



# CONSTRUCTIA STUDIULUI 3 PROTOCOLUL CERCETARII

# OBIJECTIVE

---

- × Prezentarea principalelor tipuri de studii
- × Variabilele de studiat
- × Structura unui studiu
- × Protocolul de studiu
- × Echipa de cercetare



# TIPURI DE STUDII

---

- × Descriptive
- × Factori de risc
- × Semne diagnostice
- × Trialul clinic
- × Sinteze
- × Sinteze sistematice
- × Meta-analiza

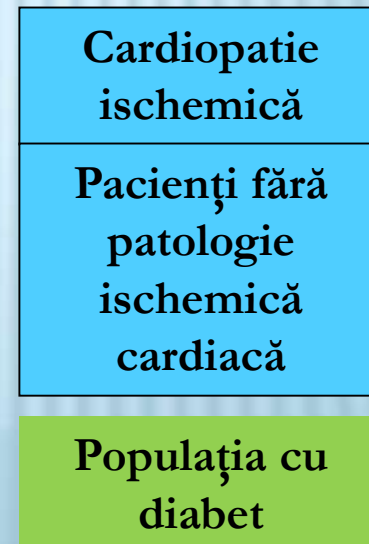
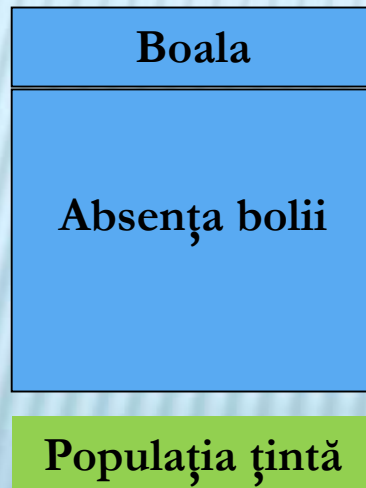
# STUDII DESCRIPTIVE

---

- ✖ Studiile descriptive nu trebuie privite numai ca și complement sau supliment al cercetărilor analitice.
- ✖ Se pot folosi și pentru a genera ipoteze în ceea ce privește soluțiile unor probleme, ipoteze care ulterior pot fi testate prin metode cantitative bazate pe rezultatele studiului descriptive sau o combinație de metode descriptive și analitice.

# STUDII DE PREVALENȚĂ

- × Studiu descriptiv
- × Se determină prevalența unei boli la o populație.





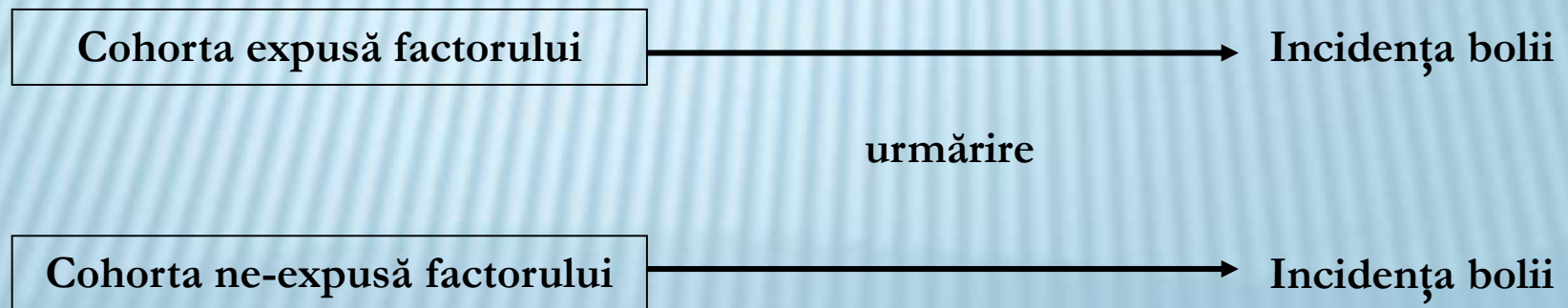
# FR: STUDII CAZ-MARTOR

- ✖ Analitic
- ✖ Legătura dintre o boală și un FR
- ✖ Identificăm pacienții cu o anumită boală și studiem retrospectiv cazurile respective pentru a identifica expunerea la un posibil factor de risc



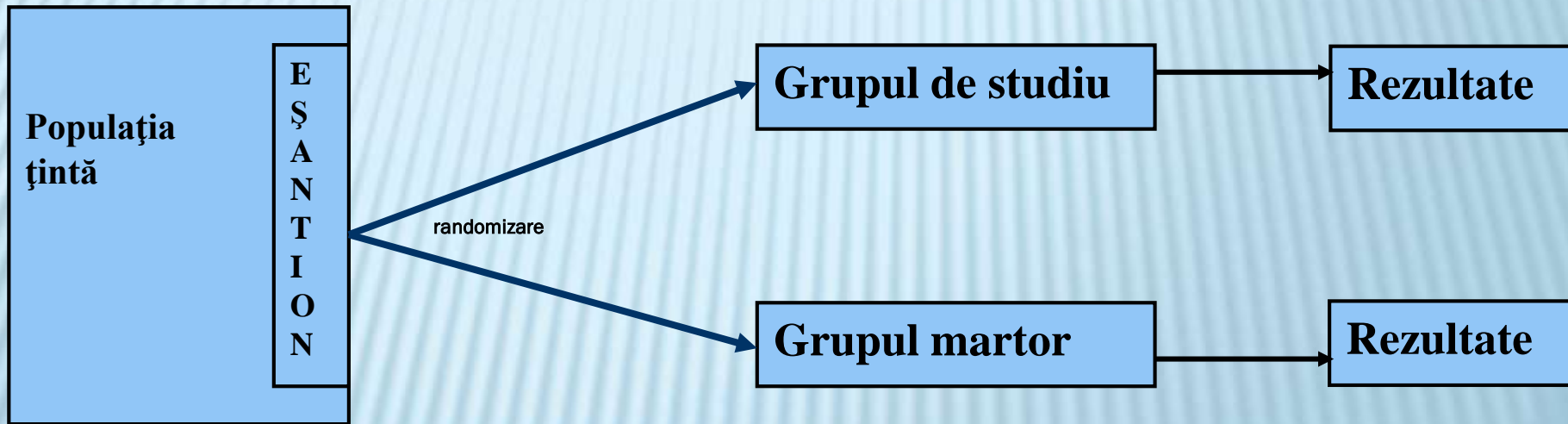
# FR: STUDII DE COHORTĂ

- × Analitic
- × Asocierea dintre o cauză suspectă și o boală
- × Studii observaționale
- × Legătura dintre o cauză ipotetică și o boală
- × Prospective/retrospective



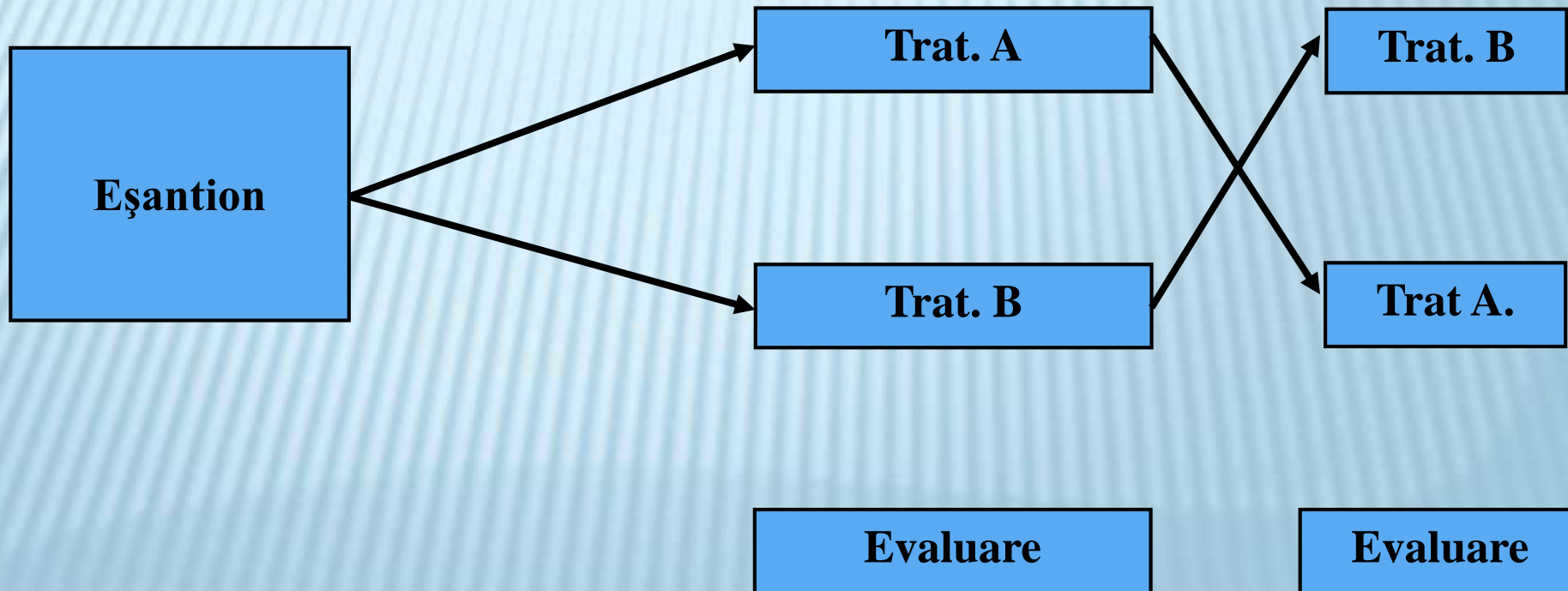
# TRIALUL CLINIC RANDOMIZAT ȘI CONTROLAT

× Evaluare intervențiilor terapeutice





# TRIALURI ÎNCRUCIȘATE



# SINTEZE

Caracteristici	Sinteza tradițională	Sinteza sistematică
Strategia folosită la căutarea surselor primare	Limitată de obicei la o singură bază de date - MEDLINE	Strategie de căutare bine pusă la punct; include atât studiile publicate cât și studiile nepublicate
Descrierea explicită a strategiei de căutare	Neinclusă	Inclusă
Sustragerea datelor din sursa primară	Alegere subiectivă și întâmplătoare	Evaluare sistematică a calității tuturor articolelor identificate folosind criterii explicite
Analiza rezultatelor din sursele primare	Utilizarea de tehnici variate	Analiză sistematică folosind metode valide.

# SINTEZA SISTEMATICĂ

## □ Răspuns la o întrebare clinică

- Căutare exhaustivă pentru a identifica studiile relevante pentru întrebarea la care căutăm răspuns:
  - baze de date electronice
  - www
  - căutarea sintezelor pe subiectul dat
  - contactarea experților din domeniu
  - căutarea studiilor nepublicate
  - “gray literature”: rapoarte, date provenite din industria farmaceutică
  - Bibliotecă
  - Biblioteca Cochrane
- Criterii de includere în sinteză stricte

# SINTEZA SISTEMATICĂ

## ▣ Răspuns la o întrebare clinică

- Rezultatele sintezei depind de rezultatele studiilor incluse în sinteză
- Prezentarea rezultatelor:
  - ▣ Studii analitice (trialuri clinice randomizate) → meta-analiză
- Heterogenitatea rezultatelor → meta-analiză
- Rezultatele se pot aplica pacientului?

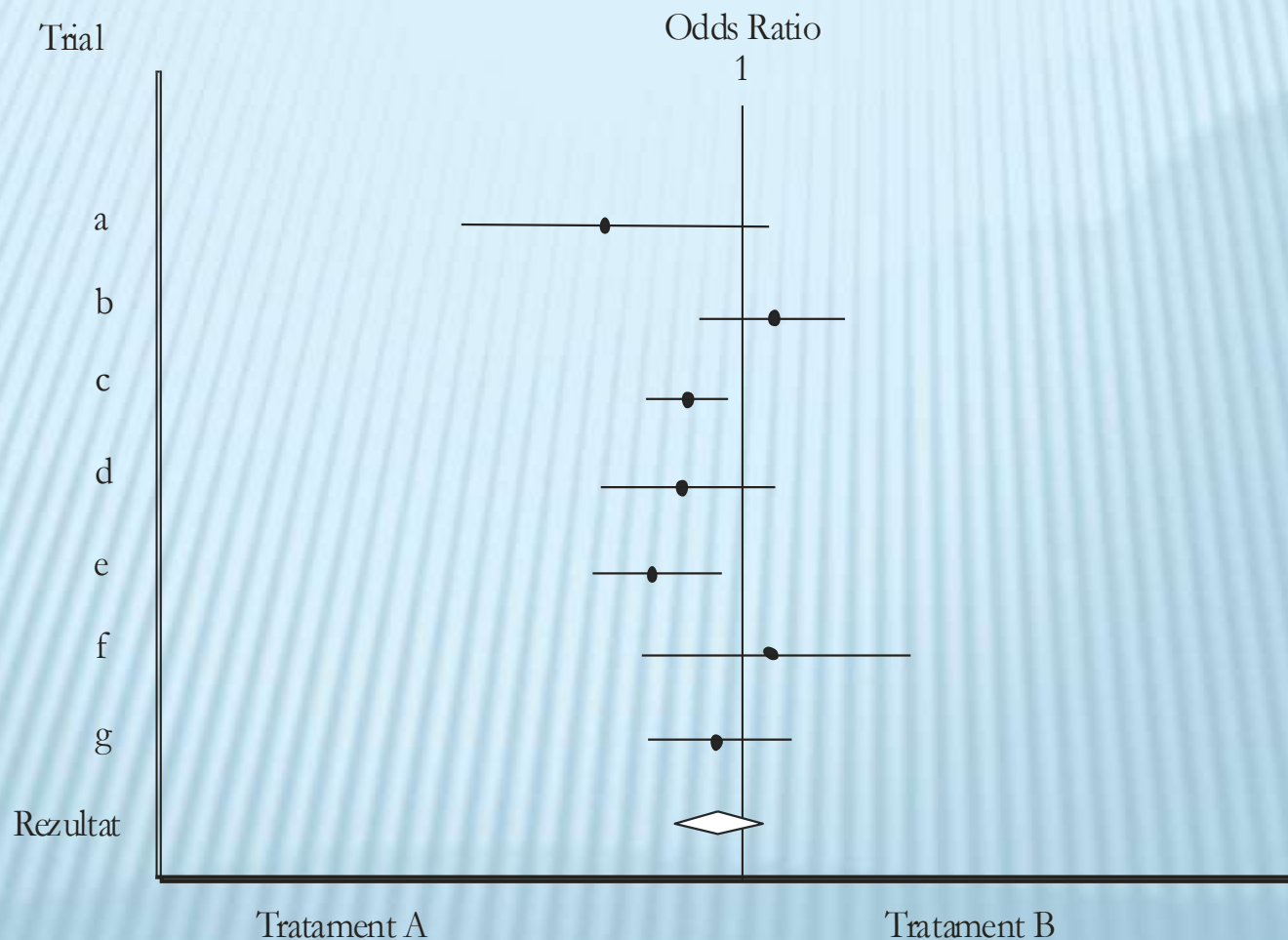
# META-ANALIZA

---

- ✖ Meta-analiza este o sumă matematică a mai multor rezultate ale studiilor primare, care toate au folosit metode similare iar obiectivele erau îndreptate spre a găsi răspuns la aceeași întrebare clinică.
- ✖ Rezultatele studiilor incluse în meta-analize sunt prezentate într-o formă standard: reprezentare de tip forest



# META-ANALIZA



Grafic teoretic de tip forest pentru ilustrarea rezultatelor unei meta-analize în compararea tratamentelor A și B. Trialurile individuale sunt reprezentate prin linii orizontale (intervale de confidență) și puncte negre (centre ale intervalelor de confidență). Rombul este reprezentarea tuturor rezultatelor luate în considerare.

# The Tamiflu scandal will be repeated, and people will die, unless drug companies release all their data

By Tom Chivers, Science, Last updated: April 11th, 2014

Flu is actually a pretty nasty disease. People say they've got "the flu" when they've really only got a cold, but a genuine bout of influenza knocks you off your feet for several days, and is a major killer in the elderly; an outbreak in 2011 killed around 600 people. But don't worry! Since 2006, during the avian flu scare, the Government has spent £424 million stockpiling a drug called Tamiflu.

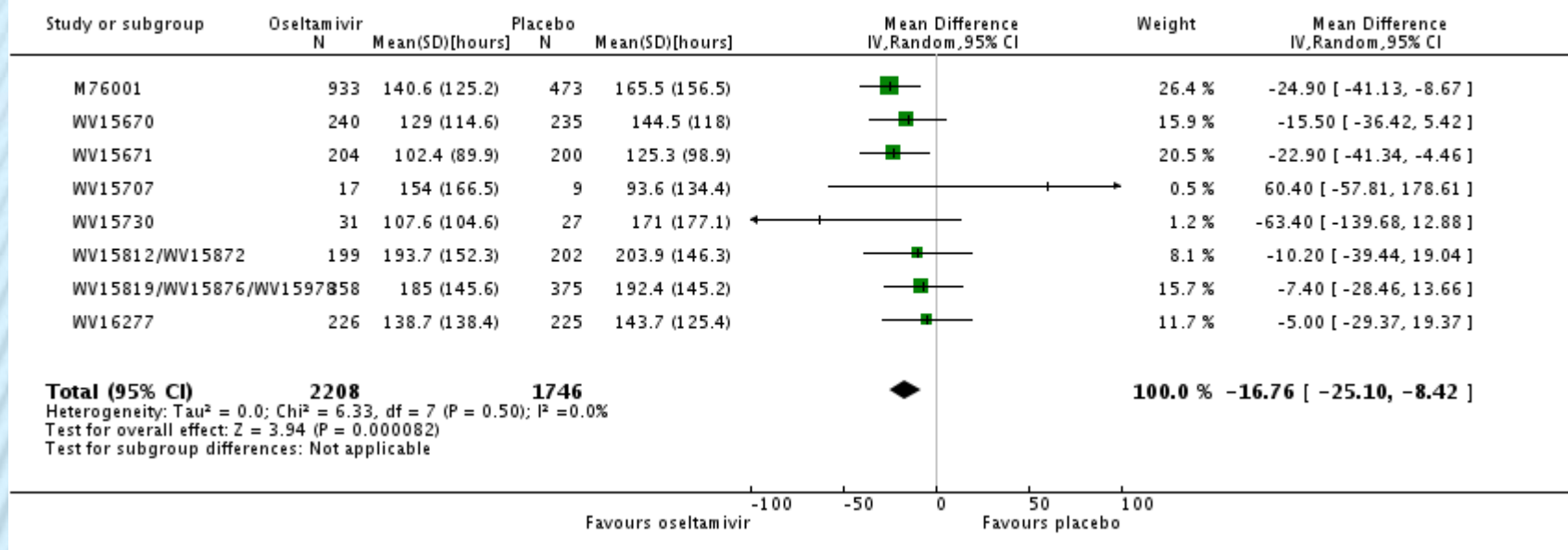


# THE TAMIFLU SCANDAL

---

- ✗ How on earth, you might reasonably ask, has a drug of such startlingly limited use managed to get to this position?
- ✗ The answer is depressingly simple: Roche and GlaxoSmithKline didn't release their data. The Cochrane Library has, after years of trying, got hold of 20 Roche studies into Tamiflu and 24 GSK studies into Relenza.
- ✗ Fiona Godlee, the BMJ's editor, says that **"This review is the result of many years of struggles to access and use trial data, which was previously unpublished and even hidden from view."**
- ✗ But the data had already existed, and was simply sitting in Roche and GSK's vaults. None of the information used to create this review is, in itself, new. It's all been around for years.
- ✗ The only thing that's new is that people outside the companies that make the drugs have access to it. And it's taken the Cochrane Library years of arguing with Roche to get it; the company, at first, insisted on confidentiality agreements, and then only gave snippets of data. Credit to them, I suppose, for releasing it at last.

Review: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children  
 Comparison: 1 Oseltamivir versus placebo for treatment  
 Outcome: 1 Time to first alleviation of symptoms in adult treatment (ITT population)



Comparison 1 Oseltamivir versus placebo for treatment, Outcome 1 Time to first alleviation of symptoms in adult treatment (ITT population).

-16,76 ore!!!!!!



TamiFlu 75 mg ★

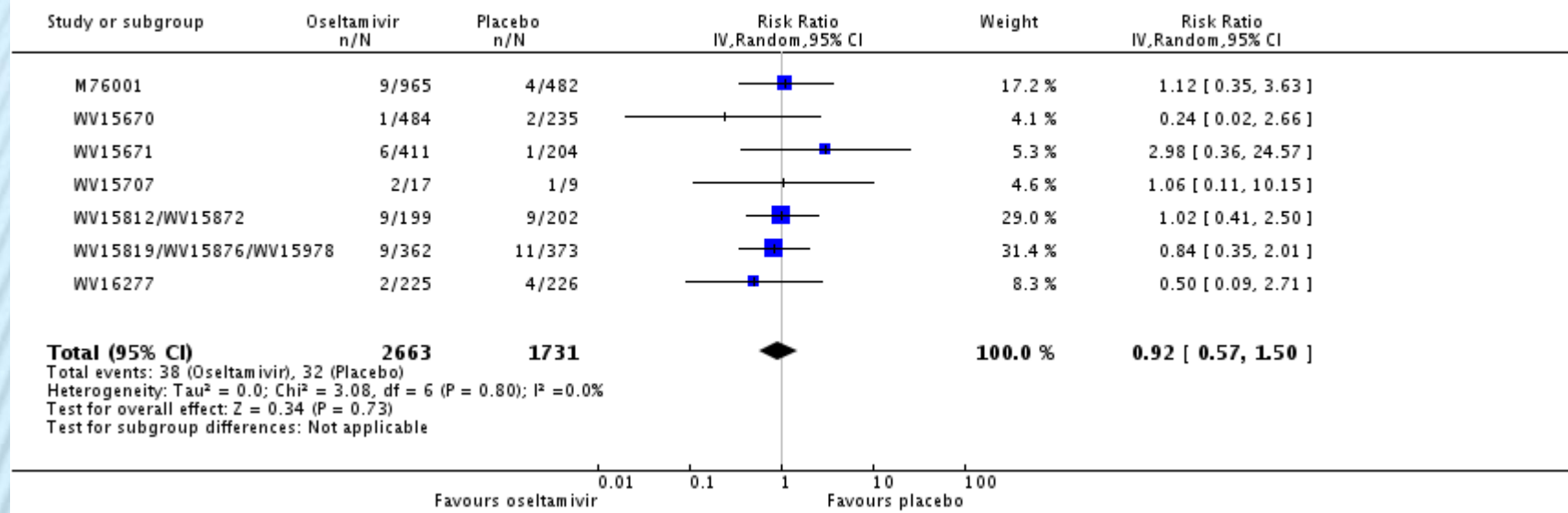
**75,17 RON**

Mod de Prezentare Ce este Tamiflu? Tamiflu este un medicament antiviral care este utilizat pentru tratamentul gripei.

Este disponibil sub formă de capsule (g)



Review: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children  
 Comparison: 1 Oseltamivir versus placebo for treatment  
 Outcome: 2 Hospital admission in adult treatment (safety population)



## Analysis 1.2. Comparison 1 Oseltamivir versus placebo for treatment, Outcome 2 Hospital admission in adult treatment



**Paracetamol 500 mg 20 tablete**

**5,25 RON**

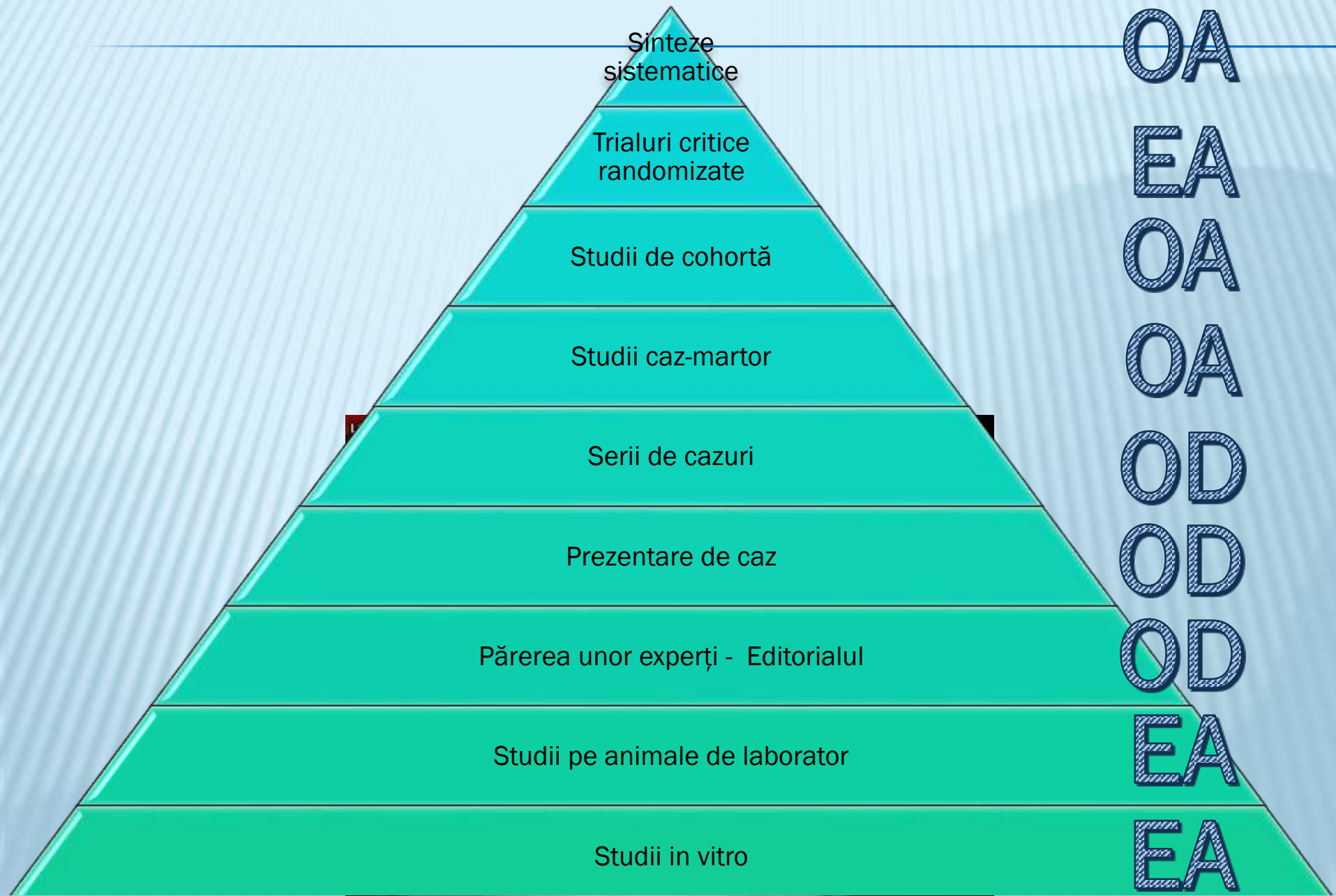
1. Ce este Paracetamol 500 mg și pentru ce se utilizează Paracetamol? Paracetamol este un medicament cunoscut sub denumirea de analgezice-antipiretice. Paracetamol este utilizat pentru tratarea durerii și a febrei.



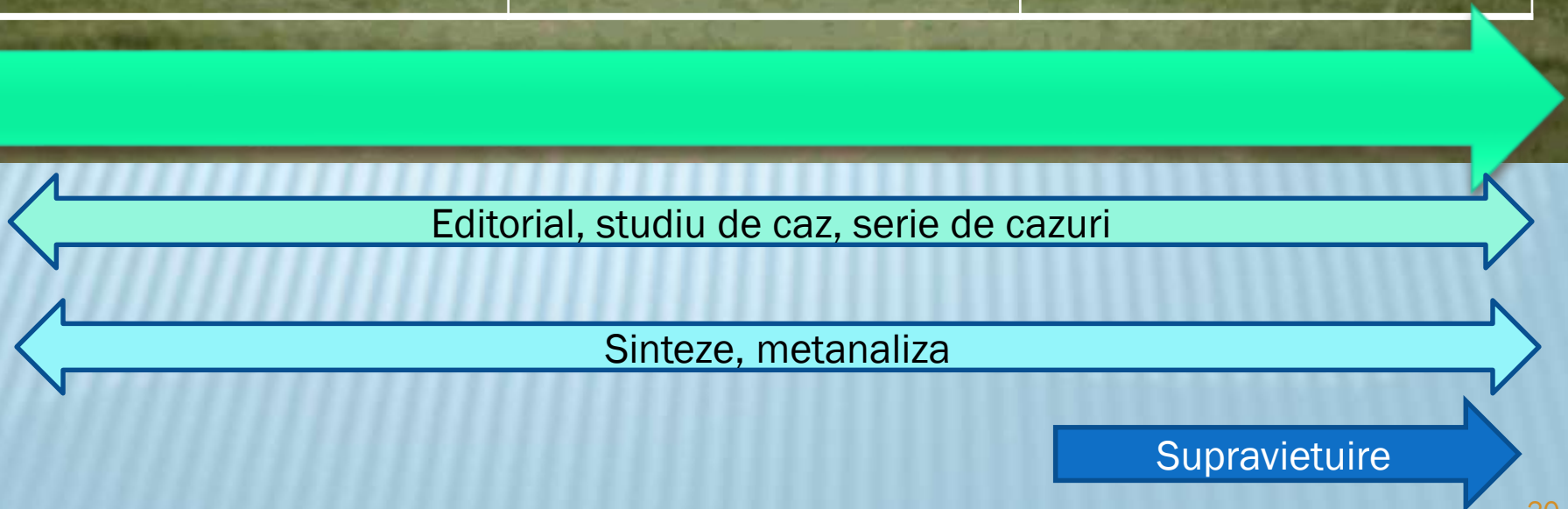
# PIRAMIDA EVIDENTELOR

5

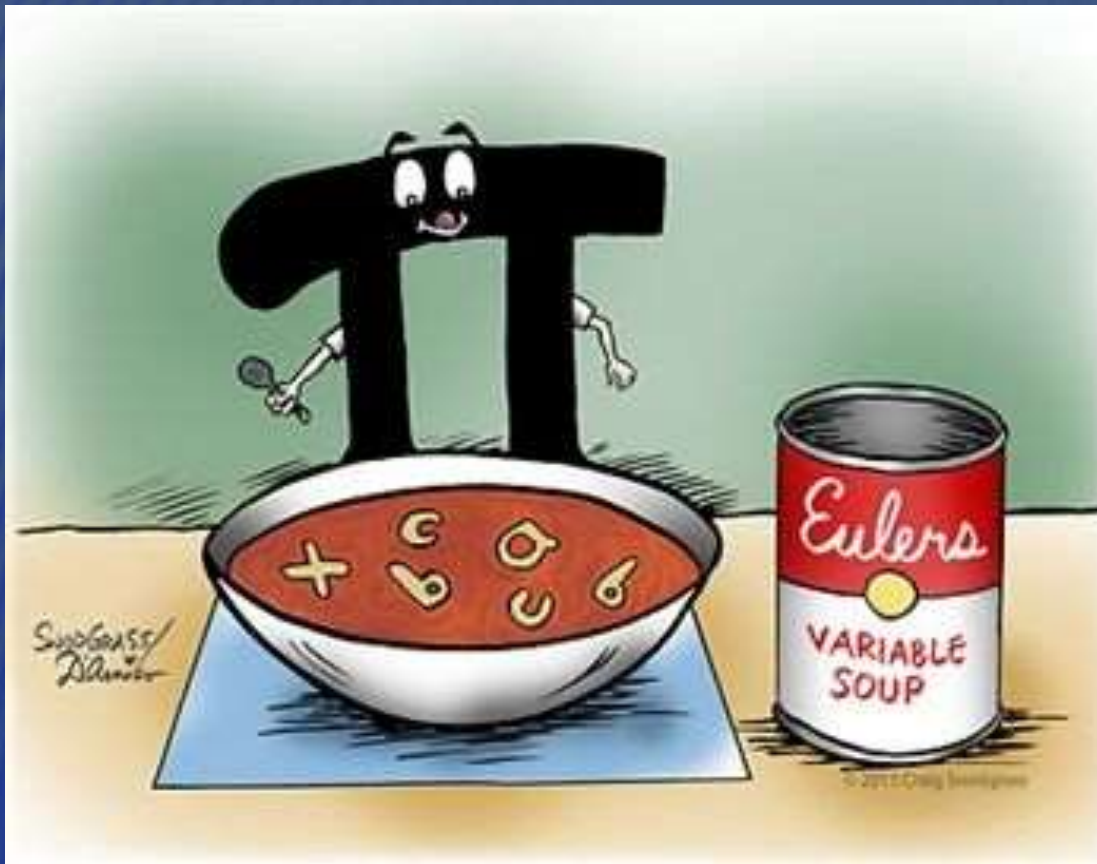
Observațional vs. Experimental  
Descriptiv vs. Analitic



# TIPURI DE STUDII



# VARIABILELE UNUI STUDIU





# IDENTIFICAREA VARIABILELOR

- ✖ Caracteristicile studiate asupra subiecților într-o cercetare, care fluctuează de la un individ la alt individ, poartă denumirea de variabile.
- ✖ Variabilele trebuie definite de la începutul studiului.
- ✖ Codificate și înregistrate în tabele, fișe sau pe suporturi magnetice, variabilele devin **date**.
- ✖ Tipuri de variabile:
  - + Calitative
  - + Cantitative
  - + De supraviețuire

# 1. VARIABILE CALITATIVE

- ✖ sunt nemăsurabile, finite, iar calculul mediei nu are sens
    - + nominale – grupează subiecții în categorii ce nu pot fi ordonate (exemplu: culoarea ochilor)
    - + nominale ordonate – subiecții sunt grupați în categorii ce pot fi ordonate (exemplu: starea de sănătate = precară, mai bună, foarte bună)
    - + dicotomiale – subiecții sunt întotdeauna grupați în două categorii (exemplu: bolnav și sănătos)
- Variabilele dicotomiale reprezintă un caz special de variabile nominale.



## 2. VARIABILE CANTITATIVE

### × măsurabile

- + **continue** – mărimea este măsurabilă; poate lua o infinitate de valori; calculul mediei are întotdeauna semnificație (exemplu: înălțime, greutate, numărul globulelor roșii etc.)
- + **discrete** – discontinue, - nu conțin decât numere întregi. Valoarea mediei nu are întotdeauna semnificație. Analiza rezultatelor obținute pe baza unor calcule utilizând variabile discrete este delicată (exemplu: numărul copiilor într-o familie).

## 2. VARIABLE CANTITATIVE

- × Este posibilă transformarea variabilelor cantitative în variabile calitative (exemplu: substituirea variabilei continue vârstă în variabila cantitativă “clase de vârstă”, dar **întotdeauna cu pierdere de informație**).
- × Nu este posibilă metamorfoza variabilelor calitative în cantitative, chiar dacă codificarea lor este cifrică.

## 2. VARIABLE CANTITATIVE

- ✖ Scala de tip rație – proporția a două cantități are o anumită relevanță (exemplu: IMC)
- ✖ Scala de tip interval – intervalul (sau distanța) între două puncte pe scală are semnificație precisă (exemplu: temperatura în grade Celsius). Toate scalele de tip rație sunt și scale de interval.
- ✖ Scala ordinală - permite ordonarea subiecților în sensul crescător al unei anumite variabile studiate. Pe o scală ordinală pot fi categorisite și variabile calitative nominale ordonate.

### 3. VARIABILE DE SUPRAVIEȚUIRE

× corespund  **timpului**  scurs între includerea unui subiect într-un studiu și  **apariția unui element predefinit**  al studiului:

- + Deces
- + Metastază
- + Complicație
- + Simptom
- + Semn

# OBIECTIVELE STUDIULUI



# OBIECTIVELE STUDIULUI

---

- × Obiectivul major:

- + Se studiază un fenomen nou de sănătate?
- + Se evaluează un procedeu diagnostic?
- + Se urmăresc factori cauzali în producerea unei îmbolnăviri?
- + Ce arie de interes prezintă rezultatele?
- + Ce rezultate se doresc a se obține?

- × Obiectivele secundare ale studiului. (Ce alte fenomene biologice vor mai fi studiate în cadrul aceluiasi studiu, fără a altera realizarea obiectivului major.

# STABILIREA PLANULUI DE STUDIU

- ✖ Se alege tipul studiului
  - + Descriptiv sau analitic
  - + Observațional sau experimental
- ✖ și domeniul cercetării clinice
  - + Descrierea unui fenomen de sănătate
  - + Evaluarea unui procedeu diagnostic sau al unei practici de îngrijire
  - + Evaluarea unei abordări terapeutice
  - + Punerea în evidență a unor factori de risc sau prognostici.

# PLANUL DE CULEGERE AL DATELOR

- × Stabilirea populației țintă a studiului, reprezentând populația la care se aplică rezultatele cercetării (sau populația vizată pentru o anumită intervenție).
  - + Este o eroare inadmisibilă pregătirea instrumentelor de culegere a datelor (chestionare, tabele, fișe de codificare, instrumente informatice), înaintea definirii clare a ipotezelor de studiu, obiectivelor și structurii studiului.
- × Alegerea eșantionului de studiu
  - + După cum s-a mai menționat, un studiu exhaustiv (cuprinzând toți subiecții populației țintă) este aproape nerealizabil.

# ALEGEREA EȘANTIONULUI

---

- × Reprezentativitate (eșantionul comparabil din punct de vedere al caracteristicilor cu populația țintă la care se extrapolează rezultatele)
- × Comparabilitate (dacă studiul se face pe două sau mai multe grupe, eșantionarea trebuie să realizeze grupuri comparabile). Acest deziderat se realizează adesea prin tragere la sorți (randomizare)
- × Talia compatibilă cu obiectivul propus și tipul de studiu ales.



# DEFINIREA PARAMETRILOR STATISTICI

- ✗ Definirea tipul de culegere a datelor în funcție de:
  - + Tipul și obiectivele studiului
  - + Modalitățile de alegere ale subiecților
  - + Timpul disponibil
  - + Resursele financiare și umane
  - + Procedura folosită
  - + Accesul la date.
- ✗ Definirea clară a variabilelor studiate în concordanță cu ipoteza propusă (calitative, cantitative sau de supraviețuire)
- ✗ Stabilirea scalelor de măsură pentru variabilele implicate în studiu

# EVIDENȚIEREA FACTORILOR DE EROARE

- ✖ Factori de confuzie legați de patogeneză sau factori prognostici ce pot duce la distorsionare în estimarea asocierii posibile între date
- ✖ Erorile sistematice (erori apărute în derularea studiului care ar putea altera/distorsiona rezultatele)
- ✖ Identificarea modalităților de control a factorilor de eroare.

# STANDARDIZAREA MIJLOACELOR DE DIAGNOSTIC

---

- ✖ Definirea metodelor de măsurare și clasificare care trebuie să fie:
  - + Comprehensibile
  - + Comparabile – standardizabile
  - + Reproductibile
  - + Adaptate problemei studiate
- ✖ Se va alege un singur criteriu major de evaluare (instrument de măsurare și evaluare a variabilelor studiate). Acesta trebuie să fie precis și constant de-a lungul întregului studiu.

# STABILIREA PLANULUI DE ANALIZA DATELOR

- × Definirea planului de analiză statistică a datelor și de calcul a indicatorilor specifici fiecărui tip de studiu. Trebuie acordată atenție la eventualul transfer al datelor pe suport informatic, care trebuie de fiecare dată validat.
- × Alegerea pragului de risc



# CONSIDERAȚII PRACTICE

- ✖ Mijloace financiare
- ✖ Stabilitatea și calitatea personalului și echipamentului pe întreaga durată a studiului
- ✖ Considerații etice.

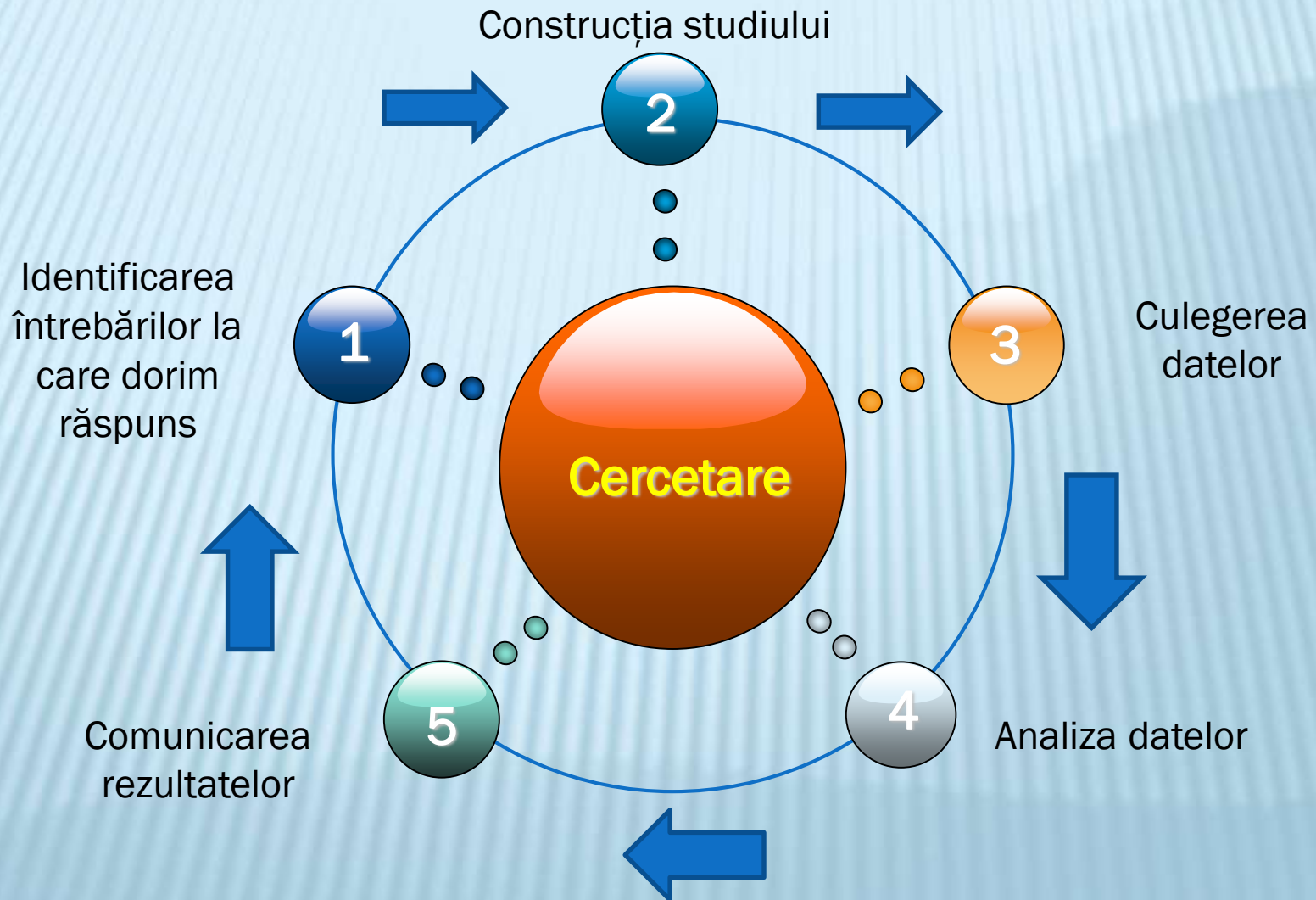


# REDACTAREA PROTOCOLULUI DE STUDIU

- ✖ Etapa de pregătire a studiului trebuie să se finalizeze în mod obligatoriu cu un **protocol scris**, care să cuprindă în detaliu elementele menționate anterior.
- ✖ Acesta va fi prezentat întregii echipe și unor eventuali evaluatori externi, în această fază mai putându-se efectua ajustări sau completări.
- ✖ După validare, **nici o modificare sau adăugare a protocolului** nu mai este admisibilă.

# EFECTUAREA PROPRIU-ZISĂ A STUDIULUI

# DIAGRAMA CERCETARII





# CULEGEREA ȘI PRELUCRAREA DATELOR

- ✘ Trebuie eliminate la maximum erorile sistematice care ar putea modifica rezultatele cu atenție specială pentru:
  - + A nu modifica metoda de lucru în cursul studiului
  - + A se urmări cu atenție evoluția subiecților ținând cont de pierduții din vedere
  - + A se urmări și verifica datele transpuse pe calculator pentru eliminarea eventualelor erori de culegere.
- ✘ Testele statistice utilizate trebuie să fie corespunzătoare, corecte și în conformitate cu protocolul
- ✘ Este utilă verificarea normalității variabilelor cantitative pentru aplicarea testelor adecvate

# PREZENTAREA PRIMELOR REZULTATE

- ✖ Din analiza primelor rezultate se poate constata dacă:
  - + Datele cu care se lucrează sunt corecte
  - + Procedeele statistice aplicate sunt adecvate
- ✖ În cazul apariției unei anomalii, faza de prelucrare poate fi reluată cu corecturile necesare

# ANALIZA ȘI INTERPRETAREA REZULTATELOR

- ✘ Trebuie să existe o relație între obiectivele prestabilite, ipoteza propusă și modalitățile de analiză ale datelor. Trebuie evitată devierea spre date atractive, altele decât cele utile pentru atingerea obiectivului prestabilit.
- ✘ În această etapă a studiului se va răspunde la următoarele întrebări:
  - + Ipoteza a fost confirmată sau respinsă?
  - + Analiza numerică a fost suficientă?
- ✘ Care este semnificația rezultatelor?
- ✘ Se va ține cont de erorile sistematice, de pierduții din vedere sau nonrespondenți

# PREZENTAREA REZULTATELOR ȘI REDACTAREA STUDIILOR

- ✘ Această etapă începe cu o nouă trecere în revistă a literaturii recente pentru a evita pierderea din vedere a unor publicații “majore” pe parcursul studiului, care pot fi integrate în capitolul “Discuții”.
- ✘ Prezentarea rezultatelor se face prin parametrii statistici care permit compararea sau raportarea lor la alte studii și în vederea eventualei reproductibilități a rezultatelor



# PREZENTAREA REZULTATELOR ȘI REDACTAREA STUDIILOR

- ✘ Discuția rezultatelor trebuie complet diferențiată de prezentarea brută a acestora; ea va cuprinde:
  - + Interpretarea și confruntarea cu date din literatură.
  - + Cum au fost influențate rezultatele de pierduții din vedere?
  - + Pot fi extrapolate rezultatele obținute pe subiecții eșantionului la întreaga populație țintă? Care este aceasta?
  - + În cazul respingerii ipotezei de lucru, pot fi propuse alte ipoteze (care evident vor trebui testate prin noi studii)?
  - + Discutarea rolului eventualelor erori sistematice în rezultatele obținute
- ✘ Modalitatea de prezentare a unei lucrări este diferită, în funcție de tipul lucrării redactate (lucrare originală, revistă, teză).

# ECHIPA DE CERCETARE



# FORMAREA ECHIPEI DE CERCETARE

## × Când?

- + Etapa de realizare a protocolului de cercetare

## × Cine?

- + Persoane care să participe activ la cercetare
- + Experți în domeniul de cercetat
- + Îndrumători

# FORMAREA ECHIPEI DE CERCETARE

## × Câți?

- + Domeniul de cercetat
- + Tipul de studiu/ tipul de culegere a datelor
- + Cercetări unicentrice vs. multicentrice

## × De unde?

- + Nu neapărat din instituția în care ne desfășurăm activitatea
- + Studii unidisciplinare versus multidisciplinare



# STRUCTURĂ ȘI DINAMICĂ

---

## × Structura echipei:

### + Roluri:

- × Conducător de cercetare
- × Secretar
- × Contabil

### + Număr de participanți

### + Atribuții

### + Sancțiuni

# FORMAREA ECHIPEI DE CERCETARE

MEMBRII GRUPULUI VĂZUȚI DE ANIMATOR  
(EXTRAS DIN REVISTA TW1 TOPICS)



Certărețul Înteptul Cel care știe tot Bârfitorul Timidul Cel care este împotrivă Somnorosul Marele Domn Vicleanul

# PRIMA TEMĂ OPȚIONALĂ

- ✗ Pornind de la ideea că acum ar trebui să vă alegeți o temă de cercetare pentru lucrarea de diplomă și nu ați avea limitări de timp sau buget imaginați un scurt protocol de cercetare pentru aceasta
- ✗ Realizați o scurtă prezentare Powerpoint cu respectivul protocol și expediați-o pe adresa **infomed2@umfcluj.ro** până în data de **27.03.2016** (ultimul email se acceptă la ora 23.59).
- ✗ Limita serverului 5MB!