	niso natančno določeni, veliko- krat podvrženi publikacijski neobjektivnosti not usually specified, potentially biased	obsežni viri in opredeljena strategija pregledovanja comprehensive sources and explicit search strategy
Izbira Selection	ni natančno določena, subjektivna not usually specified, potentially biased	na določenih merilih temelječa izbira, podvržene vse študije criterion-based selection, uniformly applied
Ocena Appraisal	variabilna variable	stroga kritična ocena rigorous critical appraisal
Sinteza Synthesis	kvalitativna qualitative summary	kvantitativna (metaanaliza) quantitative (meta-analysis)
Povzetki Inferences	včasih dokazno naravnani sometimes evidence-based	po navadi dokazno naravnani usually evidence-based

# Kako "beremo" sistematični pregled oz. Metaanalizo

## Najprej:

- Relevantnost za naše klinično vprašanje
- Ustreznost metod

Nato:

## Ocena rezultatov:

- Kako verjetno je, da se v uporabljenih virih pojavljajo pristranosti?
- Ali so predstavljeni intervali zaupanja
- Ali so rezultati študij enotni
- Kako natančni so rezultati (kako širok je interval zaupanja)
- Ali obstajajo razlogi, ki bi vplivali na interval zaupanja

# Prikaz in interpretacija rezultatov

JAMA 2014; 312(2):171-179.

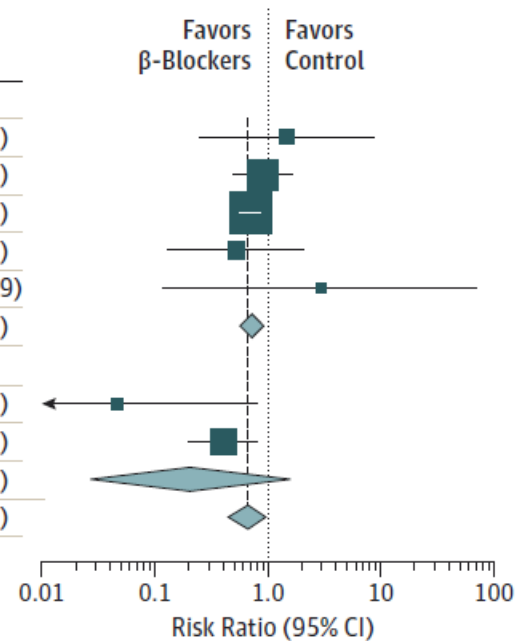
Figure. Results of a Meta-analysis of the Outcomes of Nonfatal Infarction, Death, and Nonfatal Stroke in Patients Receiving Perioperative  $\beta$ -Blockers

## A Nonfatal myocardial infarction

Source	$\beta$ -Blockers		Control		RR (95% CI)
	Events, No.	Total, No.	Events, No.	Total, No.	
Low risk of bias					
DIPOM	3	462	2	459	1.49 (0.25-8.88)
MaVS	19	246	21	250	0.92 (0.51-1.67)
POISE	152	4174	215	4177	0.71 (0.58-0.87)
POBBLE	3	55	5	48	0.52 (0.13-2.08)
BBSA	1	110	0	109	2.97 (0.12-72.19)
Subtotal ( $I^2=0\%$ ; $P=.70$ )					0.73 (0.61-0.88)
High risk of bias					
Poldermans	0	59	9	53	0.05 (0.00-0.79)
Dunkelgrun	11	533	27	533	0.41 (0.20-0.81)
Subtotal ( $I^2=57\%$ ; $P=.13$ )					0.21 (0.03-1.61)
Overall					0.67 (0.47-0.96)

$I^2=29\%$ ;  $P=.21$

Interaction test between groups,  $P=.22$



## B Death



# Prikaz in interpretacija rezultatov

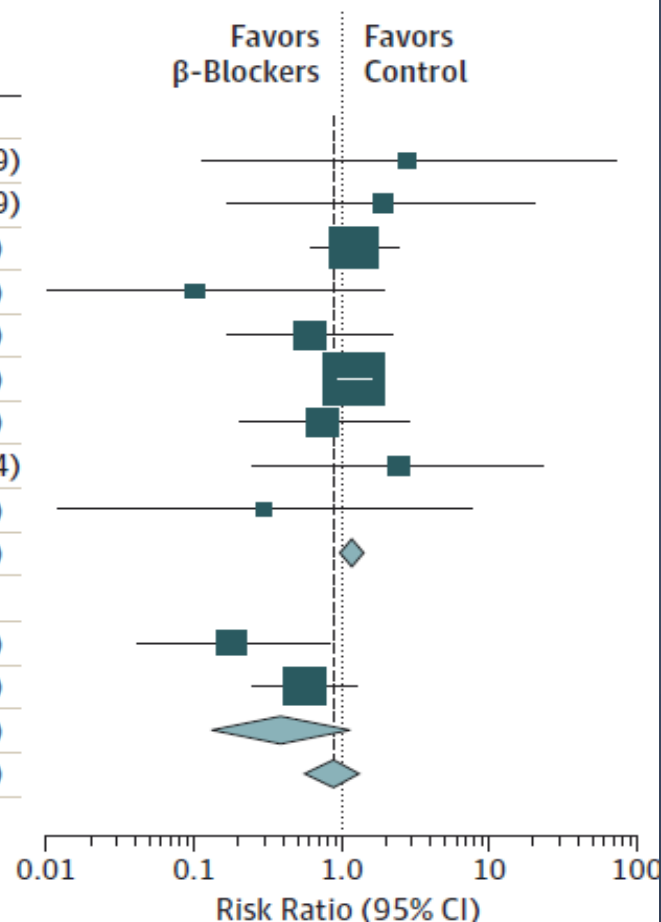
JAMA 2014; 312(2):171-179.

## B Death

Source	$\beta$ -Blockers		Control		RR (95% CI)
	Events, No.	Total, No.	Events, No.	Total, No.	
<b>Low risk of bias</b>					
BBSA	1	110	0	109	2.97 (0.12-72.19)
Bayliff	2	49	1	50	2.04 (0.19-21.79)
DIPOM	20	462	15	459	1.32 (0.69-2.55)
MaVS	0	246	4	250	0.11 (0.01-2.09)
Neary	3	18	5	20	0.67 (0.19-2.40)
POISE	129	4174	97	4177	1.33 (1.03-1.73)
Mangano	4	99	5	101	0.82 (0.23-2.95)
POBBLE	3	55	1	48	2.62 (0.28-24.34)
Yang	0	51	1	51	0.33 (0.01-8.00)
Subtotal ( $I^2 = 0\%$ ; $P = .68$ )					1.27 (1.01-1.60)
<b>High risk of bias</b>					
Poldermans	2	59	9	53	0.20 (0.05-0.88)
Dunkelgrun	10	533	16	533	0.63 (0.29-1.36)
Subtotal ( $I^2 = 44\%$ ; $P = .18$ )					0.42 (0.15-1.23)
Overall					0.94 (0.63-1.40)

$I^2 = 30\%$ ;  $P = .16$

Interaction test between groups,  $P = .04$



# Prikaz in interpretacija rezultatov

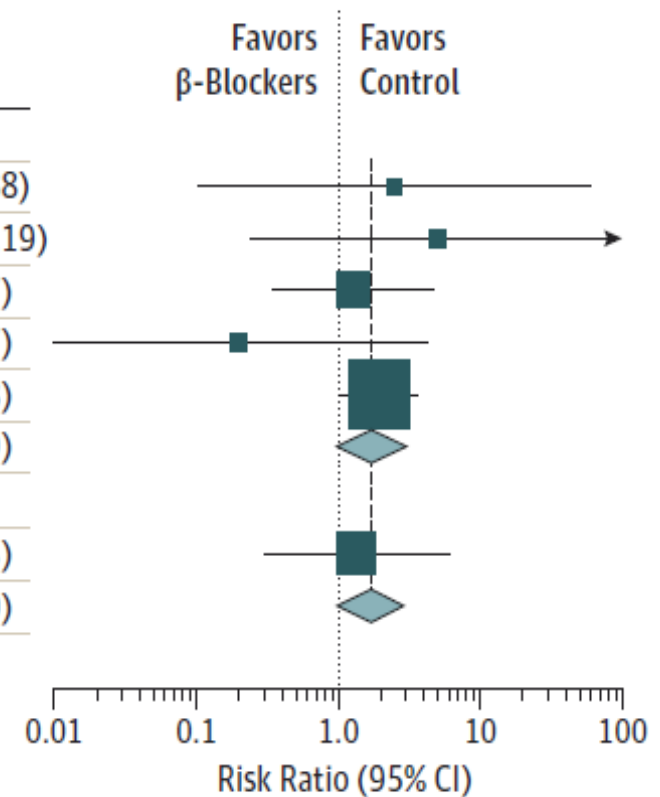
JAMA 2014; 312(2):171-179.

## C Nonfatal stroke

Source	$\beta$ -Blockers		Control		RR (95% CI)
	Events, No.	Total, No.	Events, No.	Total, No.	
Low risk of bias					
POBBLE	1	53	0	44	2.50 (0.10-59.88)
DIPOM	2	462	0	459	4.97 (0.24-103.19)
MaVS	5	246	4	250	1.27 (0.35-4.67)
Yang	0	51	2	51	0.20 (0.01-4.07)
POISE	27	4174	14	4177	1.93 (1.01-3.68)
Subtotal ( $I^2=0\%$ ; $P=.60$ )					1.73 (1.00-2.99)
High risk of bias					
Dunkelgrun	4	533	3	533	1.33 (0.30-5.93)
Overall					1.67 (1.00-2.80)

$I^2=0\%$ ;  $P=.71$

Interaction test between groups,  $P=.75$



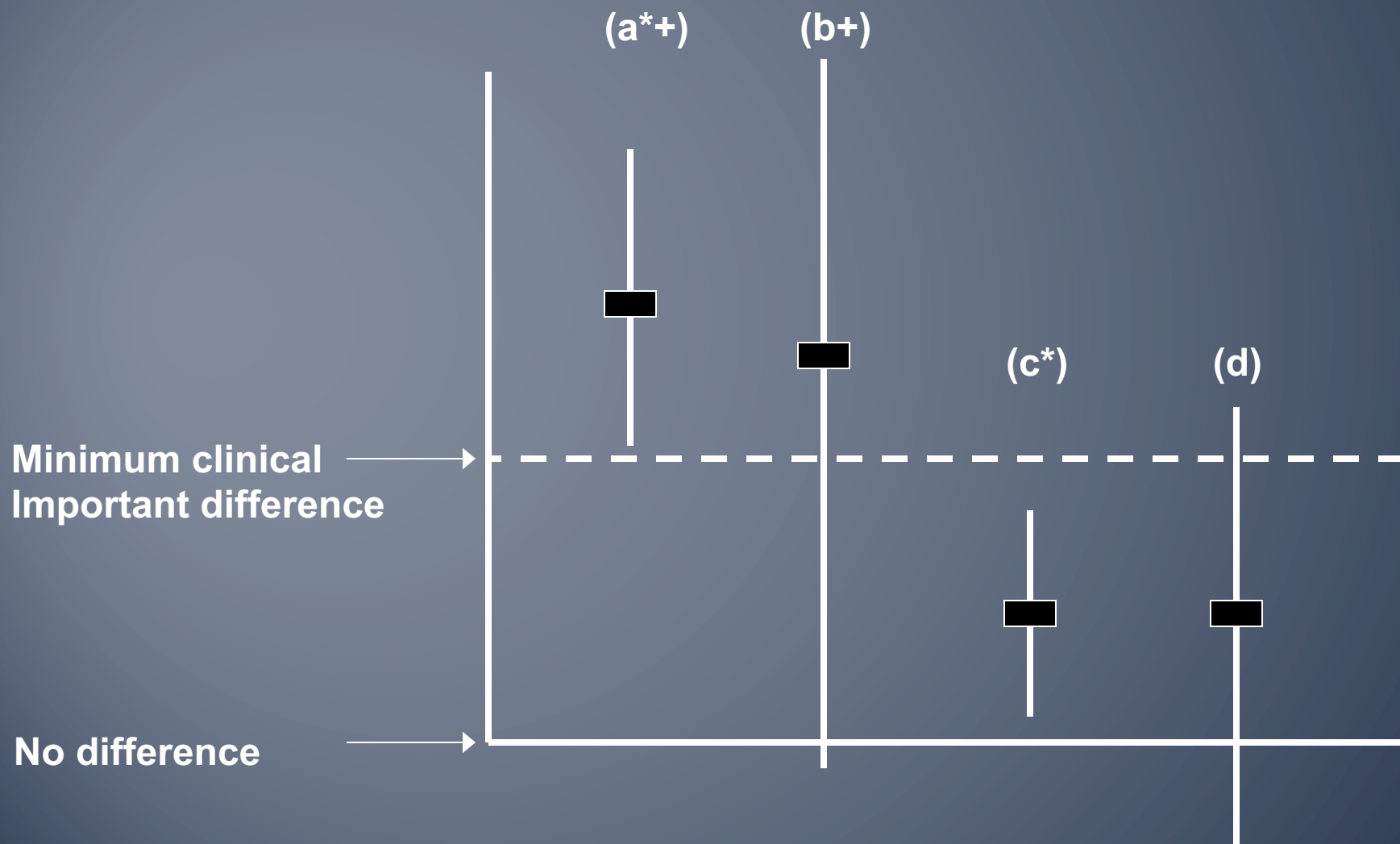
# Prikaz in interpretacija rezultatov

JAMA 2014; 312(2):171-179.

Table. Evidence Summary of the Perioperative  $\beta$ -Blockers Question

Outcome	No. of Participants (Trials)	Confidence	Relative Effect (95% CI)	Risk Difference per 1000 Patients <sup>a</sup>
Nonfatal myocardial infarction	10 189 (5)	High	0.73 (0.61-0.88)	14 fewer (6 fewer to 20 fewer)
Stroke	10 186 (5)	Moderate	1.73 (1.00- 2.99)	2 more (0 more to 6 more)
Death	10 529 (9)	Moderate	1.27 (1.01-1.60)	6 more (0 more to 13 more)

# Ali gre za za statistično in/ali klinično pomemben rezultat?



# Klinična smernica

- Smernica je:

sistematično zbrano in oblikovano gradivo o  
ustrezni oskrbi na določenem področju dela.

# Namen smernic (priporočil)

- Oblikovati z dokazi podprta priporočila in jih približati uporabnikom
- Olajšati in narediti odločitev bolj objektivno (poenotenje)
- Standard za oceno strokovnosti dela
- Razmejitev dela med nivoji (družinski zdravnik-specialista)
- Izobraževanje bolnikov in strokovnjakov o načelih dobre prakse
- Povečanje stroškovne učinkovitosti
- Orodje za izvajanje zunanje kontrole

# Zakaj uporabljati smernice (priporočila)

- Zmanjšanje razlik pri delu
- Zmanjšanje negotovosti pri odločanju
- Olajšan prenos novega znanja
- Zagotovljena uporaba najboljšega razpoložljivega znanja
- Vir kazalcev, meril in smernic
- Predstavljajo želeno raven kakovosti



# Na kaj moramo biti pozorni pri uporabi smernic

- So odraz mnenja strokovnjakov in ne odraz z dokazi podprte medicine
- So odraz povprečja in ne dobre prakse
- Omejujejo individualen pristop
- Smernice (mednarodne, nacionalne) niso ustrezne za okolje, kjer naj bi jih uporabljali
- Smernice, oblikovane na sekundarnem nivoju niso uporabne za primarni nivo
- Zloraba smernic v politične namene (določenim strokovnjakom dajejo veliko moč)
- Zastarelost smernic ovirajo uvajanje novih pristopov k zdravljenju



# Stopnja dokazov

- A: Priporočilo podpira več randomiziranih raziskav ali meta-analiza
- B: Priporočilo podpira ena randomizirana raziskava ali velike nerandomizirane raziskave
- C: Priporočilo podpirajo mnenja strokovnjakov, manjše retrospektivne raziskave, registri...

# Stopnja priporočil na osnovi teže dokazov

- **Razred 1:** Dokazi, da je zdravljenje (postopek) koristen in/ali učinkovit
- **Razred 2:** nasprotni dokazi in/ali razhajajoča mnenja glede koristnosti
  - **Razred 2a:** Količina dokazov/mnenj je v prid koristi/učinkovitosti
  - **Razred 2b:** Koristnost/učinkovitost je manj podprta z dokazi
- **Razred 3:** Dokazi in/ali soglasje, da zdravljenje ni koristno in je lahko v posameznih primerih škodljivo

# Stopnja priporočil- GRADE

Grade working grupe: [BMJ.com](http://BMJ.com) 2004;328:1490.

- Upošteva štiri dejavnike:

- Tip raziskave

- Kakovost raziskave

- Konsistentnost

- Neposrednost

# Stopnja priporočil - GRADE

Grade working grupe: [BMJ.com](http://BMJ.com) 2004;328:1490.

- **A:** Mnenje podpira več kakovostnih študij – ni pričakovati večje spremembe v spoznanjih.
- **B:** Mnenje podpira ena pomembna študija ali več šibkejših ali nepopolnih študij – lahko pričakujemo spremembe v spoznanjih.
- **C:** Mnenje podpira nekaj študij, ki pa niso vedno kakovostne – prihodnje raziskave bodo zelo verjetno prinesle večje spremembe v spoznanjih.
- **D:** Ni mogoče zanesljivo sklepanje.

# Zaključek

- Informacij je ogromno, njihova kakovost in uporabnost pa različna
- Analiza kakovosti članka zahteva nekaj vaje!
- Če obstajajo najboljši možni dokazi (sistematični pregled literature/metaanaliza) izberite le te
- Naslednja stopnja je prenos najboljšega razpoložljivega znanja na našega pacienta – potrebno je ločiti med statistično značilnostjo in klinično uporabnostjo!