

Terapinių tyrimų analizė

Kokį klausimą tyrimas bandė atsakyti?

PICO (žr. klinikinio klausimo formulavimas)

Pirmas žingsnis: ar tyrimų rezultatai reikšmingi? (Vidinis reikšmingumas)

Ar tyrimas bandė atsakyti svarbų klausimą?	
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Ar pacientams gydymas buvo priskiriamas atsitiktine tvarka?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Centralizuotas kompiuterinis išdėstymas atsitiktine tvarka yra idealus variantas ir yra dažnai naudojamas klinikiuose tyrimuose, vykstančiuose keliuose centruose. Mažesni tyrimai gali naudoti nepriklausomą žmogų (pvz. lignonės vaistinę), kuris reguliuoja atsitiktinį išdėstymą.	Metodų skiltis turi pranešti kaip pacientai buvo priskiriami į tyrimo grupes ir, ar paskirstymas buvo atsitiktinis.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Ar buvo taikomas patikimas tyrimo grupės priskyrimo nuslėpimas?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Idealiausia, kai išdėstymas atsitiktine tvarka ir priskyrimas yra centralizuotas ir atliekamas telefonu, internetu arba per vaistinę. Taip pat iš eilės sunumeruoti buteliukai arba nepamatomai vokai gali patikimai nuslėpti priskyrimą į grupę.	Metodų skiltis turi pranešti kaip po atsitiktinio išdėstymo nuo gydytojo ir paciento buvo užslaptintas priskyrimas į tam tikrą grupę.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Ar tyrimo pradžioje abi grupės buvo panašios?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Jeigu atsitiktinio išdėstymo procesas veikė (t.y. sudarė palyginamas grupes), tuomet grupės turi būti panašios. Kuo panašesnės grupės – tuo geriau. Turi būti nurodoma, ar skirtumai tarp grupių yra statistiškai reikšmingi (p reikšmės).	Rezultatų skiltis paprastai turi lentelę su 'pradiniais pacientų bruožais', palyginančia dvi grupes didele dalimi aspektų, kurie galėtų daryti įtaką rezultatui (amžius, rizikos veiksniai ir t.t.). Jeigu informacija nepateikiama lentelėje, grupių panašumo aprašymas turi būti pirmuose rezultatų skilties paragrafuose.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Nepaisant priskirto gydymo, ar abi grupės buvo gydomos taip pat?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Neskaitant skirtingos intervencijos dviejose grupėse, pacientai skirtingose grupėse turi būti gydomi identiška (pvz. tokie patys papildomi gydymai ar testai).	Patikrinkite metodų dalį, norėdami sužinoti pacientų sekimo grafiką, kitus leidžiamus gydymus ir t.t. Rezultatų dalis turėtų informuoti apie tikrąjį šių gydymų naudojimą.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	

Ar matuojamas poveikis buvo objektyvus: ar pacientai ir medikai nežinojo, koks gydymas buvo duodamas?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Idealiu atveju, tyrimas turi būti dvigubai aklas (angl. <i>double-blinded</i>) – tiek pacientai, tiek tyrėjai nežino koks gydymas buvo priskirtas. Jeigu rezultatas yra objektyvus (pvz. mirtis), tada ‚užaklinimas‘ nėra kritiškai svarbus. Jeigu rezultatas yra subjektyvus (pvz. simptomai ar funkcionalumas), tada rezultatus tyriant žmogaus ‚aklinimas‘ yra kritiškai svarbus.	Pirmiausia žvilgtelkite į Metodų dalį, norėdami patikrinti, ar paminimas gydymų maskavimas (pvz. išvaizda normalioms tabletėms identiškas placebo, šamaninės operacijos). Toliau metodų skiltis turėtų aprašyti, kaip rezultatai buvo analizuojami ir, ar analizuojantys tyrėjai žinojo, koks gydymas buvo taikomas pacientui.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Ar tyrimo baigtis matuojama nešališku ir patikimu būdu?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Tyrimo baigtis turi būti arba objektyvi arba matuojama anksčiau validuotais patikimais standartiniai būdais. Taip pat tyrimo baigtis turi turėti klinikinę reikšmę pacientui – išgyvenamumas, simptomų pagerėjimas ir pan. Kartais naudojami surogatiniai matavimai, tačiau jie turi būti interpretuojami atsargiai.	Pirmiausia informacijos ieškokite Metodų outcomes dalyje. Papildoma informacija gali būti pateikiama įžangoje ir diskusijoje.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Ar į apskaitą įtraukti visi pacientai, įsitraukę į tyrimą? Ar jie analizuojami tose pačiose grupėse, į kurias buvo priskirti?	
Geriausia:	Kur šią informaciją rasti?
Praradimai sekant pacientus turi būti minimalūs – mažiau negu 20%. Deja, jeigu tik keli pacientai pasiekia dominantį rezultatą, net maži pacientų praradimai sekimo metu gali padaryti rezultatus šališkus. Pacientai taip pat turi būti analizuojami grupėje, į kurią buvo priskirti nuo pat pradžių (angl. <i>intention-to-treat analysis</i>).	Rezultatų dalis turi pranešti, kiek pacientų buvo priskirta į grupes atsitiktine tvarka (pvz. pradinių pacientų duomenų lentelė) ir kiek pacientų buvo iš tiesų įtraukta į analizę. Teks perskaityti rezultatų dalį, norint išsiaiškinti, kiek pacientų iš tyrimo iškrito ir kokios buvo to priežastys.
Taip <input type="checkbox"/> Ne <input type="checkbox"/> Neaišku <input type="checkbox"/>	
Komentarai:	
Bendra tyrimo kokybė	
Aukšta <input type="checkbox"/>	
Priimtina <input type="checkbox"/>	
Nepriimtina (atmesti) <input type="checkbox"/>	

Antras žingsnis: kokie tyrimo rezultatai?

Kokio dydžio yra gydomasis efektas?
Dažniausiai radiniai pristatomi kaip dichotominiai rezultatai (‘taip’ arba ‘ne’ rezultatai, kurie įvyksta arba ne) ir gali įtraukti tokius rezultatus, kaip vėžio atsinaujinimas, miokardo infarktas arba mirtis. Apsvarstykime tyrimo grupę, kurioje 15% palyginamosios grupės mirė ir 10% (0.10) eksperimentinio gydymo grupės dalyvių mirė po 2 gydymo metų. Rezultatai gali būti pristatyti keliais būdais.

Rodiklis	Ką jis reiškia?
<p>Santykinė rizika (Relative Risk - RR) = rezultato tikimybė gydymo grupėje/rezultato tikimybė kontrolinėje grupėje</p> <p>Mūsų pavyzdyje $RR = 0.10/0.15 = 0.67$</p>	<p>Santykinė rizika mums pasako kiek kartų yra didesnė tikimybė, jog sutrikimas įvyks gydymo grupėje lyginant su kontroline grupe. $RR=1$ reiškia, kad nėra jokio skirtumo tarp dviejų grupių ir gydymas neturi jokio efekto. $RR<1$ reiškia, kad gydymas sumažina sutrikimo riziką. $RR>1$ reiškia, kad gydymas padidina sutrikimo riziką.</p> <p>Kadangi $RR < 1$, gydymas sumažina mirties riziką.</p>
<p>Absolūtus rizikos sumažėjimas (Absolute Risk Reduction - ARR) = sutrikimo grėsmė kontrolinėje grupėje – sutrikimo grėsmė gydymo grupėje.</p> <p>Mūsų pavyzdyje $ARR = 0.15 - 0.10 = 0.05$ arba 5%</p>	<p>Absolūtus rizikos sumažėjimas mums pasako absoliutų skirtumą tarp sutrikimo dažnių abiejose grupėse ir suteikia informaciją apie paprastą sutrikimo riziką ir gydymo efektą. $ARR=0$ reiškia, kad nėra jokio skirtumo tarp dviejų grupių ir gydymas neturi jokio efekto.</p> <p>Absoluti gydymo nauda yra mirtingumo sumažinimas 5%</p>
<p>Santykinės rizikos sumažėjimas (Relative Risk Reduction - RRR) = absoliučios rizikos sumažinimas/sutrikimo grėsmė kontrolinėje grupėje. Alternatyvus būdas apskaičiuoti RRR yra atimti RR iš 1 ($RRR = 1 - RR$)</p> <p>Mūsų pavyzdyje $RRR = 0.05/0.15 = 0.33$ Arba $RRR = 1 - 0.67 = 0.33$ or 33%</p>	<p>Santykinės rizikos sumažėjimas papildo santykinės grėsmės rizikos matą ir, ko gero, yra dažniausiai raportuojamas gydymo efekto matas. Jis mums pasako, kiek sutrikimo dažnis sumažinamas gydomojoje grupėje, lyginant su kontroline grupe.</p> <p>Gydymas sumažino mirties tikimybę 33%, palyginus su kontroline grupe.</p>
<p>Reikalingas gydomųjų skaičius (Number Needed to Treat - NNT) = Atvirkščias absoliučios rizikos sumažinimui ir apskaičiuojamas $1/ARR$.</p> <p>Mūsų pavyzdyje $NNT = 1/0.05 = 20$</p>	<p>NNT pristato, kiek pacientų reikia gydyti naujuoju gydymo būdu, norint išvengti vieno sutrikimo ir įtraukia į apskaičiavimą gydymo trukmę. Klinikinė eksperimentinio gydymo reikšmė gali būti dalinai nustatoma žiūrint į NNT, bet taip pat pasveriant NNT prieš gydymo daromą žalą ar pašalinius efektus.</p> <p>Turėtume gydyti 20 žmonių 2 metus, kad išvengtume vieno mirties atvejo.</p>
<p>Koks buvo gydomojo efekto apskaičiavimo tikslumas?</p> <p>Tikroji sutrikimo grėsmė (tikimybė) populiacijoje nėra žinoma ir geriausia, ką galime padaryti, tai apskaičiuoti tikrąją grėsmę remiantis į tyrimą įtrauktais pacientais. Toks apskaičiavimas yra taškinis įvertinimas (angl. <i>point estimate</i>). Mes galime įvertinti, kiek arti tikrosios reikšmės šis apskaičiavimas yra žiūrėdami į 95% patikimumo intervalus kiekvienam apskaičiavimui. Jeigu patikimumo intervalas yra gan siauras, galime būti užtikrinti, kad mūsų taškinis įvertinimas preciziškai atspindi realios populiacijos reikšmę. Patikimumo intervalas mums taip pat suteikia informaciją apie rezultato statistinį reikšmingumą. Jeigu reikšmė atitinkanti „jokio gydymo efekto“ iš 95% patikimumo intervalo, tada rezultatas yra statistiškai reikšmingas 0.05 lygmenyje. Jeigu patikimumo intervalas aprėpia reikšmes atitinkančias „jokio efekto“ - tada rezultatai yra statistiškai nereikšmingi.</p>	

Trečias žingsnis: ar rezultatai man padės rūpintis pacientu? (Išorinis reikšmingumas/pritaikymas)

Klausimai, kurių turėtumėte savęs paklausti prieš nusprenddami naudoti tyrimo rezultatus savo pacientui gydyti:

- Ar mano pacientas tiek skiriasi nuo pacientų tyrime, jog rezultatai jam negalėtų būti pritaikomi?
- Ar gydymas įmanomas mano turimomis sąlygomis?
- Ar gydymo nauda yra didesnė negu galima žala mano pacientui?