

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.

Artikeln det rör sig om är:

Calverley P M A et al. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2007; 356:775-789.

Studien syftade till att utvärdera om kombinationsbehandling med salmeterol och flutikason reducerar mortalitet vid KOL.

Vilken studiedesign användes i studien?

Välj bäst svar:

- Fall-kontrollstudie
- Prospektiv kohortstudie
- Randomiserad kontrollerad studie (RCT) ✓
- Systematisk översikt
- Tvärssnittsstudie

Totalpoäng: 1

2

I studien var 43% av deltagarna aktiva rökare vid inklusion. Rökning är en stark riskfaktor för både KOL-progression och mortalitet.

Vilken mekanism i studiens design säkerställde att rökning inte blev en confounder som snedvred resultaten?

Välj bäst svar:

- Rökning analyserades som ett primärt utfallsmått
- Randomisering fördelade rökare jämnt mellan grupperna
- Resultatstratifiering för rökning
- Dubbelblindning förhindrade confounding
- Studien var retrospektiv vilket eliminerade confounding

Totalpoäng: 1

3

~~Studien genomfördes som en dubbelblind studie.~~

~~Vilken typ av bias reduceras primärt genom dubbelblindning i studien?~~

~~**Välj bäst svar:**~~

- Detektionsbias
- Performancebias
- Publikationsbias
- Recall bias
- Selektionsbias

Totalpoäng: 1

4

Studien inkluderade 6112 patienter från 42 länder.

Vilket påstående beskriver bäst den externa validiteten (generaliserbarheten) av studiens resultat?

Välj bäst svar:

- Exklusionen av kvinnor begränsar extern validitet helt
- Extern validitet är irrelevant eftersom studien var randomiserad
- Kan generaliseras till alla patienter med KOL oavsett svårighetsgrad
- Kan generaliseras till patienter med måttlig till svår KOL
- Är endast applicerbar på den exakta population som inkluderades

Totalpoäng: 1

5

I studien beräknades hazard ratio (HR) för mortalitet.

Hur stor var den relativa riskreduktionen av mortalitet?

Välj bäst svar:

- 2,6%
- 12,6%
- 17,5%
- 25%
- 82,5%

Totalpoäng: 1

6

I studien var ett av de sekundära utfallsmåtten frekvensen av måttliga till svåra KOL-exacerbationer.

Kombinationsbehandling (salmeterol + flutikason) jämfördes med placebo. Resultaten visade en relativ risk (RR) på 0,75 med 95% konfidensintervall 0,69-0,81.

Vilken är den mest korrekta tolkningen av konfidensintervallet för exacerbationsreduktion?

Välj bäst svar:

- Konfidensintervallet 0,69-0,81 betyder att p-värdet är >0,05
- Konfidensintervallet inkluderar värdet 0, vilket indikerar ingen effekt
- Indikerar att kombinationsbehandlingen är 95% effektiv
- Är inte statistiskt signifikant eftersom konfidensintervallet är för smalt
- Är statistiskt signifikant eftersom konfidensintervallet inte inkluderar värdet 1,0 ✓

Totalpoäng: 1

7

Tjugosex procent av patienterna lades in på sjukhus minst en gång under 3 års uppföljning. Det var färre sjukhusinläggningar i behandlingsgrupperna jämfört med placebogrupperna.

Vad var *number needed to treat* för att förhindra en sjukhusinläggning under ett år?

Välj bäst svar:

- 5 patienter
- 32 patienter ✓
- 72 patienter
- 112 patienter
- 260 patienter

Totalpoäng: 1

8

PICO-modellen hjälper till att strukturera kliniska frågeställningar på ett sätt som underlättar systematisk litteratursökning och kritisk granskning av evidens.

Vad är den korrekta C-komponenten i PICO-formuleringen för den aktuella studien?

Välj bäst svar:

- Exacerbationer
- Mortalitet
- Patienter med måttlig/svår KOL
- Placebo
- Salmeterol/Flutikason



Totalpoäng: 1

9

I studien var det primära utfallsmåttet död av alla orsaker. De sekundära utfallsmåtten var bland annat årlig frekvens av exacerbationer.

Vilken är den mest korrekta tolkningen av studiens resultat avseende primära och sekundära utfallsmått?

Välj bäst svar:

- Sekundära utfallsmått har samma evidensstyrka som primära utfallsmått
- P-värdet 0,052 för primärt utfall räknas som statistiskt signifikant i klinisk kontext
- Studien är misslyckad och bör inte påverka klinisk praxis
- Eftersom sekundära utfallsmått var signifikanta kan det primära utfallsmåttet ignoreras
- Studien misslyckades med sitt primära utfallsmått men visade effekt på sekundära utfallsmått



Totalpoäng: 1

10

Studien använde spirometri-kriteriet FEV1 <60% av förväntat värde (före bronkdilatation) för att inkludera patienter med måttlig till svår KOL.

Hur påverkas sensitiviteten om spirometrikriteriet skulle skärpas från FEV1 <60% till FEV1 <40% för att identifiera patienter med kliniskt signifikant KOL?

Välj bäst svar:

- Blir maximal
- Förblir oförändrad
- Minskar
- Påverkas inte av var gränsvärdet sätts
- Ökar



Totalpoäng: 1

11

Studien inkluderade 6112 patienter och visade en hazard ratio på 0,825 för mortalitet med kombinationsbehandling jämfört med placebo. Studiens konfidensintervall var 0,68-1,00 och inkluderade således värdet 1,00.

Vilken är den mest troliga förklaringen till att konfidensintervallet inkluderar värdet 1,00 trots att hazard ratio tyder på en effekt?

Välj bäst svar:

- Otillräcklig statistisk power för att detektera den observerade effektstorleken
- Dubbelblindningen var otillräcklig
- Typ I-fel (falskt positivt) inträffade
- Confounding påverkade resultatet kraftigt
- Randomiseringen misslyckades vilket förklarar bristen på signifikans



Totalpoäng: 1

12

I studiens säkerhetsprofil rapporteras pneumoni som biverkning. Pneumonifrekvensen undersöktes för de olika behandlingsgrupperna över 3 års uppföljning.

Vilken slutsats om pneumonirisk kan dras utifrån studiens biverkningsdata?

Välj bäst svar:

- Ingen skillnad i pneumonifrekvens observerades mellan behandlingsgrupperna
- Flutikason-innehållande behandling associerades med signifikant högre pneumonifrekvens jämfört med placebo
- Salmeterol ökade risken för pneumoni lika mycket som flutikason
- Pneumonifrekvensen var lägst i kombinationsbehandlingsgruppen
- Pneumoni förekom endast hos patienter som var aktiva rökare

Totalpoäng: 1

13

I studien var det primära utfallsmåttet död av alla orsaker efter 3 år.

Vilken är den mest korrekta tolkningen av resultatet för det primära utfallsmåttet i studien?

Välj bäst svar:

- P-värdet indikerar att resultatet är kliniskt irrelevant
- Visade en statistiskt signifikant reduktion av mortalitet
- Konfidensintervallet bevisar att behandlingen är verkningslös
- Visade ingen statistiskt signifikant reduktion av mortalitet
- Hazard ratio bevisar att behandlingen förlänger överlevnad statistiskt signifikant

Totalpoäng: 1

14

Studien använde *intention-to-treat* (ITT)-analys som primär analysmetod. Det förekom ett betydande bortfall under studiens 3-åriga uppföljning och patienter som avbröt studien var fria att erhålla aktiv behandling utanför studien.

Hur kan det höga bortfallet i studien, kombinerat med ITT-analys, mest sannolikt ha påverkat möjligheten att detektera en behandlingseffekt på mortalitet?

Välj bäst svar:

- Effekten kan ha underskattats eftersom patienter i placebogrupperna som avbröt kunde få aktiv behandling
- ITT-analys exkluderar patienter som fallit bort från beräkningarna
- Resultatet blir mer generaliserbart eftersom bortfall speglar klinisk verklighet
- Bortfallet påverkar inte resultatet eftersom ITT-analys kompenserar för all bias
- Effekten kan ha överskattats eftersom endast de friskaste patienterna fullföljde studien

Totalpoäng: 1

15

Studien inkluderade patienter med måttlig till svår KOL. En kliniker överväger att applicera studiens resultat på två olika patienter:

Patient A: 70-årig man med svår KOL (FEV1 30%), frekventa exacerbationer, och hög förväntad 3-årsmortalitet (30%).

Patient B: 55-årig kvinna med måttlig KOL (FEV1 55%), enstaka exacerbationer, och låg förväntad 3-årsmortalitet (5%).

Antag att behandlingseffekten (relativ riskreduktion) är densamma för båda patienterna.

Hur ska den förväntade absoluta nyttan av kombinationsbehandling tolkas för dessa patienter?

Välj bäst svar:

- Patient A har större förväntad absolut nytta eftersom baslinjerisken är högre ✔
- Patient B har större förväntad absolut nytta eftersom hon är yngre
- Endast patienter som exakt matchar studiepopulationen kan ha nytta av behandlingen
- Absolut nytta kan inte uppskattas utan att veta den exakta relativa riskreduktionen
- Båda patienterna har samma förväntade absoluta nytta om relativ riskreduktion är densamma

Totalpoäng: 1