

EXAMEN METODOLOGIA CERCETARII STIINTIFICE
29 mai 2017

SUBIECTUL A: *Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017 May 4;376(18):1713-1722.*

Evolocumab este un anticorp monoclonal ce inhiba proteina PCSK9 și scade nivelul LDL colesterolului cu 60%. Nu este însă clar dacă are și un rol protector cardiovascular.

A fost realizat un studiu dublu-orb ce a presupus recrutarea a 27.564 de pacienți cu boala arterială aterosclerotică și niveluri LDL cel puțin 70 mg/dL și care erau sub tratament cu statina. Pacienții au fost randomizați în 2 grupuri: 1 grup a primit injecție cu evolocumab de două ori pe lună iar 1 grup a primit injecție placebo de două ori pe lună. A fost urmărită apariția evenimentelor cardiovasculare. Pacienții au fost urmăriți o perioadă de 2 ani.

După 48 de săptămâni, terapia cu evolocumab a scăzut valoarea LDL colesterol de la o valoare mediană inițială de 92 mg/dL la valoarea mediană de 30 mg/dL ($p < 0.001$). Comparativ cu placebo terapia cu evolocumab a scăzut riscul de apariție al evenimentelor cardiovasculare (1344 pacienți grupul evolocumab (9.8%) versus 1563 pacienți (11.3%) grupul placebo, RR= Interval de încredere 95% 0.79-0.90). Nu au fost diferențe semnificative statistic între reacțiile adverse.

1. Enumerați expunerea și efectul urmărit în studiu. (1p)
2. Ce tip de studiu este – prospectiv sau retrospectiv? **Argumentați** răspunsul. (1p)
3. Ce tip de studiu este – descriptiv sau analitic? **Argumentați** răspunsul. (1p)
4. Ce tip de studiu este – observațional sau intervențional? **Argumentați** răspunsul. (1p)
5. Ce înseamnă „randomizare” și la ce a folosit ea în acest studiu? Ce s-ar fi putut întâmpla în lipsa ei? **Argumentați** răspunsul. (1p)
6. Calculați riscul relativ, reducerea relativă a riscului, reducerea absolută a riscului și câți pacienți cu boala aterosclerotică trebuie tratați cu evolocumab pentru a preveni apariția evenimentelor cardiovasculare? (4p)
7. Cu ce test statistic credeți că s-au comparat nivelurile LDL colesterolului înainte și după 48 de săptămâni cu terapie cu evolocumab? (1p)
8. A scăzut semnificativ statistic comparativ cu placebo evolocumabul apariția evenimentelor cardiovasculare? **Argumentați** (un simplu răspuns DA/NU nu se ia în considerare). (1p)
9. Cum ați face căutarea pe Medline pentru a găsi acest studiu? Folosiți PICO (1p)

N.B Pe verso este subiectul B !

SUBIECTUL B: Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):512-6

Scăderea colesterolului primit în dieta este recomandat pentru prevenția bolilor cardiovasculare. Deși consumul de ouă este o sursă de colesterol puține aspect sunt cunoscute pentru asocierea dintre acesta și insuficiența cardiacă.

21 275 de participanți au fost urmăriți timp de 20 ani și a fost analizată relația dintre consumul de ouă și riscul de insuficiența cardiacă. În 20 de ani au fost 1084 de cazuri noi de insuficiența cardiacă. Consumul a mai mult de 7 ouă săptămânale a fost asociată cu apariția insuficienței cardiace. Comparativ cu pacienții care au consumat mai puțin de 1 ou/săptămână, riscul relativ pentru insuficiența cardiacă pentru pacienții care au consumat 1 ou zilnic a fost de 1.28 (interval de încredere 95% 1.02-1.61) și riscul relativ pentru insuficiența cardiacă pentru pacienții care au consumat ≥ 2 ouă/ zi a fost de 1.64 (interval de încredere 95% 1.08-2.49). Riscul relativ a fost ajustat pentru vârsta, BMI, statusul fumător, prezenta fibrilației atriale și prezența hipercolesterolemiei.

1. Care a fost obiectivul studiului? (1p)
2. Ce tip de studiu este – prospectiv sau retrospectiv? **Argumentați** răspunsul. (1p)
3. Ce tip de studiu este – descriptiv sau analitic? **Argumentați** răspunsul. (1p)
4. Ce tip de studiu este – observațional sau intervențional? **Argumentați** răspunsul. (1p)
5. Din punct de vedere al designului, ce tip de studiu este: transversal, caz-martor, de cohorta, studiu clinic randomizat? **Argumentați**. (1p)
6. Din punct de vedere al întrebării la care răspunde, ce tip de studiu este – etiologic, diagnostic, terapeutic, prognostic? **Argumentați**. (1p)
7. Cu ce măsură epidemiologica a frecvenței bolii credeți că a fost evaluată apariția insuficienței cardiace? Calculați-o. (2p)
8. Comparativ cu pacienții care au consumat mai puțin de 1 ou/săptămână, riscul relativ pentru insuficiența cardiacă pentru pacienții care au consumat 1 ou zilnic a fost de 1.28 (interval de încredere 95% 1.02-1.61). Cum vă așteptați să fie valoarea lui p pentru acest interval de încredere ? Este diferența semnificativă statistic ? **Argumentați** (1p)
9. Credeți că este o asociere cauzală între consumul de ouă și apariția insuficienței cardiace ? **Argumentați** folosind criteriile de cauzalitate. (1p)
10. Scrieți concluziile studiului folosind datele din acest studiu. (1p)
11. Cum faceți căutarea Medline pentru a găsi acest studiu (folosiți PICO). (1p)

**N.B Simplul raspuns corect fara argumentatie nu este punctat maxim !
Punctaj maxim 24 puncte**