

A.

Frohwein S, Klein JL, Lane A, Taylor WR. Transesophageal dobutamine stress echocardiography in the evaluation of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1995 Mar 15;25(4):823-9.

OBIECTIVE: Scopul acestui studiu a fost determinarea fezabilității, siguranței, sensibilității și specificității ecocardiografiei transesofagiene de stress cu dobutamina pentru detectarea bolii coronariene.

INTRODUCERE: S-a demonstrat că ecocardiografia de stress cu dobutamină este o tehnică neinvazivă foarte sensibilă și specifică pentru detectarea ischemiei miocardice. Totuși, imaginile transtoracice inadecvate împiedică utilizarea acestora într-un grup mic, dar semnificativ de pacienți. Ecocardiografia transesofagiană furnizează o rezoluție mai bună decât cea obținută cu tehnica de rutină transtoracică.

METODE: Pacienților programați pentru coronarografie de rutină li s-a efectuat ecocardiografie transesofagiană de stress cu dobutamină. Toți pacienții au făcut coronarografie în primele 48 de ore după ecocardiografie, iar severitatea leziunilor a fost determinată prin angiografie coronariană cantitativă. Obstrucția coronariană semnificativă a fost definită dacă stenoza a fost >50%.

REZULTATE: Patruzeci de pacienți de sex masculin au fost incluși în studiu. Nu au fost complicații sau efecte adverse. Din 27 de pacienți cu stenoză coronariană semnificativă, 22 au avut ecocardiografia de stress pozitivă. Din 13 pacienți fără coronaropatie semnificativă, 1 a avut un rezultat fals pozitiv.

CONCLUZII: Ecocardiografia de stress transesofagiană este o tehnică fezabilă, sigură și precisă pentru detectarea ischemiei miocardice. Există limite inerente acestei tehnici, prin faptul că ea trebuie efectuată transesofagian. Această tehnică permite extensia testului de stress la dobutamină la pacienții cu imagine transtoracică inadecvată.

1. Ce tip de studiu este acesta, din punct de vedere al designului?

Transversal (a fost selectată global o populație de pacienți la care se pune problema bolii coronariene, fără să stim despre ei nici dacă aveau boala, nici rezultatul testului index; de obicei, studiile diagnostice sunt studii transversale).

2. Care este sensibilitatea (Sn) ecocardiografiei transesofagiene de stress pentru diagnosticul coronaropatiei? Dar specificitatea (Sp)?

Cum ați scris majoritatea, $Sn = \text{nr pacienți cu BICcu test+} / \text{nr total de pacienți cu BIC} = 81,4\%$; $Sp = \text{nr pacienți sănătoși și cu test-} / \text{nr total pacienți sănătoși} = 92,3\%$

3. Dacă testul este pozitiv, care este probabilitatea ca un pacient să aibă boală coronariană?

$VPP = \text{nr de indivizi cu BIC și test+} / \text{nr total indivizi cu test+} = 95\%$

4. Dacă testul este negativ, putem exclude boala coronariană?

Nu; fiecare ați dat explicații în general valabile; fie vă bazați pe faptul că Sn (care ne ajută la excludere, Sn_{Nout}) este departe de 100%, fie calculați VPN, iar probabilitatea ca un individ cu test negativ să aibă, totuși, boala este $(100 - VPN)$.

5. Care este prevalența bolii coronariene printre pacienții incluși în studiu?

$\text{Nr indivizi cu boala (27)} / \text{nr total de indivizi în studiu (40)} = 67,5\%$.

6. Știind că intervalul de încredere 95% pentru Sp este (0,67-0,99), ce părere aveți despre acest studiu și despre testul diagnostic?

În realitate, Sp este între 67 și 99%, asadar deși la prima vedere pare bună (92,3%), ea ar putea fi mică = 67%, până la bună (99%); pentru o estimare mai sigură, ar fi trebuit un esanțion mai mare. Sn și Sp nu sunt rapoarte, ci proporții, asadar aici nu se aplică faptul că nu trebuie să-l conțină pe 1. Dacă vă gândiți, un CI care-l conține pe 1 (de ex 0,80-1,20), ar însemna că în realitate Sp este între 80% și 120%, ori e imposibil să avem o Sp sau $Sn > 100\%$, când 100% reprezintă perfecțiunea. De asemenea, în la testele diagnostice nu calculăm nici o semnificație statistică.

7. Presupunând că testul se face unui pacient cu probabilitate pretest de 30%, care este probabilitatea posttest?

Sunt mai multe metode de calcul (de ex. retrocalculare în Tabel 2x2), însă cea predata a fost aceea care folosește LR și cotele pre și posttest. Dacă pentru studiul prezentat, în care prevalența a fost 67,5%, probabilitatea de boală la test+ (VPP) a fost 95%, într-o populație cu prevalența mult mai mică (30%), și VPP va fi mult mai mică.

B.

Guérin C et al for PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013 Jun 6;368(23):2159-68.

INTRODUCERE: Studiile anterioare care au implicat pacienți cu edem pulmonar acut necardiogen (ARDS) nu au reușit să evidențieze un efect benefic al poziției în clinostatism „pe burtă” în timpul suportului ventilator mecanic asupra prognosticului. Am evaluat efectul aplicării precoce a acestei poziții asupra prognosticului pacienților cu ARDS sever.

METODE: În acest studiu multicentric, am alocat la întâmplare 466 de pacienți cu ARDS sever fie unei sesiuni de 16 ore în poziția „pe burtă”, fie au fost lăsați în clinostatism cu fața în sus. Obiectivul primar a fost proporția de pacienți care au murit de orice cauză în primele 28 de zile de la includere.

REZULTATE: 237 de pacienți au fost alocați grupului „pe burtă”, iar 229 celui „pe spate”. **Mortalitatea la 28 de zile a fost de 16,0% în grupul „pe burtă” și 32,8% în grupul „pe spate”.** Mortalitatea neajustată la 90 de zile a fost 23.6% în grupul „pe burtă” comparativ cu 41.0% în grupul „pe spate”. Incidența complicațiilor nu a diferit semnificativ între grupuri, cu excepția stopurilor cardiace, care au fost mai frecvente în grupul „pe burtă”.

CONCLUZII: La pacienții cu ARDS sever, întoarcerea precoce a pacienților pe burtă pentru 16 ore au scăzut semnificativ mortalitatea la 28 și 90 de zile.

1. Care sunt riscul relativ (RR), reducerea relativă a riscului (RRR), reducerea absolută a riscului (RAR) de deces la 28 de zile obținute prin întoarcerea pacienților pe burtă, și câți pacienți trebuie întorși pe burtă pentru a salva 1 pacient de la deces în primele 28 de zile (NNT)?
 2. Ce test statistic credeți că trebuie aplicat pentru a vedea dacă diferența de mortalitate este semnificativă statistic?
- X2, Fisher exact; au primit 50% cei care au scris regresie logistica.
3. Intervalul de încredere 95% al RR a fost de (0,25-0,63) (mortalitate la 28 de zile). Explicați ce înseamnă acest lucru.
 - a. În realitate, RR este între 0,25 și 0,63 (adică efectul tratamentului este mare, scade riscul în cel mai rău caz cu 37%, și în cel mai bun cu 75%)
 - b. Deoarece intervalul nu-l conține pe 1, rezultatul este semnificativ statistic
 4. Credeți că pacienții din grupul experimental au avut o mortalitate mai mică din cauza faptului că au fost întorși pe burtă? Care sunt argumentele voastre pro sau contra (criterii de cauzalitate)?

Ne-am asigurat că avem semnificație statistică (vezi răspunsul de mai sus), ne gândim la eventuale bias-uri și/sau factori de confuzie, apoi aplicăm criteriile de cauzalitate:

1. Designul studiului – este RCT, studiul cel mai valid, și atunci sperăm că am scăpat, în bună parte, de erorile sistematice (bias) de selecție. Studiul nu a putut fi dublu orb, pentru că era imposibil să nu observi dacă pacientul este pe burtă sau pe spate; în evaluarea obiectivului principal nu a putut interveni, însă, subiectivitatea, acesta fiind mortalitatea generală.
2. Expunerea a precedat efectul (temporalitatea), evidențiată în acest studiu prospectiv.
3. Asocierii, constantă de la un studiu la altul (consistentă) – cum ați observat unii dintre voi, au mai existat studii pe această temă care nu au reușit să evidențieze vreun efect al poziției „pe burtă”, ceea ce ne face puțin sceptici. Ar trebui intrat în detalii și văzut care sunt diferențele dintre acest studiu și celelalte, care este mai valid etc. Faptul că studiul este multicentric, nu înseamnă că avem mai multe studii cu același rezultat, este vorba despre același studiu (multicentrismul ajută la obținerea unui rezultat mai reprezentativ, și la unul mai mare într-un timp mai scurt).
4. Marimea asocierii – un RR de 0,48 cu CI [0,25-0,63] și RAR de 17% sunt foarte bune, pentru un RCT (rar întâlnim studii cu așa un efect clinic în zilele noastre).

5. Gradient doza raspuns – nu se aplica, expunerea a fost dihotomic (DA/NU)
6. Plauzibilitate biologica – ati comentat bine, unii s-au gandit la mecanisme, altii au spus ca nu stiu.