

- 1 I detta avsnitt av Kunskapsprovet ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor. Syftet är att examinera din vetenskapliga skolning och kunskap inom evidensbaserad medicin.

Det är en bra strategi att läsa igenom alla frågorna innan du läser artikeln eftersom frågornas ordning inte nödvändigtvis följer den ordning olika områden avhandlas i artikeln.

Frågorna baseras på följande bifogade artikel:

Lukasik J *et al.* Multispecies probiotic for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2022; 176(9):860-866.

Randomiserad kontrollerad studie (RCT, *randomized controlled trial*) anses överlägsna andra studietyper för att dra slutsatser om behandlingseffekt.

Vad är anledning till detta?

Välj ett alternativ:

- användning av placebo i kontrollgruppen möjliggör trovärdig jämförelse av behandlingseffekt mellan grupperna
- jämn fördelning av deltagarna till behandlingsgrupperna eliminerar kända och okända förväxlingsfaktorer (confounding factors)
- slumpmässig fördelning av deltagarna till behandlingsgrupperna minimerar effekten r^2 slutsatserna av kända och okända förväxlingsfaktorer (confounding factors) ✓
- urval av deltagare sker noggrant enligt fördefinierade inklusion- och exklusionskriterier
- prospektiv design och noggrant urval av deltagare möjliggör påvisning av kausalitet mellan behandling och utfall

Totalpoäng: 1

- 2 I början av ett vetenskapligt projekt är det viktigt att bestämma vilken studiedesign som ska användas och att den är anpassad efter forskningsfrågeställningen.

En viss typ av studiedesign är optimal om man vill undersöka koppling mellan en exponering och ett utfall som förekommer sällan och/eller utvecklas under lång tid (t.ex. specifik typ av cancer hos personer som genomgått strålbehandling).

Vilken studiedesign rör det sig om?

Välj ett alternativ:

- Fall-kontroll studie (*case-control study*)
- Fall series (*case series*)
- Före-efter studie
- Prospektiv kohortstudie (*cohort study*)
- Randomiserad kontrollerad studie (*RCT*)



Totalpoäng: 1

- 3 Det finns olika sätt att hantera studiedeltagare när man skall analysera data. Huvudalternativen är att analysera enligt PP (*per protocol*) eller ITT (*intention to treat*).

Vad innebär den statistiska termen ITT-analys?

Välj ett alternativ:

- Alla deltagare som påbörjade intervention analyseras i den grupp de randomiserats till
- Alla deltagare som påbörjade och avslutade intervention ingår i analysen
- Alla deltagare för vilka fullständig uppföljning finns tillgänglig ingår i analysen
- Alla deltagare som fick just den intervention de blev randomiserad till ingår i analysen
- Alla deltagare som fick intervention enligt studieprotokoll ingår i analysen

Totalpoäng: 1

4 I början av en klinisk studie är det viktigt att bestämma hur många deltagare som ska rekryteras till den.

Vad är syftet med att beräkna en så kallad *sample size*?

Välj ett alternativ:

- att säkerställa studiens möjlighet att upptäcka en eventuell signifikant skillnad mellan grupperna ✓
- att avgöra det antal deltagare som ska rekryteras till studien innan interimanalys
- att möjliggöra multipla analyser för att jämföra effekten av intervention mellan grupperna
- att säkerställa studiens möjlighet att upptäcka eventuella okända effekter av en intervention
- att minska risken för urvalsfel (selection bias) av försökspersoner till studien

Totalpoäng: 1

5 Statistisk signifikans kan presenteras på olika sätt, bland annat med konfidensintervall (*confidence interval, CI*).

Vad motsvarar ett konfidensintervall?

Välj ett alternativ:

- ett spann av värden inom vilket det sanna värdet finns med viss konfidensgrad ✓
- en grad av klinisk signifikans och patientnytta på gruppnivå
- ett spann av värden som kom fram högsta antal gånger i analysen
- en grad av acceptabel reduktion av statistisk signifikans i analysen
- ett spann av värden som inkluderar vad som förväntas vid experiment på en annan grupp med viss konfidensgrad

Totalpoäng: 1

- 6 Varje klinisk studie förväntas ha en huvudfrågeställning (primärt utfall) som anger det egentliga målet för en studie. I detta fall rör det primära utfallet *antibiotika-associerad diarré* (ADD) givet en viss intervention.

Vad är denna studies huvudfrågeställning?

Välj ett alternativ:

- Kan interventionen minska antalet dagar till utveckling av ADD orsakad av *Clostridium difficile*?
- Kan interventionen minska risken för AAD orsakad av *Clostridium difficile*?
- Kan interventionen minska risken för AAD orsakad av *Clostridium difficile* eller okänt etiologi? ✓
- Kan interventionen minska risken för AAD orsakad av en virusinfektion?
- Kan interventionen minska risken för AAD under antibiotikakuren och 7 dagar därefter?

Totalpoäng: 1

- 7 JAMA Pediatrics är en av de högt rankade tidskrifter som ställer höga krav vad gäller öppenhet vid forskning på människor.

På vilket sätt uppfyller studien av Łukasik *et al.* detta krav?

Välj ett alternativ:

- erhållit etiskt godkännande
- saknar extern finansiering
- publicerat kompletterande data (*supplement*)
- publicerat sin statistiska analysplan
- publicerat sitt studieprotokoll ✓

Totalpoäng: 1

- 8 Resultat för risk och odds kan presenteras på olika sätt. Presentation av sådana statistiska mått visas nedan:

Statistiskt mått	Värde	95 % CI
ARR (<i>absolute risk reduction</i>)	12 %	[-1,2%, 17%]
HR (<i>hazard ratio</i>)	0,51	[0,32, 1,22]
OR (<i>odds ratio</i>)	0,43	[0,31, 1,05]
RR (<i>relativ risk</i>)	0,62	[0,22, 0,73]
RRR (<i>relative risk reduction</i>)	0,34	[0,23, 1,13]

Vilket av dessa mått är "signifikant"?

Välj ett alternativ:

- ARR
- HR
- OR
- RR
- RRR



Totalpoäng: 1

- 9 Det finns olika sätt att hantera studiedeltagarna när man analyserar data. Huvudalternativen är att analysera enligt PP (*per protocol*) eller ITT (*intention to treat*).

Hur många deltagare i den aktuella studien analyserades enligt ITT-principen?

Välj ett alternativ:

- 119
- 155
- 158
- 229
- 313



Totalpoäng: 1

10 Relativ risk (RR) är ett mått som används för att jämföra risken för att drabbas av ett tillstånd för individer i en grupp jämfört med individer i en annan grupp.

Resultat på förekomst av antibiotika-associerad diarré (ADD) presenteras som RR = 0.81; 95% CI 0.49-1.33.

Hur bör man därmed tolka effekten av intervention på ADD jämfört med placebo?

Välj ett alternativ:

- den minskar sannolikheten för ADD med 19%, minskningen är inte signifikant ✔
- den minskar sannolikheten för ADD med 19%, minskningen är signifikant
- den minskar sannolikheten för ADD med 81%, minskningen är inte signifikant
- den minskar sannolikheten för ADD med 81%, minskningen är signifikant
- den minskar sannolikheten för ADD men den kliniska relevansen är begränsad

Totalpoäng: 1

11 I studiens **Tabell 2** rapporteras olika resultat från studien.

Utifrån **Tabell 2**, vilken effekt hade interventionen på risken för diarré?

Välj ett alternativ:

- 1 person av 9 som fick interventionen drabbades av diarré
- interventionen minskade risken för diarré till 11,4 %
- interventionen minskade risken för diarré med 20,9 %
- intervention minskade risken för diarré med 35 % ✔
- interventionen minskade risken för diarré med 65 %

Totalpoäng: 1

12 Studien av Łukasik *et al.* är ett exempel på en forskningsstudie som riskerar att utsättas för publiceringsbias ("publikationsskevhet").

Vad är huvudskälet för detta?

Välj ett alternativ:

- att de publicerar endast ett urval av de önskade resultaten
- att studien uppvisar metodologiska svagheter
- att de inte utgör en etablerad forskargrupp
- att de inte redogör för vare sig studieprotokoll eller statistisk analysplan
- att deras huvudresultat var neutralt ("ingen effekt") ✓

Totalpoäng: 1

13 I början av en klinisk studie är det viktigt att bestämma hur många deltagare som ska rekryteras till den.

Vilken skillnad mellan intervention och placebo hade den aktuella studien "power" för att upptäcka?

Välj ett alternativ:

- 5%
- 11% ✓
- 16%
- 20%
- 80%

Totalpoäng: 1

14 Åtgärder som döljer randomiseringar kallas för "allocation concealment".

Hur doldes randomiseringen i denna studie?

Välj ett alternativ:

- deltagare, vårdnadshavare och studiepersonal var blindade
- man använde blockrandomisering
- man använde dator-genererade randomiseringslistor
- probiotika och placebo hade samma utseende, smak och lukt
- randomiseringsnumren förvarades i förseglade, ogenomskinliga kuvert ✓

Totalpoäng: 1

15 Vid rapportering av resultat som handlar om effekt av intervention på ett kliniskt betydelsefullt utfall används ofta NNTB (eller NNT).

Vilken information motsvarar NNTB?

Välj ett alternativ:

- antalet patienter i den aktiva behandlingsgruppen som hjälptes av en intervention
- antalet patienter man behöver behandla för att hjälpa en patient ✓
- antalet patienter man behöver behandla för att riskera ett fall med någon form av biverkan
- antalet patienter i placebogruppen som får hjälp trots att de inte fått någon behandling
- värdet av att införa interventionen i klinisk praxis

Totalpoäng: 1