

1

I denna uppgift ska du läsa en vetenskaplig artikel och utifrån den svara på 15 frågor. 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 artikel:

Ma W, Guo X, Ma Y, Hu Z. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing PCSK9 monoclonal antibody versus ezetimibe/placebo in patients at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2021; 326: 24-36

En metaanalys är en statistisk analys som kombinerar resultaten från flera vetenskapliga studier av samma typ.

Vilka studier har inkluderats i denna metaanalys?

**Välj ett alternativ:**

- Kohortstudier
- Randomiserade kontrollerade studier
- Observationsstudier
- Fall-kontrollstudier
- Tvärsnittsstudier



---

Totalpoäng: 1

2

En metaanalys bygger på en litteratursökning för att identifiera de vetenskapliga studier som ska ingå. Det är viktigt att flera personer genomför litteratursökningen oberoende av varandra för att säkerställa att alla viktiga artiklar inkluderas.

Vem genomförde litteratursökningen för den aktuella artikeln?

**Välj ett alternativ:**

- Alla medförfattare
- Alla medförfattare förutom Zhao Hu
- Wenfang Ma och Xiving Guo ✓
- Wenfang Ma och Zhao Hu
- Yimin Ma och Zhao Hu

---

Totalpoäng: 1

3

Tabell 1 innehåller information om alla studier som inkluderats i metaanalysen. Från tabellen framgår att alla dessa studier publicerades 2014 eller senare.

Vad är den mest sannolika anledningen till det?

**Välj ett alternativ:**

- Den senaste meta-analysen med samma frågeställning publicerades 2014 och meta-analysen i den aktuella artikeln tar enbart hänsyn till studier som publicerades efter den tidigare meta-analysen.
- Studier publicerade före 2014 hade för dålig kvalitet och uteslöts därför från meta-analysen.
- Studierna före 2014 uppvisade inte någon signifikant effekt mellan PCSK9-hämmare och placebo och/eller ezetimib.
- Inga fas II eller fas III-studier med PCSK9-hämmare i jämförelse med placebo och/e" ezetimib publicerades före 2014. ✓
- Nya riktlinjer för blodfettsbehandling publicerades 2014.

---

Totalpoäng: 1

4

Vid en metaanalys är det viktigt att bedöma kvaliteten av de inkluderade originalstudierna, eftersom kvaliteten på denna analys aldrig är bättre än kvaliteten på studierna som den baseras på.

I denna artikel bedöms kvaliteten av de inkluderade randomiserade studier med verktyget *Jadad*.

Vad bedöms enligt *Jadad* förutom bortfall i studierna och förekomst av randomisering?

**Välj ett alternativ:**

- blindning
- interaktion
- heterogenitet
- publikationsbias
- precision



---

Totalpoäng: 1

5

Vid en metaanalys är det viktigt att bedöma kvaliteten av de inkluderade originalstudierna, eftersom kvaliteten på meta-analysen är aldrig bättre än kvaliteten på studierna som ligger till grund för metaanalysen.

I denna artikel bedöms kvaliteten av de inkluderade randomiserade studier med verktyget *Jadad*.

Vilken kvalitet bedömdes de inkluderade studierna hålla enligt *Jadad*?

**Välj ett alternativ:**

- Låg
- Medelhög eller låg
- Medelhög
- Hög eller medelhög
- Hög



---

Totalpoäng: 1

6

I behandlingsstudier undersöks ofta ett primärt utfall och flera sekundära utfall.

Vilket är det primära utfallet i den aktuella artikeln (Ma *et al*, Atherosclerosis 2021; 326: 24-36?)

**Välj ett alternativ:**

- Hjärtinfarkt
- Hjärtinfarkt, stroke eller kardiovaskulär död
- Kardiovaskulär död
- LDL-kolesterol
- Stroke



---

Totalpoäng: 1

7

Utfallsmått i behandlingsstudier kan antingen vara kliniska utfallsmått eller surrogatmått.

Vilket av studiens utfallsmått är ett surrogatmått?

**Välj ett alternativ:**

- Kardiovaskulär död
- Hjärtinfarkt
- Stroke
- Major adverse cardiac events*
- LDL-kolesterol



---

Totalpoäng: 1

8

Den relativa riskreduktionen anger riskdifferensen som en andel av risken i kontrollgruppen. I Figur 4 visas resultatet av en metaanalys där behandling med PCSK9-hämmare och placebo jämfördes med avseende på risken att drabbas av stroke.

Vilken var den relativa riskreduktionen för stroke när man behandlas med en PCSK9-hämmare jämfört med när man behandlas med placebo?

**Välj ett alternativ:**

- 18,4 %
- 25 %
- 66 %
- 75 %
- 86 %



---

Totalpoäng: 1

9

Den absoluta risken motsvarar sannolikheten att drabbas av en specifik händelse och anges alltid för en given tidsperiod.

Figur 2 ger information om FOURIER-studien där patienter randomiserades till PCSK9-hämmare eller placebo.

Hur stor är den absoluta risken att få en *major adverse cardiac event* när man använder en PCSK9-hämmare enligt data från enbart FOURIER-studien?

**Välj ett alternativ:**

- 1,6 %  $(=(1141/13780)-(926/13784))$
- 6,7 %  $(=926/13784)$
- 7,5 %  $(=(926+1141)/(13784+13780))$
- 8,3 %  $(=1141/13780)$
- 19 %  $(=1,00-0,81)$



---

Totalpoäng: 1

10

I Figur 6 rapporteras resultatet från två metaanalyser som undersökt effekten av PCSK9-hämmare jämfört med placebo på LDL-kolesterol.

Hur mycket minskar LDL-kolesterol i genomsnitt efter 12 veckors behandling med en PCSK9-hämmare jämfört med placebo?

**Välj ett alternativ:**

- 42,6 %
- 54,7 %
- 57,4 %
- 58,1 %
- 59,9 %



---

Totalpoäng: 1

11

För varje metaanalys bedöms heterogenitet med hjälp av  $I^2$ .

Vad anger  $I^2$ ?

**Välj ett alternativ:**

- Andel av studierna med låg publikationsbias.
- Andel av studierna med hög publikationsbias
- Andel av studierna som inkluderades i metaanalysen av alla studier som hittades vid litteratursökningen
- Variationen mellan de inkluderade studierna som inte förklaras av slumpen
- Variationen mellan de inkluderade studierna som kan förklaras av slumpen



---

Totalpoäng: 1

12

$I^2$  beräknades för metaanalysen av MACE vid jämförelse av PCSK9-hämmare och placebo.

Hur stor var  $I^2$  enligt författarnas beräkningar?

**Välj ett alternativ:**

- 0 %
- 2 %
- 7 %
- 9 %
- 12 %



---

Totalpoäng: 1

13

Figur 7 visar en *funnel plot* som undersöker publikationsbias för metaanalysen.

På vilken grund har studiernas placering organiserats i denna figur?

**Välj ett alternativ:**

- Studiernas precision enligt x-axeln
- Studier med många deltagare återfinns i den övre delen av figuren
- Studier med hög precision återfinns i den nedre delen av figuren
- Studiernas behandlingseffekt enligt y-axeln
- Studier med stor behandlingseffekt av PCSK9-hämmare finns i den vänstra delen av figuren



---

Totalpoäng: 1

14

I diskussionen beskrivs för- och nackdelar av behandling med PCSK9-hämmare.

Vilken viktig nackdel har PCSK9-hämmare?

**Välj ett alternativ:**

- Interagerar med många andra läkemedel
- Ger ofta gastrointestinala biverkningar
- Har en svag LDL-sänkande effekt
- Låg kostnadseffektivitet ✓
- Ger ofta leverpåverkan

---

Totalpoäng: 1

15

Du är underläkare på en hjärtmottagning och träffar en 50-årig man med heterozygot familjär hyperkolesterolemi. Han är behandlad med högdos atorvastatin, men har fortfarande mycket höga kolesterolvärden. En kollega rekommenderar insättning av en PCSK9-hämmare för att minska patientens risk för kardiovaskulära händelser (MACE).

Metaanalysen du just har läst inkluderar olika patientkategorier.

Vilka studier har inkluderat individer som liknar din 50-årige patient?

**Välj ett alternativ:**

- GAUSS-3 och GLAGOV
- GLAGOV och ODYSSEY OUTCOMES
- ODYSSEY FH I och ODYSSEY HIGH FH ✓
- ODYSSEY COMBO II och GLAGOV
- FOURIER och GLAGOV

---

Totalpoäng: 1