

# STUDII CLINICE RANDOMIZATE MAI EFICIENTE PENTRU EVIDENTE ȘTIINȚIFICE MAI VALIDE



INTERVIU cu Prof SHAUN TREWEEK

- Profesor de Cercetare a Serviciilor de Sănătate în cadrul Departamentului de Cercetare a Serviciilor de Sănătate al Universității din Aberdeen, UK.

- Editor pentru Jurnalul "Trials"

- Lider al inițiativei Trial Forge<sup>1</sup>

## Formare

1990 - 1994, Doctorat; Bio-inginerie, Universitatea din Strathclyde, UK

1986 - 1990, Licență; Fizică aplicată, Universitatea Brunel, UK

## Experiență profesională

2013 - prezent: Profesor în cadrul Departamentului de Cercetare a Serviciilor de Sănătate al Universității din Aberdeen, UK.

2005 - 2012: Conferențiar Sănătate Publică, Universitatea din Dundee, Dundee, UK

1998 - 2005: Cercetător, Centrul Norvegian de Cunoștințe pentru Servicii de Sănătate, Oslo, Norvegia

1994 - 1998: Studii post-doctorale, Universitatea din Strathclyde, Glasgow, UK

## Premii

Trial Forge a câștigat în 2019 premiul internațional Cochrane REWARD pentru reducerea risipei în cercetare.

**Reporter:** Profesor Shaun TrewEEK, sunteți inițiatorul platformei Trial Forge, o inițiativă care își propune să îmbunătățească eficiența studiilor clinice randomizate (SCR) prin fundamentarea deciziilor pe dovezi. Ne puteți spune câteva cuvinte despre motivul pentru care acest subiect este unul important? Care legătură există între această inițiativă și medicina bazată pe dovezi? De asemenea, ne-ați putea oferi o imagine de ansamblu privind modul în care v-a venit ideea de a dezvolta Trial Forge?

## Shaun TrewEEK (ST):

SCR sunt centrale pentru orice sistem de sănătate care se consideră a fi bazat pe dovezi. Acest lucru înseamnă că SCR sunt importante. Dar acestea pot fi și ineficiente, prin aceasta înțelegând că întrebările de cercetare formulate sunt de o calitate scăzută, pot colecta indicatori de rezultat care nu sunt relevante pentru pacienți sau pot împovăra

participanții și angajații cu sisteme care le consumă timpul și bunăvoința.

Din păcate, în ciuda faptului că SCR sunt centrale în serviciile de sănătate bazate pe dovezi, avem surprinzător de puține dovezi care să ne informeze deciziile despre cum operăm în cadrul acestor studii randomizate. Prin Trial Forge ne propunem îmbunătățirea acestei situații. Ideea pentru Trial Forge mi-a venit după ce am aflat despre modalități de a obține creșteri marginale ale performanței în ciclismul olimpic din Marea Britanie. Ideea fiind că prin multe schimbări mai mici poți face o schimbare globală mare. M-am gândit că am putea face același lucru în SCR prin îmbunătățirea dovezilor științifice care stau la baza proceselor decizionale din cadrul acestor studii, de ex. cum recrutăm participanți, care este cea mai adecvată modalitate de a menține participanții implicați în studiu, cum ar trebui să colectăm date. Fiecare schimbare de acest fel ar putea conduce la o mică îmbunătățire dar poate având acces la de dovezi științifice atunci când luăm astfel de decizii, multe îmbunătățiri mici s-ar putea cumula.

Am avut prima întâlnire în Edinburgh, Scotland<sup>2</sup>, în 2015 și lucrurile au progresat destul de mult de atunci. Acum avem nouă țări centre Trial Forge în patru țări diferite.

**R:** În baza experienței dumneavoastră, care sunt cele mai importante provocări asociate SCR și cum ar putea fi acestea adresate? Care sunt cele mai importante trei direcții în care ar trebui să își concentreze eforturile comunitatea internațională din domeniul studiilor clinice randomizate?

**ST:** Cred că principalele trei probleme în SCR în prezent sunt: 1) lipsa SCR atunci când sunt necesare, 2) efectuarea unor SCR atunci când nu sunt necesare și 3) designul metodologic de slabă calitate. Prima se referă la credința că un SCR nu este necesar și este considerat acceptabil. Dacă administrați pacienților un tratament pentru care există puține dovezi sau nu există deloc dovezi privind efectul acestuia. Vedem acest lucru chiar acum în pandemia COVID-19. De exemplu, președintele SUA Donald Trump a autorizat recent utilizarea plasmelor convalescente pentru tratamentul COVID, deși este încă neclar dacă este eficient sau nu, sau dacă este sigur. Sunt demarate SCR dar decizia a fost luată deja pentru a începe utilizarea acestuia. Acest tip de decizii pot fi dăunătoare; au fost în trecut. În mod similar, ignorarea dovezilor existente înainte de a proiecta un SCR înseamnă că este posibil să conduci un SCR mare care, de fapt, este complet inutil deoarece întrebarea la care își propune să răspundă a primit deja răspuns. Nu este dificil să găsești exemple de SCR care oferă răspuns la o întrebare la care s-a aflat răspunsul cu mulți ani înainte (există un exemplu grozav pentru acidul tranexamic în

<sup>1</sup> <http://www.trialforge.org>

<sup>2</sup> <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-0776-0>

timpul intervențiilor chirurgicale în seria publicată de Lancet pe tema risipei în cercetare<sup>3</sup>. Participanții la acea cercetare nu au făcut acest lucru pentru a obține o mică îmbunătățire a efectului estimat pentru precizia tratamentului, aceștia voiau să schimbe modul în care sunt tratați oameni în situația lor. Să nu aruncăm acea bunăvoință pe geam.

Și, în cele din urmă, designul metodologic slab este abundent. Oricine face recenzii sistematice va ști că o proporție deprimant de mare dintre studiile incluse în recenziile noastre sunt de calitate metodologică slabă sau foarte slabă. De ce persistă acest lucru? Dacă abordarea metodologică este slabă, înseamnă că nu putem avea încredere în rezultatele studiului și dacă nu avem încredere în rezultate, întregul proces este o pierdere de timp. Încă o dată, risipim bunăvoința celor care au luat parte. După cum a spus Doug Altman, marele statistician medical britanic „Avem nevoie de mai puține cercetări, de cercetări mai bune și de cercetări făcute din motivele corecte<sup>4</sup>”. Nu lipsesc cercetările; dar o mare parte din acestea sunt gunoi. Acest lucru trebuie să se schimbe.

**R:** Într-un editorial recent publicat în „Trials” susțineți că raportarea cercetărilor ar trebui să fie clară, completă și ușor de navigat. În ultimele decenii, s-au depus eforturi pentru a standardiza cât mai mult posibil raportarea literaturii științifice, iar revistele adoptă din ce în ce mai mult standarde specifice de raportare. În rolul dvs. de redactor-șef,

- *Ați observat o schimbare semnificativă a modului în care autorii își raportează rezultatele?*

- *Mai este loc de îmbunătățire?*

- *Ce schimbări ați dori să vedeți în următorii cinci ani în ceea ce privește standardele de raportare?*

**ST:** Există dovezi că raportarea studiilor s-a îmbunătățit datorită standardelor CONSORT (o altă inițiativă a lui Doug Altman<sup>5</sup>). Cred că este corect să spunem că raportarea s-a îmbunătățit. În general, standardele de raportare au ajutat. Dar raportarea este încă departe de a fi perfectă, un alt aspect care este și este clar oricui face recenzii sistematice. Editorialul pe care l-ați menționat<sup>6</sup> în întrebarea dvs. era despre protocoalele SRC și punctul meu cheie a fost că raportarea științifică nu este menită să fie citită ca un roman, ci este menită să prezinte clar ceea ce a fost făcut și ce rezultate s-au găsit. Mă frustrază câtă narațiune intră în unele articole când trebuie doar să știm ce au făcut autorii. Am sugerat în editorial că cei care scriu protocoale pentru SCR ar trebui să fie foarte structurați în scrierea lor, astfel încât să nu fie doar clar ce s-a făcut, dar este, de asemenea, ușor pentru cititor să găsească aceste informații. Aș dori să văd, din ce în ce mai mult, standardele de raportare încorporate în standardele de publicare. Cu alte cuvinte, cercetătorii urmează standardele fără a fi nevoie să se gândească la asta. Acum există o mulțime de standarde de raportare și devine un pic dificil să știi pe care să le folosești. Poate că folosirea unor șabloane mai structurate ar putea ajuta.

**R:** Obiectivul dvs. pentru cercetare s-a concentrat de ani de zile pe identificarea acelor intervenții pentru SCR care pot

îmbunătăți recrutarea și retenția în studiu a participanților, împreună cu proiectarea intervențiilor complexe și prezentarea eficientă a dovezilor științifice. Care sunt cele mai valoroase lecții pe care apreciați că le-ați învățat în aceste domenii?

**ST:** Pentru recrutarea și retenția în studiu a participanților, lecția principală pentru mine a fost să gândesc cum arată un SCR din perspectiva unui participant potențial sau real. Ceea ce poate părea o simplă strategie de recrutare pentru un cercetător poate fi excesiv de solicitant pentru un potențial participant, sau supărător, sau doar irelevant. Din ce în ce mai mult în proiectarea SCR, trebuie să comunicăm în mod permanent cu persoanele pe care sperăm să le ajutăm cu SCR-urile noastre. Cu alte cuvinte, publicul, pacienții, profesioniștii din domeniul sănătății și decidenții politici. Același lucru este valabil și pentru intervenții. Dacă intervenția este extrem de solicitantă pentru un participant, atunci fără o justificare clară pentru această cerere, nu ar trebui să fim surprinși dacă puțini oameni sunt interesați și încă mai puțini rămân interesați. De ce ar face-o?

Pentru prezentarea dovezilor de cercetare, ideile mele cheie au venit din proiectul pe care l-am condus acum câțiva ani cu privire la ghidurile clinice. Prima idee este prezentarea informațiilor în straturi, cu cea mai importantă prezentată la început. A doua idee este că, practic nimeni nu este interesat de altceva, dincolo de primul strat. Noi, ca cercetători, am putea crede că este important, și alții cred asta. Dar majoritatea oamenilor își doresc doar să afle rezultatul. Am menționat deja de câteva ori recenziile sistematice și acestea sunt un bun exemplu de contribuții valoroase care trebuie reambrate pentru ca informațiile din ele să fie utilizate de majoritatea oamenilor. Uneori, mesajul cheie din sute de pagini poate fi scris într-una sau două propoziții. Scrierea acelor propoziții este un lucru pe care ar trebui să-l exersăm cu toții. Abordarea GRADE pentru evaluarea certitudinii dovezilor are unele resurse fantastice pentru a relaționa acele propoziții cu mărimea efectului și certitudinea evidenței, precum și pentru a oferi consistență în modul în care descriem rezultatele.

**R:** Ați dori să adăugați altceva, poate un răspuns la o întrebare neadresată în acest interviu?

**ST:** Dacă cineva este interesat să afle mai multe despre Trial Forge, aruncați o privire la <https://www.trialforge.org>. Literatura din domeniul recrutării și al retenției participanților în studiu provine în mare măsură din Marea Britanie, așa că, dacă vă aflați în afara Regatului Unit și doriți să evaluați o intervenție de recrutare sau de retenție a participanților într-un SRC a unui proces (sau orice altă intervenție), luați legătura cu noi, ne-ar plăcea să auzim ideile voastre.

*Vă mulțumim pentru amabilitatea de a ne răspunde la întrebări*

*Interviu realizat de Raluca SFETCU*

<sup>3</sup>[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62229-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62229-1/fulltext)

<sup>4</sup><https://www.bmj.com/content/361/bmj.k2588>

<sup>5</sup><https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235535>

<sup>6</sup><https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-019-3865-7>