



## Metodologia, typy i rodzaje badań biomedycznych

„Biomedyczne badania naukowe – jak zacząć i zdobyć grant?”

Na początek:



Co ja tu robię?



Tyle lat się uczę...



Czy nie wystarczy, że będę  
dobrze leczyć?



# Na początek:



**Evidence-based medicine**  
**Medycyna oparta na dowodach**



.... **Scientific evidence**  
korzystanie w postępowaniu klinicznym  
z **wiarygodnych dowodów naukowych**  
dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa terapii



Dowodów dostarczają  
naukowe badania eksperymentalne  
i obserwacyjne



WIKIPEDIA  
Wolna encyklopedia

Artykuł [Dyskusja](#)

**Evidence-based medicine** [\[edytuj\]](#)

Medycyna oparta na faktach, medycyna oparta na dowodach (naukowych), EBM (



Evidence-based medicine (EBM) is an approach to medical practice that  
use of the best available scientific evidence to inform decision-making. It

doi: [10.5455/aim.2008.16.219-225](https://doi.org/10.5455/aim.2008.16.219-225)

Received: 10 August 2008 • Accepted: 22 September 2008

CONFLICT OF INTEREST: NONE DECLARED

PROFESSIONAL PAPER

## **Evidence Based Medicine** **– New Approaches and** **Challenges**

Izet Masic, Milan Miokovic, Belma Muhamedagic  
Faculty of Medicine, University of Sarajevo, B&H



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH

# 5 niezbędnych kroków do uzyskania dowodów:

1

- Zdefiniowanie problemu
- Postawienie hipotezy

2

- Systematyczny przegląd źródeł informacji dotyczących problemu

3

- Krytyczna ocena zebranych informacji

4

- Zastosowanie zdobytych informacji w kontekście własnego badania

5

- Ocena skuteczności podjętych działań



# Paradygmaty badań medycznych:

zbieranie i analiza danych liczbowych przy użyciu metod statystycznych

ustalanie związków między zmiennymi, testowanie hipotez i ilościowe określanie wielkości efektów interwencji lub ekspozycji – **badania ilościowe**



zbieranie i analiza danych nienumerycznych, takich jak tekst, obrazy i nagrania audio.

poznanie subiektywnych doświadczeń i spostrzeżeń jednostek, badanie znaczenia i kontekstu zdarzeń oraz generowanie nowych hipotez – **badania jakościowe**

- **Randomizowane badania kontrolowane (RCT):** uczestnicy są losowo przydzielani do grupy leczniczej lub kontrolnej, wyniki są mierzone ilościowo.
- **Badania obserwacyjne:** badacze obserwują i mierzą ekspozycję i wynik jej działania bez interwencji lub manipulacji ekspozycją.
- **Przeglądy systematyczne i metaanalizy:** badania, które syntetyzują wyniki wielu badań ilościowych w celu dostarczenia ogólnego oszacowania efektu interwencji lub ekspozycji.

- **Wywiady:** badacze przeprowadzają rozmowy lub ankietują uczestników badania, aby poznać ich przekonania, postawy i doświadczenia związane z określonym zagadnieniem zdrowotnym lub interwencją.
- **Grupy celowe:** badacze ułatwiają dyskusje grupowe wśród uczestników badania, aby poznać ich perspektywy i opinie na dany temat.
- **Badania etnograficzne:** badacze przebywają w określonym środowisku kulturowym lub społecznym, aby dogłębnie zrozumieć przekonania, praktyki i wartości ludzi żyjących w tym środowisku.



# Badania ilościowe – blaski i cienie:

- + **Powtarzalność i obiektywność:** wykorzystują standaryzowane metody, które mogą być replikowane, dzięki czemu są bardziej obiektywne i mniej podatne na stronniczość.
- + **Duże próby:** mogą obejmować duże próby, co pozwala na dokonywanie uogólnień na temat danej populacji.
- + **Analiza statystyczna:** wykorzystują analizę statystyczną do testowania hipotez i ilościowego określania związków między zmiennymi.
- + **Kontrolowane środowisko:** mogą być prowadzone w kontrolowanym środowisku, co ułatwia pomiar i kontrolę zmiennych.
- **Brak „głębkości”:** brak zbadania wszystkich czynników leżących u podstaw.
- **Redukcjonizm:** skupiają się wyłącznie na mierzalnych zmiennych i ignorują inne czynniki, które mogą być istotne.
- **Ograniczona elastyczność:** wykorzystując wcześniej ustalone hipotezy i pytania badawcze, ograniczają elastyczność i możliwość dostosowania się do nowych ustaleń – „przywiązanie do hipotezy”



# Badania jakościowe – blaski i cienie:

- + **Bogate dane:** mogą dostarczyć wszechstronnych informacji umożliwiając lepsze zrozumienie badanego zagadnienia.
- + **Elastyczność:** pozwalają na zmiany w pytaniach badawczych.
- + **Holistyczne:** mogą zapewnić bardziej holistyczne zrozumienie tematu.
- + **Kontekstualizacja:** biorą pod uwagę czynniki kulturowe, społeczne i historyczne, które mogą wpływać na wyniki.
- **Subiektywizm:** interpretacje i uprzedzenia badacza mogą wpływać na wyniki.
- **Małe próby:** mogą obejmować mniejsze próby, co ogranicza możliwość uogólnień na temat populacji.
- **Brak standaryzacji:** niekonwencjonalne działania badawcze, utrudniają porównywanie wyników pomiędzy badaniami.
- **Czasochłonność:** zbieranie i analiza danych często wiąże się z długotrwałymi procesami, takimi jak transkrypcja i kodowanie.

# Perspektywa czasowa w badaniach:

## **Badania przekrojowe:**

są wykorzystywane do oceny rozpowszechnienia określonego stanu zdrowia lub czynnika ryzyka w populacji **w jednym punkcie czasowym**

## **Badania retrospektywne:**

badania związków między różnymi czynnikami ryzyka lub ekspozycji, a określonymi wynikami zdrowotnymi bazujące wyłącznie na zebranej (jednorazowo) **dokumentacji z przeszłości**

## **Badania prospektywne:**

badania związków między różnymi czynnikami ryzyka lub ekspozycji oraz interwencji, a określonymi wynikami zdrowotnymi bazujące na dokumentacji zbieranej (wielorazowo) **podczas obserwacji w czasie**





# Badania obserwacyjne

vs

# eksperymentalne

## Patrz!



- badacze obserwują i mierzą ekspozycję i wynik jej działania bez interwencji lub manipulacji.
- **Badanie obejmuje:**
  1. rekrutację ochotników,
  2. określenie ekspozycji lub czynnika ryzyka
  3. monitoring ochotników pod kątem badanego zjawiska
  4. identyfikację potencjalnych związków przyczynowych pomiędzy ekspozycją/ czynnikiem a badanym zjawiskiem

## Analizuj!



## Działaj!



- badacze manipulują jedną lub większą liczbą zmiennych i obserwują / mierzą wpływ na badane zjawisko. **Badania kliniczne**
- **Badanie obejmuje:**
  1. rekrutację ochotników,
  2. wprowadzenie eksperymentalnego dla danego zjawiska działania (**interwencja**) oraz działania kontrolnego
  3. monitoring ochotników przez określony czas
  4. ocenę wpływu interwencji na badane zjawisko, a także wszelkich efektów ubocznych i zdarzeń niepożądanych, które mogły wystąpić.



## Przebieg badań:

pozyskanie  
danych

analiza

wyznaczenie  
kohort

obserwacja

analiza

screening

rekrutacja

interwencja

obserwacja

analiza



# Badania obserwacyjne:



- opis przypadku - *case report*
- opis serii przypadków - *case report series*

np. opis nieoczekiwanej remisji choroby nowotworowej po zastosowaniu leku przeciwbólowego –  
czy jesteśmy w 100% pewni, że remisja nastąpiła po zastosowaniu leku?

- badania przesiewowe - *screening studies*

np. analiza częstości występowania nowotworu piersi u kobiet uczestniczących w profilaktycznych badaniach mammograficznych –  
czy na badanie profilaktyczne przyjdą kobiety, które się niczego nie obawiają?

- badania przekrojowe - *cross-sectional studies*

np. zestawienie wyników badań genetycznych (na obecność mutacji w genach BRCA1/2) u mężczyzn < 40 r.ż. po biopsji gruczołu krokowego –  
czy na tej podstawie można stwierdzić z jaką częstością mutacje w tych genach występują w populacji?

# Badania obserwacyjne:



- **badanie kliniczno-kontrolne** - *case-control studies*

np. retrospektywne zebranie danych dotyczących ekspozycji na czynnik od osób zakwalifikowanych do grupy z badaną cechą (*case*) i bez badanej cechy (*control*).

Osoby chore na POChP i niechorujące, a palenie papierosów – **trudności z określeniem narażenia na ekspozycję**

- **badanie kohortowe** - *cohort studies*

np. prospektywne zbieranie danych dotyczących ekspozycji na czynnik w wyznaczonej grupie (kohorcie).

Jeśli obserwowana jest jedna grupa (brak kontroli), zbierane dane zestawiane są ze sobą w układzie: początek – w trakcie - koniec badania.

Jeśli zaplanowana jest grupa kontrolna można porównać kohorty ze sobą.

Astma u dzieci (4-8 lat) w aglomeracjach miejskich i obszarach wiejskich.

Czynniki: zanieczyszczenie powietrza - węglowodory aromatyczne i zapylenie powietrza

# Badania eksperymentalne:



Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych – standard planowania

**Population:** Odnosi się do grupy osób, które zostaną włączone do badania. Mogą to być pacjenci z określonym stanem zdrowia lub czynnikiem ryzyka, osoby zdrowe lub określone grupy wiekowe – kryteria włączenia i wyłączenia

**Intervention:** Odnosi się do leczenia, procedury lub ekspozycji, które będą testowane w badaniu. Może to być lek, zabieg chirurgiczny, interwencja behawioralna lub inny rodzaj leczenia.

**Comparison:** Odnosi się do grupy kontrolnej, która zostanie wykorzystana do porównania wyników grupy interwencyjnej. Grupa porównawcza może nie otrzymywać żadnego leczenia, placebo lub leczenie alternatywne.

**Outcome(s):** Odnosi się do pożądanego wyniku lub punktu końcowego, który będzie mierzony w badaniu. Pierwszorzędowe punkty końcowe (**mierzalne!**): remisja choroby, wskaźnik przeżycia, zmiana badanego parametru

Drugorzędowe punkty końcowe: poprawa jakości życia, zmniejszenie objawów

**Study type:** Odnosi się do rodzaju badania klinicznego

# Badania eksperymentalne:



Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych – rodzaj badań

Badania bez grupy kontrolnej:

- każdy z uczestników jest kontrolą dla samego siebie a oceniane efekty zdrowotne analizowane na przestrzeni czasu, w jakiej trwa badanie - **zbieranie informacji na temat farmakodynamiki i działań niepożądanych badanego produktu leczniczego.**
- każdy z uczestników poddany jest interwencji testowanego wyrobu medycznego i równolegle ocenie lekarza – **testowanie wyrobów medycznych wykorzystujących sztuczną inteligencję (systemów wspomagających decyzje)**
- niewielka liczba chorych w określonych stadiach zaawansowania lub liniach leczenia nie pozwala na utworzenie grupy kontrolnej

Badania z grupą kontrolną:

Grupa kontrolna: brak leczenia ☹ placebo ☹ /☺ terapia alternatywna ☺

- nierandomizowane – uczestnicy są przydzielani do grup według określonych kryteriów
- randomizowane - uczestnicy są przydzielani do grup losowo
- pojedynczo zaślepione – uczestnicy nie wiedzą, do której grupy zostali przydzieleni
- podwójnie zaślepione – zarówno uczestnicy jak i badacze nie znają przydziału do grupy



# Badania eksperymentalne:



Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych – rodzaj badań

Badania z grupą kontrolną:

- metoda porównawcza – badacz porównuje średnią odpowiedź na interwencję uzyskaną w grupie badanej z grupą kontrolną

Placebo w grupie kontrolnej:

porównanie ma na celu wykazanie **wyższości nowego sposobu leczenia** (*superiority*).

- wykluczenie możliwości użycia placebo: w schorzeniach onkologicznych, chorobach zakaźnych, zespołach metabolicznych (cukrzyca).
- można stosować konstrukcje *placebo on the top of standard therapy*. Wszyscy chorzy otrzymują leczenie standardowe dodatkowo grupie badanej podawany jest testowany lek, a grupie kontrolnej placebo

Standard terapii w grupie kontrolnej:

porównanie ma na celu wykazanie, że testowana interwencja **nie jest gorsza niż standard** (*non – inferiority*)

- Badanie *head to head*: standard terapii lub lek z tej samej grupy terapeutycznej co lek testowany, uznawany za najlepszy w swojej klasie



# Badania eksperymentalne:



Badania kliniczne produktów leczniczych i wyrobów medycznych – rodzaj badań

Alternatywa do randomizacji:

- randomizacja adaptacyjna: metoda, która dostosowuje przydział uczestników do kolejnych grup na podstawie wyników jakie uzyskali w dotychczasowej grupie.
- Badanie krzyżowe *crossover* : każdy uczestnik otrzymuje zarówno interwencje lecznicze, jak i kontrolne, w randomizowanej kolejności. W takim badaniu każdy uczestnik stanowi dla siebie kontrolę.

Uczestnicy są losowo przypisywani do jednej z dwóch sekwencji leczenia:

albo leczenie **A**, po którym następuje leczenie **B**, albo leczenie **B**, po którym następuje leczenie **A**.

Po otrzymaniu pierwszego leczenia następuje okres *washout* podczas którego efekty leczenia są eliminowane przed podaniem drugiego leczenia.



# Piramida badań



# Kwas acetylosalicylowy:

## 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych o małym lub umiarkowanym nasileniu (np.: bóle głowy, bóle zębów, bóle mięśniowe).

Objawowe leczenie dolegliwości bólowych i gorączki w przebiegu przeziębienia i grypy.

1 841 – badań klinicznych!

1 311 – zakończonych

530 – aktywnych

dane z <https://clinicaltrials.gov/> 15.04.2023

- Ocena wpływu kwasu acetylosalicylowego na mikrobiom jelitowy - NCT02761486 – cross over / qb / placebo
- Suplementacja aspiryny w ciąży wpływa na redukcję ryzyka przedwczesnych porodów - NCT02409680 - randomizowane / db / placebo /
- Ocena długotrwałego leczenia aspiryną na poprawę kontroli astmy u pacjentów z niekontrolowaną chorobą i polipowatością nosa, niezależnie od poziomu tolerancji aspiryny - NCT02906761 – randomizowane / placebo



<https://www.aspirin.pl/>



# Ocena wiarygodności badania:

- **Projekt badania:** odpowiedni dla pytania badawczego i powinien minimalizować potencjalne źródła błędów.
- **Metody:** powinny być dobrze opisane i przejrzyste, w tym procedury rekrutacji, randomizacji, zaślepienia i zbierania danych. Metody powinny być również spójne dla wszystkich uczestników i grup leczenia, aby zapewnić porównywalność wyników.
- **Wielkość próby:** powinna być odpowiednia do wykrycia znaczących różnic między grupami leczenia oraz do zmniejszenia efektów przypadkowości lub zmienności losowej. Wielkość próby należy określić na podstawie obliczeń mocy statystycznej.
- **Analiza danych:** powinna być odpowiednia dla projektu badania i powinna wykorzystywać odpowiednie metody statystyczne, aby uwzględnić złożoność badania. Analiza powinna być również dobrze opisana i przejrzysta, z jasnym wyjaśnieniem zastosowanych testów statystycznych, poziomów istotności i wielkości efektów.
- **Raportowanie:** powinno być jasne i przejrzyste, ze szczegółowym opisem metod, wyników i wniosków. Raport powinien również zawierać wszelkie ograniczenia lub potencjalne źródła stronniczości, które mogły wpłynąć na wyniki.



# Błędy w badaniach:

- **The Cochrane Collaboration** - globalna, niezależna sieć badaczy, specjalistów i pacjentów promująca opiekę zdrowotną opartą na dowodach
- **Błąd selekcji (selection bias):** występuje, gdy próba badawcza nie jest reprezentatywna dla populacji docelowej lub gdy uczestnicy są dobierani na podstawie kryteriów nielosowych.
- **Badanie Women's Health Initiative (WHI) Hormone Replacement Therapy (HRT):** badanie miało na celu zbadanie wpływu HRT na kobiety po menopauzie. W badaniu tym wystąpił jednak **błąd selekcji:** badano tylko kobiety zdrowe (50-79 lat), które nie miały istotnych schorzeń, ograniczyło to możliwość uogólnienia wyników na inne populacje.
- **Błąd stronniczości (performance bias):** występuje, gdy procedury badawcze lub interwencje nie są stosowane konsekwentnie lub jednolicie w odniesieniu do uczestników lub grup leczenia.
- **Teoretycznie** przy porównaniu dwóch technik chirurgicznych w leczeniu określonego stanu. Przy braku zaślepienia chirurdzy mogą świadomie lub nieświadomie modyfikować swoją technikę lub intensywność interwencji w zależności od swojego przekonania o skuteczności lub bezpieczeństwie leczenia.



# Błędy w badaniach:


- **Błąd pomiaru (detection bias):** występuje, gdy wyniki badania są oceniane lub mierzone w różny sposób dla uczestników w różnych grupach leczenia, co prowadzi do zróżnicowanego wykrywania efektów leczenia. Błąd wynikający z różnic w sposobie pomiaru i oceny punktów końcowych.
- Badanie Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) miało na celu identyfikację biomarkerów dla choroby Alzheimera. W badaniu wystąpiły problemy związane z tendencyjnością pomiaru, ponieważ techniki obrazowania stosowane do pomiaru zmian w mózgu nie były standaryzowane we wszystkich ośrodkach.
- **Błąd utraty (attrition bias):** występuje, gdy uczestnicy opuszczają badanie przed jego zakończeniem lub są traceni w trakcie obserwacji.
- Badanie ESPRIT testowało skuteczność dwóch różnych schematów leczenia HIV/AIDS. W badaniu wystąpiły problemy z kontynuacją, ponieważ prawie jedna trzecia uczestników zrezygnowała z udziału.
- **Błąd wybiórczego raportowania (reporting bias):** występuje, gdy wyniki badania są selektywnie zgłaszane lub interpretowane, albo przez badaczy, albo przez sponsorów badania.
- Badanie Seroxat (Paroxetine) miało na celu zbadanie skuteczności leku Seroxat w leczeniu depresji u nastolatków. Jednak w badaniu nie podawano danych negatywnych, co doprowadziło do błędnych wniosków na temat skuteczności i bezpieczeństwa leku Seroxat.



# Błędy w badaniach?

Article | [Open Access](#) | [Published: 18 November 2021](#)

## Ice-cream used as cryotherapy during high-dose melphalan conditioning reduces oral mucositis after autologous hematopoietic stem cell transplantation

[Marcin Jasiński](#) , [Martyna Maciejewska](#), [Anna Brodziak](#), [Michał Górka](#), [Kamila Skwierawska](#), [Wiesław W. Jędrzejczak](#), [Agnieszka Tomaszewska](#), [Grzegorz W. Basak](#) & [Emilian Snarski](#)

[Scientific Reports](#) **11**, Article number: 22507 (2021) | [Cite this article](#)

**21k** Accesses | **2** Citations | **772** Altmetric | [Metrics](#)

# Błędy w badaniach?

> [Eur J Cancer Prev. 2006 Feb;15\(1\):74-6. doi: 10.1097/01.cej.0000186632.04625.f6.](#)

## **Pizza consumption and the risk of breast, ovarian and prostate cancer**

Silvano Gallus<sup>1</sup>, Renato Talamini, Cristina Bosetti, Eva Negri, Maurizio Montella, Silvia Franceschi, Attilio Giacosa, Carlo La Vecchia

Affiliations + expand

PMID: 16374234 DOI: [10.1097/01.cej.0000186632.04625.f6](#)

# Dziękuję za uwagę!

Clin Orthop Relat Res (2016) 474:945–955  
DOI 10.1007/s11999-015-4555-8

Clinical Orthopaedics  
and Related Research®  
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®



CrossMark

SYMPOSIUM: NEW DIRECTIONS IN ORTHOPAEDIC EDUCATION

## **Is Teaching Simple Surgical Skills Using an Operant Learning Program More Effective Than Teaching by Demonstration?**

**I. Martin Levy MD, Karen W. Pryor BA, Theresa R. McKeon BA**







AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH