

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

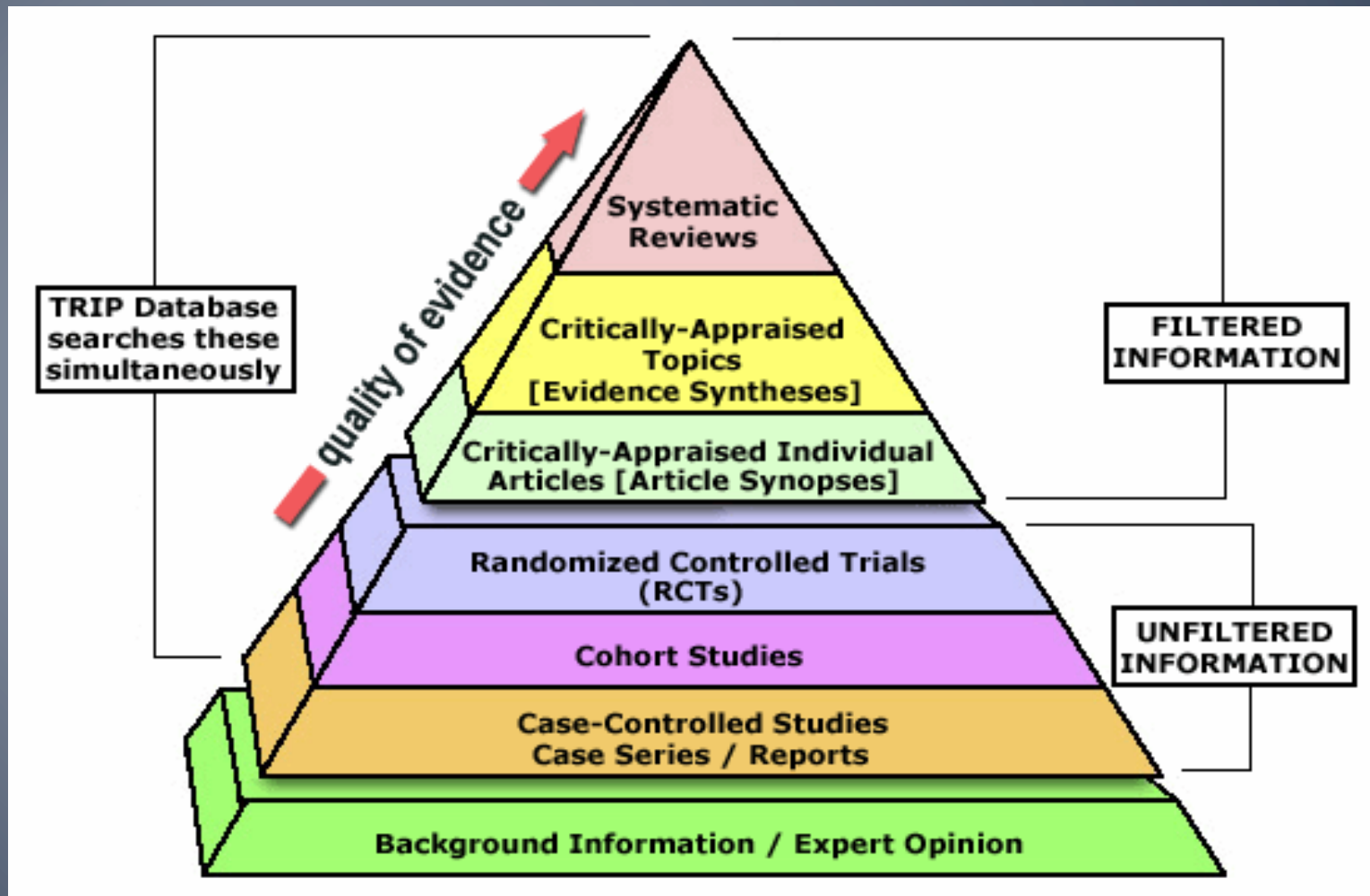
- **Primarni viri**

- 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.

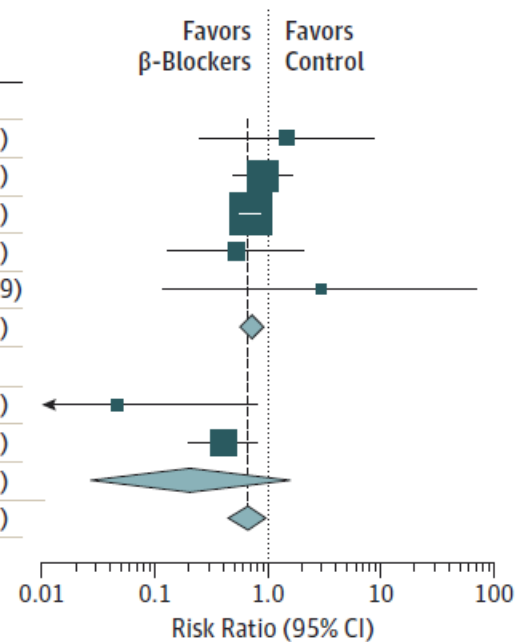
Figure. Results of a Meta-analysis of the Outcomes of Nonfatal Infarction, Death, and Nonfatal Stroke in Patients Receiving Perioperative β -Blockers

A Nonfatal myocardial infarction

| Source | β -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

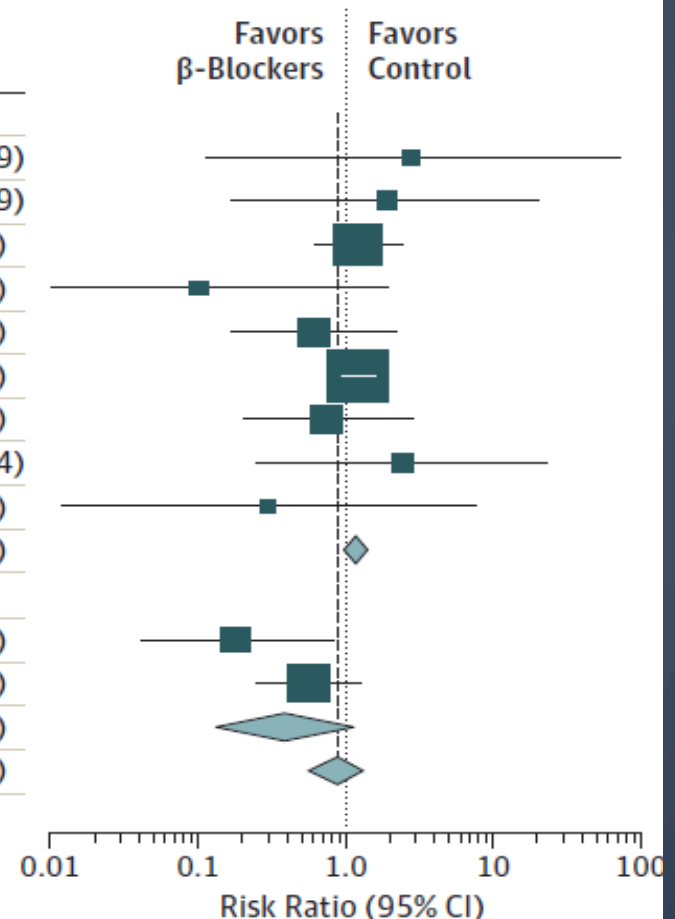
JAMA 2014; 312(2):171-179.

B Death

| Source | β -Blockers | | Control | | RR (95% CI) |
|---------------------------------------|-------------------|---------------|-------------|---------------|-------------------|
| | Events, No. | Total, No. | Events, No. | Total, No. | |
| Low risk of bias | | | | | |
| 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) |
| High risk of bias | | | | | |
| 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

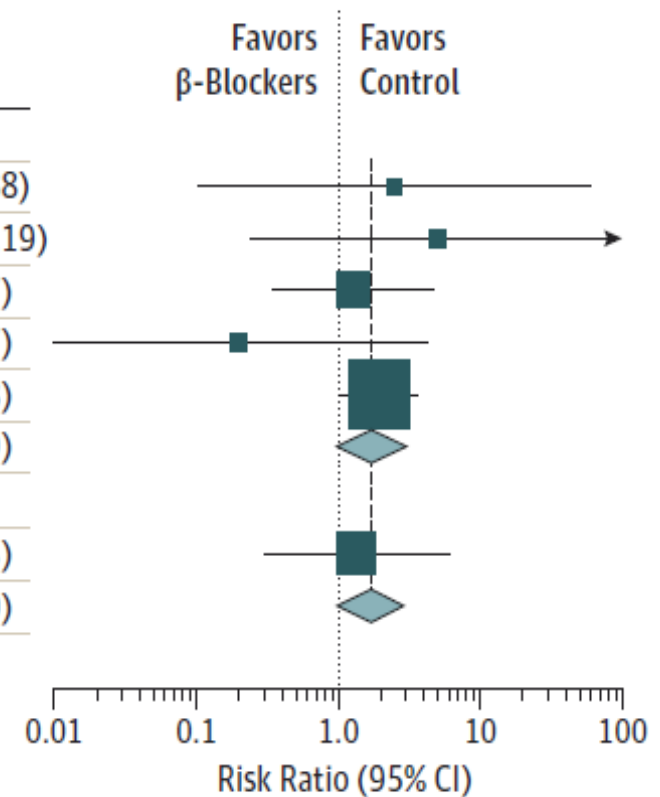
JAMA 2014; 312(2):171-179.

C Nonfatal stroke

| Source | β -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, $P=.75$



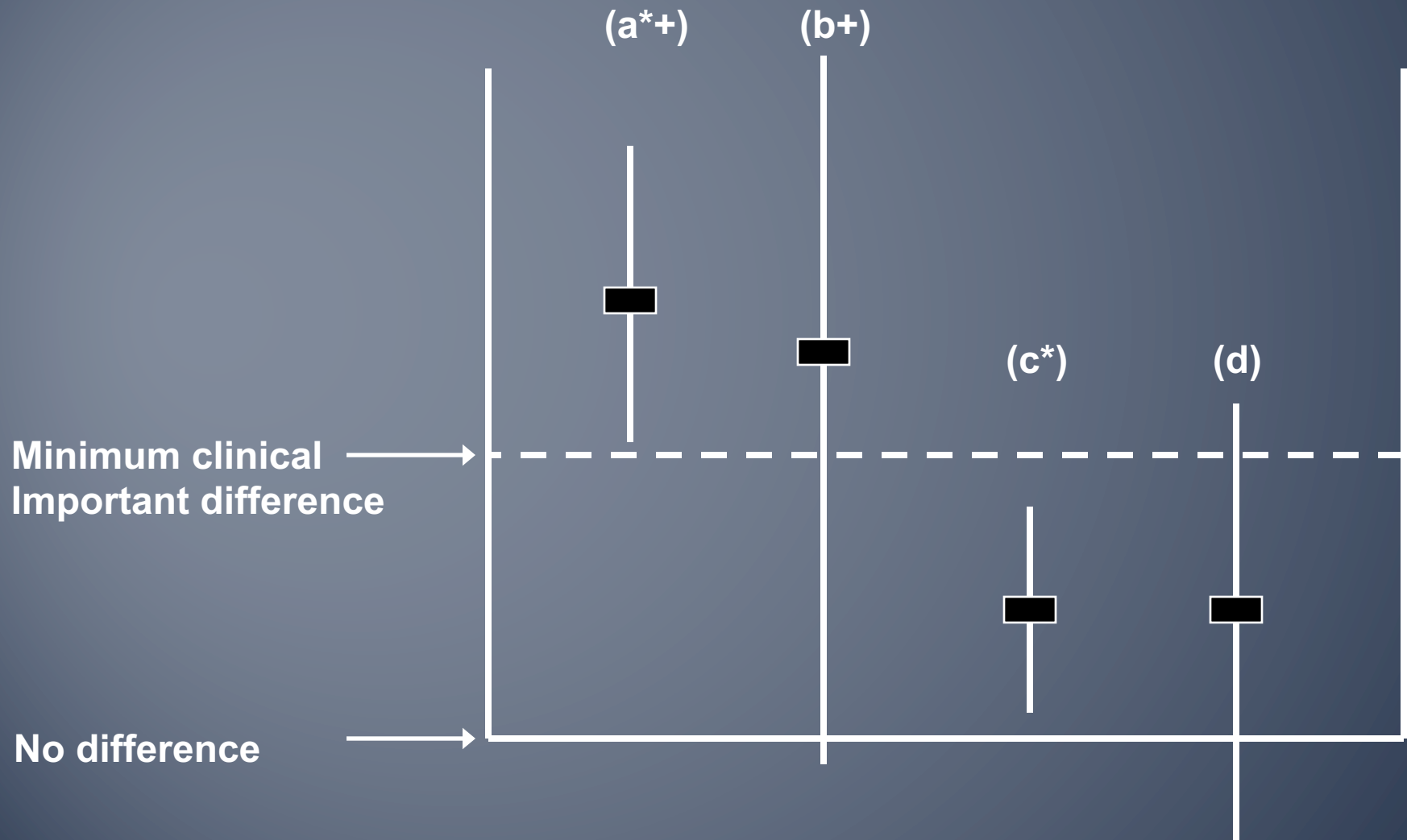
Prikaz in interpretacija rezultatov

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

Table. Evidence Summary of the Perioperative β -Blockers Question

| Outcome | No. of Participants (Trials) | Confidence | Relative Effect (95% CI) | Risk Difference per 1000 Patients ^a |
|--------------------------------|------------------------------|------------|--------------------------|------------------------------------------------|
| 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 2004;328:1490.

- Upošteva štiri dejavnike:
 - Tip raziskave
 - Kakovost raziskave
 - Konsistentnost
 - Neposrednost

Stopnja priporočil - GRADE

Grade working grupe: 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!