

Interpretacja wyników badań klinicznych w kontekście pierwotnych i wtórnych niedoborów odporności - statystyki, metody i manipulacje

Prof. dr hab. n med. Wojciech Fendler

Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Department of Radiation Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, USA

Odwieczna walka z głupotą i negacją nauki (1802, J. Gillray)



Szczepionki to zło!

Lymerix – pierwsza i jedyna skuteczna szczepionka na boreliozę

Dopuszczona do obrotu w 1998

Podano ponad 1,500,000 dawek

Skuteczna, bezpieczna i zdecydowanie zalecana grupom o wysokim ryzyku ukąszeń przez kleszcze



<https://www.nature.com/articles/439509a>

<https://www.historyofvaccines.org/content/articles/history-lyme-disease-vaccine>

Działania niepożądane Lymerixu?

- Zwiększone ryzyko zapalenia stawów?
- Zaszczepieni 1.3% / grupa kontrolna 1.2%
- Liczne, nieudokumentowane i niepotwierdzone zgłoszenia do VAERS wymusiły na producencie rozpoczęcie badania by to wyjaśnić.
- Rekrutacja nie osiągnęła 10%, badanie zostało wstrzymane
- Korzyści ze stosowania Lymerixu?
- Każdy przypadek udaremnionej boreliozy to zysk rzędu 4500\$

Co się stało z Lymerixem?

Wycofany w 2002 z powodu „negatywnej opinii publicznej”

„Between December 28, 1998 and July 31, 2000, 905 reports were made to VAERS about adverse events after the administration of the Lyme disease vaccine. Of these, 66 were classified as serious – that is, they resulted in a life-threatening illness, hospitalization or lengthened hospitalization, or disability. After examining the reports, researchers “did not detect unexpected or unusual patterns of reported adverse events”

Czy Lymerix powodował zapalenie stawów? Pewnie nie, ale pozwy i działania medialne spowodowały wycofanie szczepionki z rynku

Szczepionki na COVID to zło i się po nich umiera

- „30 people die per day in the US due to covid vaccines! (VAERS government database)” (*Fox News*)
- 45,000 people died 72h within getting the vaccine (*America's frontline doctors*)
- Żadne z tych twierdzeń nie jest prawdziwe, nie ma żadnych potwierdzeń w jakichkolwiek oficjalnych bazach danych ani o tej liczbie zgonów ani związku czasowym
- Baza VAERS jest otwartą, nieregulowaną platformą na którą każdy może wgrać cokolwiek
- Zgon po zaszczepieniu nie oznacza, że szczepionka ten zgon spowodowała

Jak to jest z tą zakrzepicą po szczepionkach na COVID?

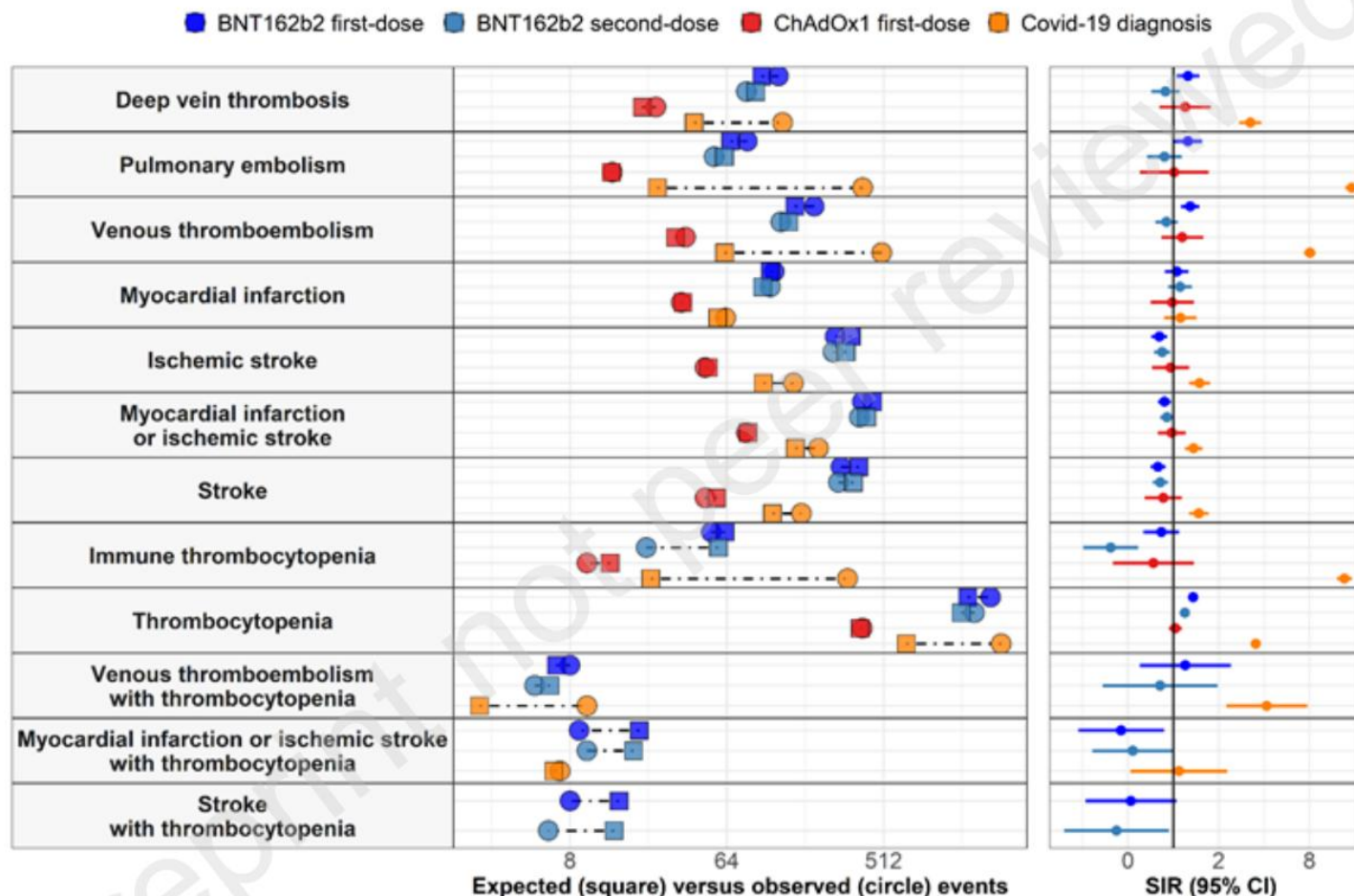
„standardised morbidity ratio of 1.97 (1.50 to 2.54) and 11 (5.6 to 17.0) excess events per 100 000 vaccinations.”

ale

„15 deaths were observed in the vaccine cohort compared with 44 expected”

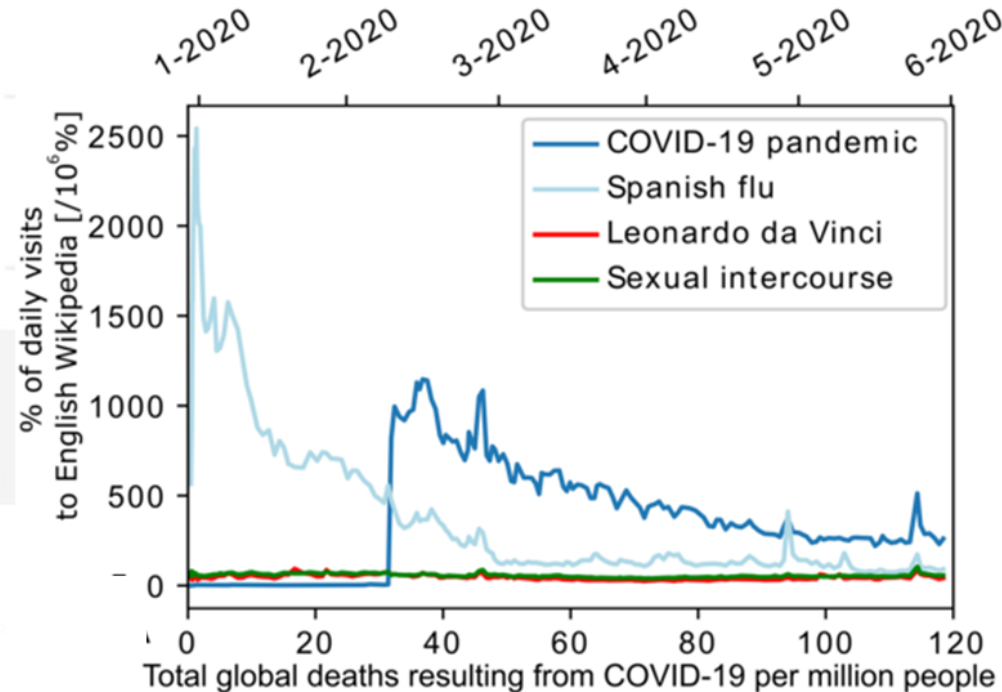
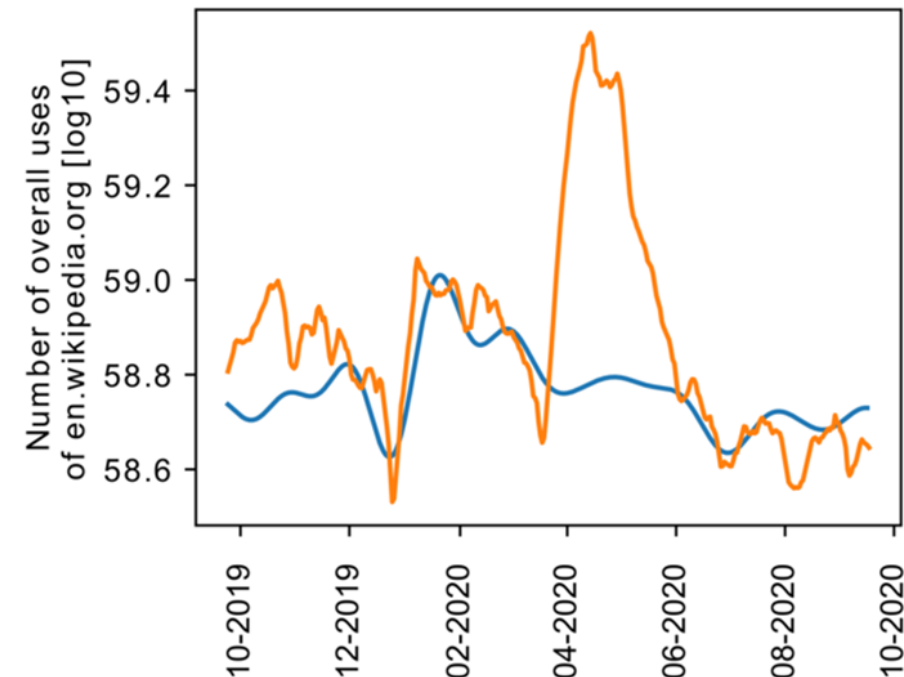
*„The absolute risks of venous **thromboembolic events** were, however, small, and the findings should be interpreted in the light of the proven **beneficial effects of the vaccine**, the context of the given country, and the limitations to the generalisability of the study findings.”*

Dezinformacja rozprzestrzeniła się szybciej niż prawdziwe dane pokazujące, że zakrzepicy i ciężkich powikłań po szczepieniu jest mniej niż takich samych zdarzeń wywołanych zakażeniem



Zainteresowanie tematem

1. Najbardziej intensywne wykorzystanie Wikipedii w temacie COVID odnotowano na początku pandemii
2. Intensywność odwiedzania stron spadała pomimo wzrastającej liczby zgonów i wdrażania obostrzeń
3. Ludzie ustalają swoje poglądy we wczesnej fazie pandemii i trudno ich nakłonić do zmiany lub pogłębiania wiedzy w dalszych etapach



Jak sprawić by historia się nie powtarzała?

- Efektywne przeciwdziałanie dezinformacji wymaga:
 - Wiedzy na temat prezentacji danych i metod ich rozpowszechniania
 - Uproszczenie przekazu i dostosowanie go do odbiorcy
 - Znajomość technik dyskusji z osobami nastawionymi anty- lub nie-naukowo

Jak sprawić by historia się nie powtarzała?

- Efektywne przeciwdziałanie dezinformacji wymaga:
 - **Wiedzy na temat prezentacji danych i metod ich rozpowszechniania**
 - Uproszczenie przekazu i dostosowanie go do odbiorcy
 - Znajomość technik dyskusji z osobami nastawionymi anty- lub nie-naukowo

EBM

EBM służy zadawaniu w ustrukturyzowany sposób pytań klinicznych, odpowiadaniu na nie za pomocą standardowych metodyk i raportowaniu wyników w uporządkowany sposób

Stawianie pytania klinicznego

Co powiecie o takim pytaniu: „**Jakie są wyniki leczenia pacjentów z rozpoznaniem raka regionu głowy i szyi w szpitalu X ?**”

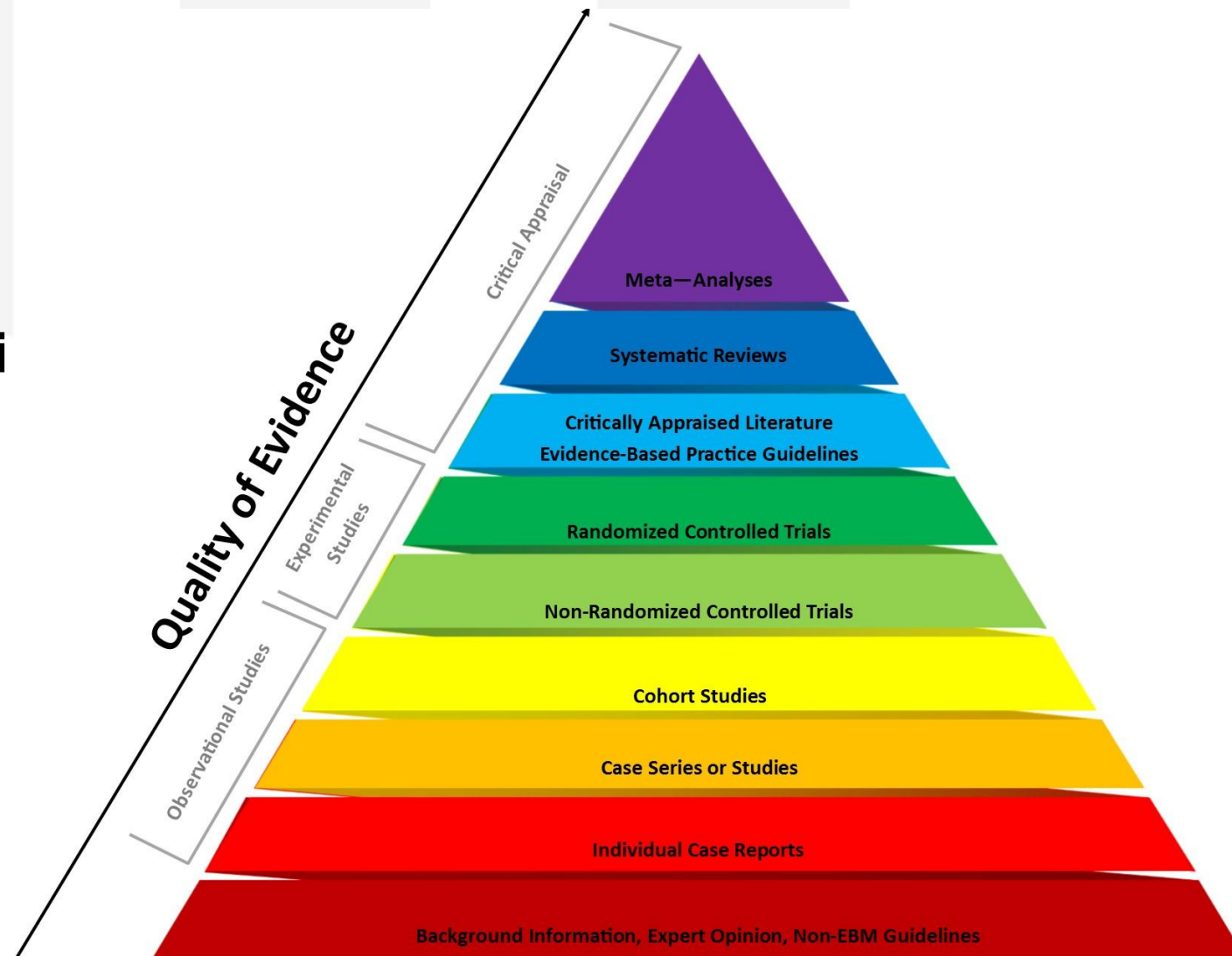
- Co rozumiemy przez wyniki leczenia?
- Jakich pacjentów chcemy włączyć do analizy?
- Czy chcemy analizować wszystkie nowotwory regionu głowy i szyi, czy może tylko wybraną (podobną biologicznie) grupę?
- Jaki okres czasu chcemy analizować i dlaczego właśnie taki?

Pytanie kliniczne musi być wystarczająco precyzyjne i zawierać elementy opisu

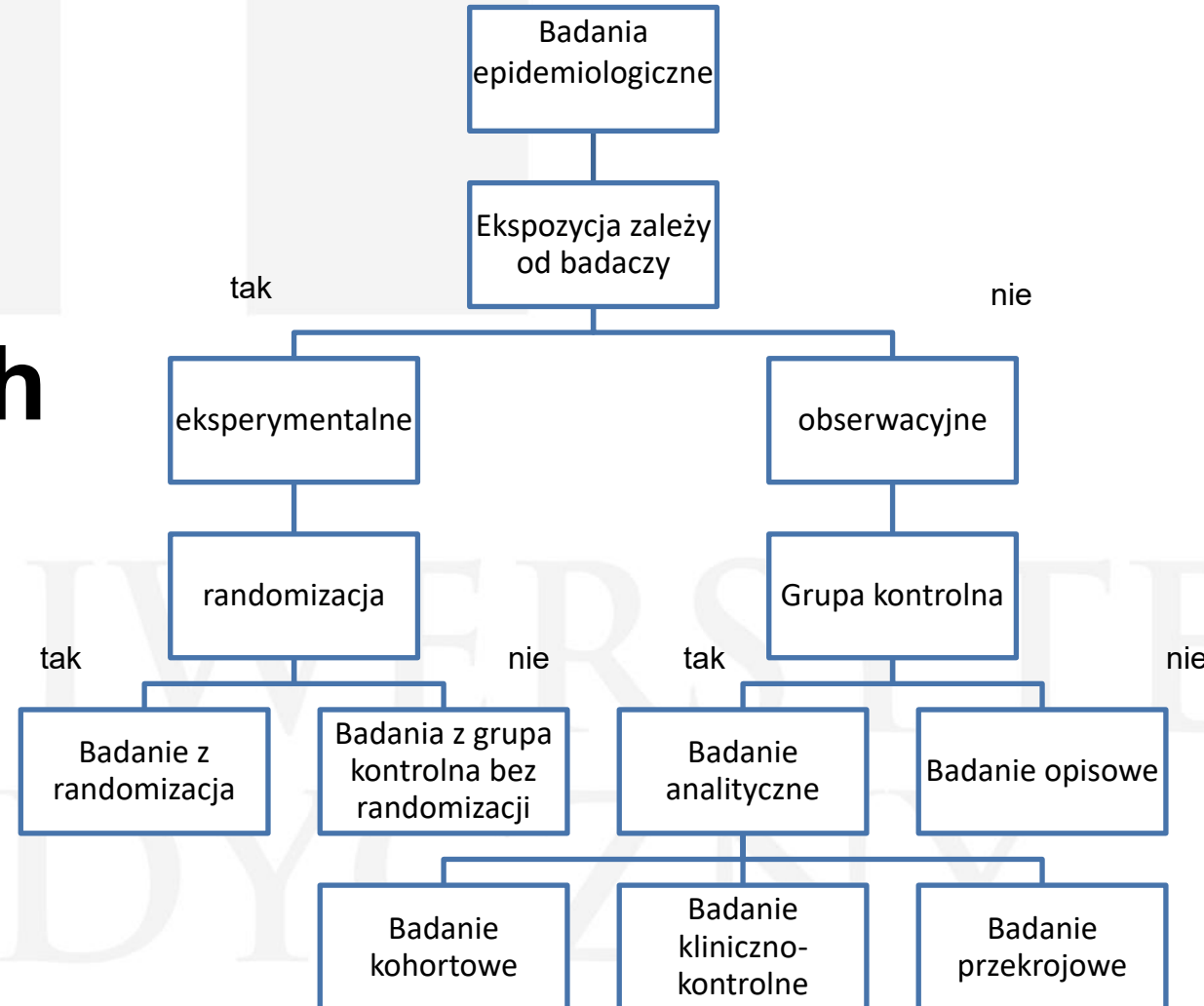
- **P**acjentów (populacji), u których oceniano określoną metodę postępowania (*patients* - **P**);
- **I**ntervencji, którą u nich zastosowano (*intervention* - **I**);
- interwencji, z którą ją porównywano, tzn. interwencji w grupie kontrolnej (**C**omparison - **C**);
- sposobu mierzenia efektu interwencji, czyli tzw. punktów końcowych (określonych zmian stanu zdrowia; *outcome* - **O**)
- sposobu zaprojektowania badania (*study design* – **S**)

PICOS

Gradacja jakości dowodów naukowych



Rodzaje badań epidemiologicznych



Kontrolowane badanie kliniczne (clinical controlled trial)

- Badanie zawsze prospektywne o co najmniej 2 grupach
- Grupy są losowane na początku badania – każda grupa otrzymuje inną interwencję lub jej brak (grupa kontrolna)
- Losowe przydzielenie do grup zmniejsza wpływ czynników osobniczych na reakcję na interwencję, a co za tym idzie na wyniki badania (zapobiega tzw. błędowi selekcji)
 - Badanie kliniczne z randomizacją to **RCT** – randomized controlled trial
- Typowo wykorzystywane są techniki zaślepienia (blinding) aby utrudnić manipulację wynikami badania

Raportowanie wyników i weryfikacja jakości badania

Zapraszamy się z <https://www.equator-network.org/>

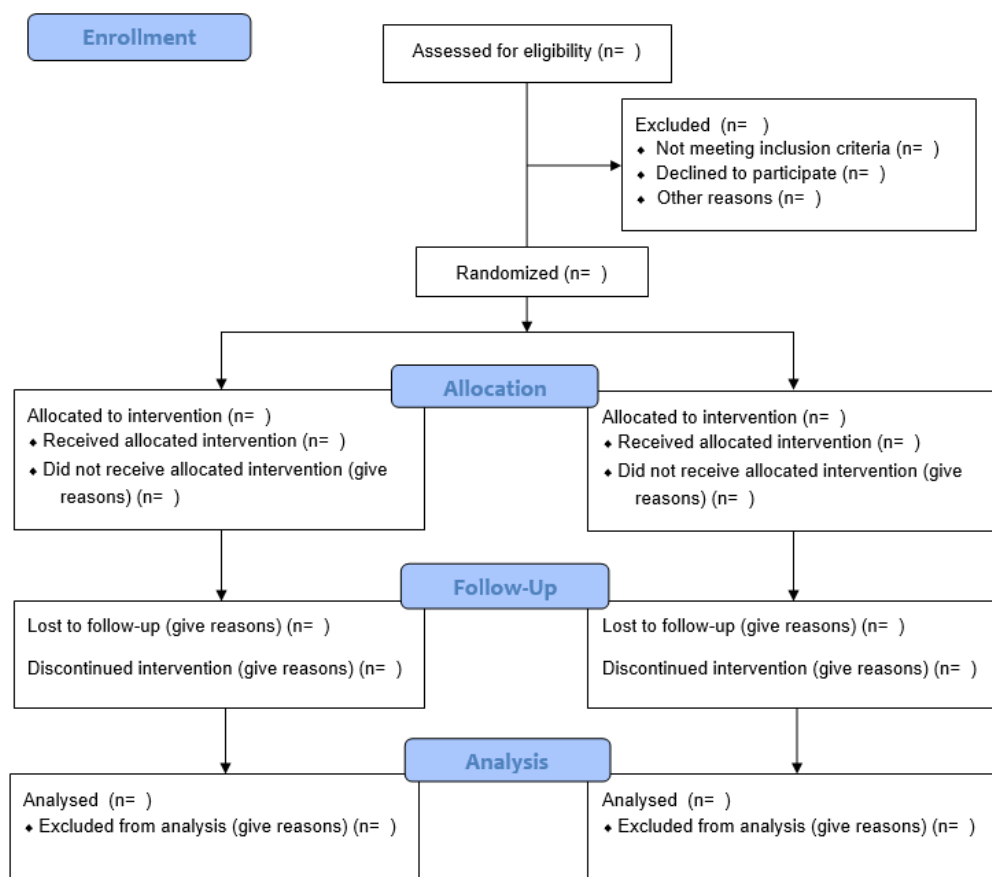


Reporting guidelines for main study types

<u>Randomised trials</u>	<u>CONSORT</u>	<u>Extensions</u>
<u>Observational studies</u>	<u>STROBE</u>	<u>Extensions</u>
<u>Systematic reviews</u>	<u>PRISMA</u>	<u>Extensions</u>
<u>Study protocols</u>	<u>SPIRIT</u>	<u>PRISMA-P</u>
<u>Diagnostic/prognostic studies</u>	<u>STARD</u>	<u>TRIPOD</u>
<u>Case reports</u>	<u>CARE</u>	<u>Extensions</u>
<u>Clinical practice guidelines</u>	<u>AGREE</u>	<u>RIGHT</u>
<u>Qualitative research</u>	<u>SRQR</u>	<u>COREQ</u>
<u>Animal pre-clinical studies</u>	<u>ARRIVE</u>	
<u>Quality improvement studies</u>	<u>SQUIRE</u>	<u>Extensions</u>
<u>Economic evaluations</u>	<u>CHEERS</u>	

CONSORT flow diagram & checklist

CONSORT 2010 Flow Diagram



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract	1a	Identification as a randomised trial in the title	
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	
Introduction	2a	Scientific background and explanation of rationale	
	2b	Specific objectives or hypotheses	
Methods	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	
Interventions	4b	Settings and locations where the data were collected	
	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	
Sample size	7a	How sample size was determined	
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	
Randomisation:	8a	Method used to generate the random allocation sequence	
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	
Sequence generation	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	
Allocation concealment mechanism	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	
Implementation	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	
Blinding			

		assessing outcomes) and how	
Statistical methods	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

Rodzaje badań obserwacyjnych

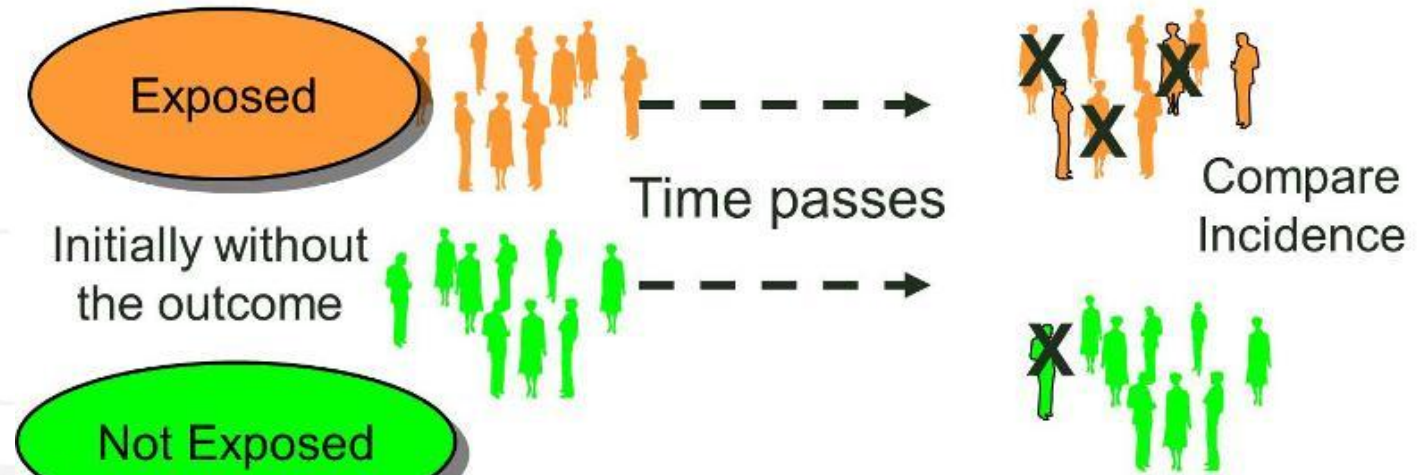
- Kohortowe (długofalowe, follow-up)
- Kliniczno - kontrolne (porównawcze badania przypadków)
- Ekologiczne (statystyczne)
- Przekrojowe (chorobowości)

Badania ekologiczne i przekrojowe zalicza się do badań opisowych a badania kliniczno-kontrolne i kohortowe do badań analitycznych

Klasycznie raportowane z wykorzystaniem wytycznych / checklisty STROBE

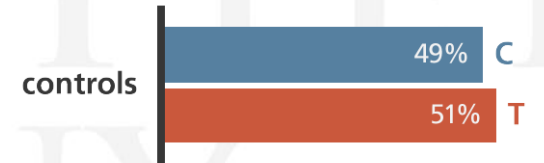
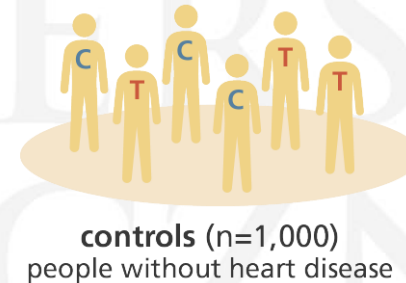
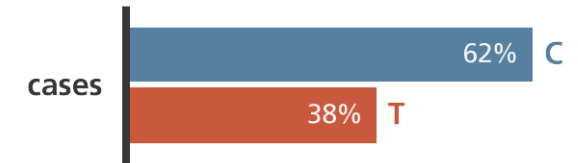
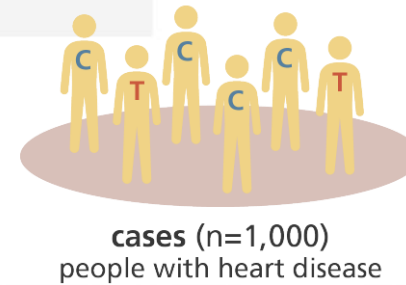
Badania kohortowe

- Grupy definiowane są wg narażenia
- Śledzenie grup w czasie
- Umożliwia ocenę ryzyka kilku efektów zdrowotnych
- Najlepsze dla oceny ryzyka w miarę często występujących efektów zdrowotnych
- Drogie



Badania kliniczno-kontrolne

- Grupy definiowane są wg obecności lub braku określonej patologii
- Retrospektywnie oceniane jest narażenie i czynniki ryzyka
- Możliwa jest analiza wielu narażeń
- Bardzo dogodne dla analizy względnie rzadkich patologii
- Wrażliwe na błędy odtwarzania przeszłości (ang. recall bias)



Meta-analizy i przeglądy systematyczne

- Podsumowanie dotychczasowej wiedzy.
- Nie zbiera się nowych danych tylko łączy się wyniki badań już przeprowadzonych, w szczególności prób klinicznych, które z reguły prowadzone są na małej grupie pacjentów, a **uzyskane wyniki nie pozwalają na wyciąganie jednoznacznych wniosków.**

Meta-analizy i przeglądy systematyczne

Po ustaleniu kwerendy wyszukiwania dokonuje się identyfikacji rekordów w wybranych źródłach (np. Pubmed, EMBASE, Medline, CENTRAL).

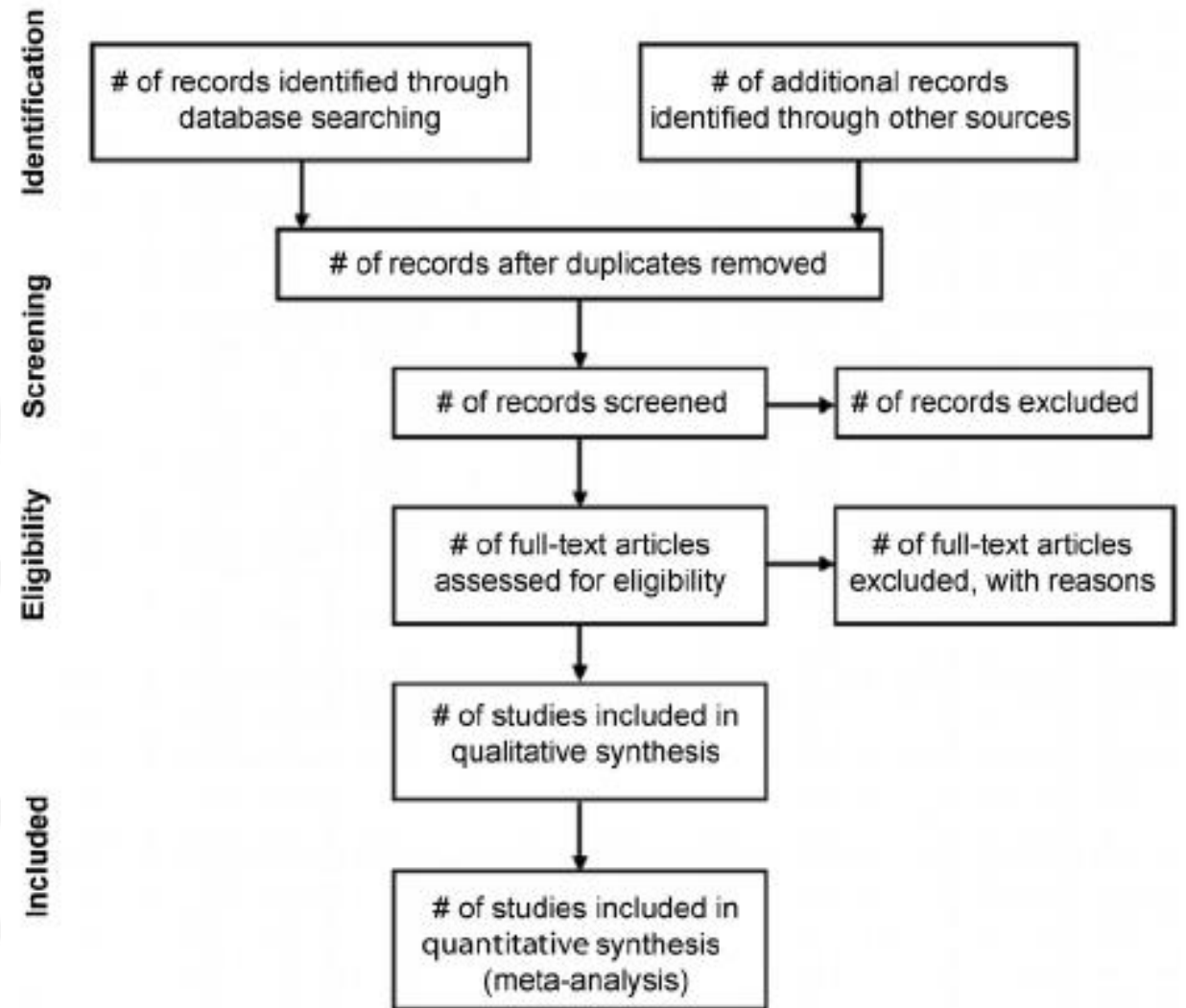
Screening – przegląd tytułów i streszczeń prac.

Analiza pełnych tekstów – artykuły, które nie zostały odrzucone w screeningu, analizuje się czytając pełny tekst artykułów.

Ekstrakcja danych – z artykułów, które nie zostały odrzucone na etapie analizy pełnych tekstów ekstrahuje się dane z artykułów.

Na podstawie wyekstrahowanych danych wylicza się efekt meta-analizowany.

Przykładowy diagram procesu meta-analizy (flowchart):



Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

Czy wszędzie da się zastosować każdy model badawczy?



Inspiring Innovation and Discovery

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C S Smith, Jill P Pell



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

BMJ, 2003

Jak sprawić by historia się nie powtarzała?

- Efektywne przeciwdziałanie dezinformacji wymaga:
 - Wiedzy na temat prezentacji danych i metod ich rozpowszechniania
 - **Uproszczenia przekazu i dostosowanie go do odbiorcy**
 - Znajomości technik dyskusji z osobami nastawionymi anty- lub nie-naukowo

Statystyka nie kłamie, ale kłamcy używają statystyk

Błędna prezentacja lub interpretacja danych – „głuchy telefon”, niedbalstwo, powierzchowne przedstawienie problemu. Generalnie niegroźne jeśli odbiorcy są świadomi i zdolni wychwycić oczywiste błędy i głupoty.

Intencjonalna deformacja danych – trudniejsze do identyfikacji, mogą zwieść i oszukać nawet zaawansowanych odbiorców. Zwykle wymaga zastosowania specjalistycznych umiejętności z premedytacją

Scientist: my discoveries are useless if taken out of context



Media:

Scientist claim their discoveries are useless

THE LANCET

The Lancet, Volume 351, Issue 9103, Pages 637 - 641, 28 February 1998
doi:10.1016/S0140-6736(97)11096-0

This article was retracted

RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

Dr [AJ Wakefield](#) FRCS [a](#), [SH Murch](#) MB [b](#), [A Anthony](#) MB [c](#), [J Linnet](#) PhD [a](#), [DM Casson](#) MRCP [b](#), [M Malik](#) MRCP [b](#), [M Berelowitz](#) FRCPsych [c](#), [AP Dillon](#) MRCPsych [a](#), [MA Thomson](#) FRCP [b](#), [P Harvey](#) FRCP [d](#), [A Valentine](#) FRCP [e](#), [SE Davies](#) MRCPsych [a](#), [JA Walker-Smith](#) FRCP [a](#)

Summary

Background

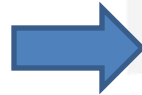
We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods

12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Kompletny odjazd – komunikacja z mediami

Naukowcy (...) badali kanały, wyspecjalizowane w transporcie jonów potasu przez błony mitochondriów, tj. organelli odpowiedzialnych za produkcję energii w komórkach.



"To zadziwiająca obserwacja. Białka odpowiedzialne za transport jonów potasu wydają się być ewolucyjnie wręcz zakonserwowane w mitochondriach"



Pewne białka w komórkach ziemniaka są identyczne z białkami obecnymi w neuronach mózgu ssaków, w tym człowieka – wykazali polscy naukowcy. Ich zdaniem, w przyszłości odkrycie to może pomóc w opracowaniu leków łagodzących skutki zawału serca i udaru mózgu



Odkryto cudowne właściwości ziemniaków! Zrobią z nich leki na...



Co łączy ziemniaka z mózgiem?

03-12-2011 07:00 ODKRYCIE POLSKICH NAUKOWCÓW



Podziel się



Udostępnij



Ziemniak okazuje się być podobny do mózgu

sxc.hu

Sedno statystyki

Wnioskujemy poprzez falsyfikację hipotezy zerowej po redukcji pytania badawczego do formuły matematycznej odnoszącej obserwowaną prawidłowość względem rozkładów prawdopodobieństwa. Jeśli obserwowana zależność ma niskie prawdopodobieństwo zaistnienia w sposób przypadkowy zakładamy, że jest ona nieprzypadkowa czyli wynika z naszego pytania badawczego.

Miara p – istotność statystyczna – to dokładne prawdopodobieństwo uzyskania takiego jak obserwowany układu danych w sposób czysto przypadkowy w oparciu o znane rozkłady prawdopodobieństwa adekwatne dla danego układu badawczego.

Jeśli p jest niskie, zdarzenie nie jest przypadkiem czyli obserwacja tego zjawiska w grupie badanej prawie na pewno istnieje w populacji ogólnej.

Po co nam statystyka?

„If your experiment needs statistics, you ought to do a better experiment.”

Lord Ernest Rutherford

Wybór testu statystycznego

(Rosner 2010)

W skrócie:

Rodzaj zmiennej zależnej

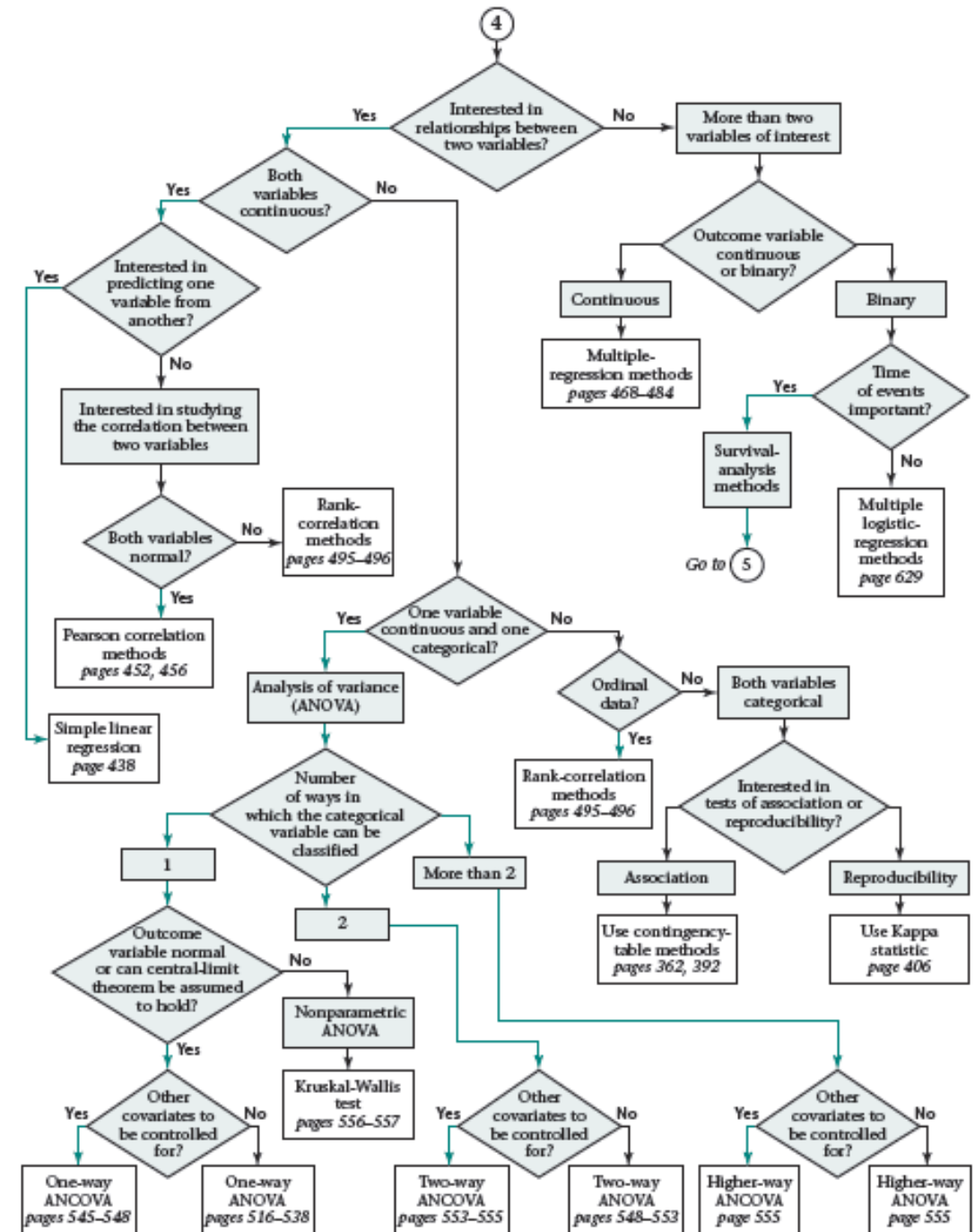
Rodzaj zmiennych niezależnych

Sparowanie

Liczba grup/punktów czasowych

Rozkłady

Inne założenia



Pamiętajmy o miarach innych niż p!

1. Relatywne ryzyko i iloraz szans – tłumaczą efekt dość prosto
2. Bezwzględna redukcja ryzyka – jeśli efekt jest duży warto o tym też pomyśleć
3. NNT i NNH – Upraszczają jeszcze bardziej, ale stwarzają nowe pułapki
4. **Warto unikać wartości p i dywagacji o istotności statystycznej**
5. **Unikajmy tabelek jeśli nie są absolutnie potrzebne:**
 1. Zamiast: średnia 75 z 95%CI 65 do 80 vs 85 95%CI 80-90, $p < 0.001$ t-test z niezależną estymacją wariancji można powiedzieć:
„Zmniejszono ciężkość choroby o 1/8 i było to statystycznie potwierdzone jako obecne w populacji ogólnej”

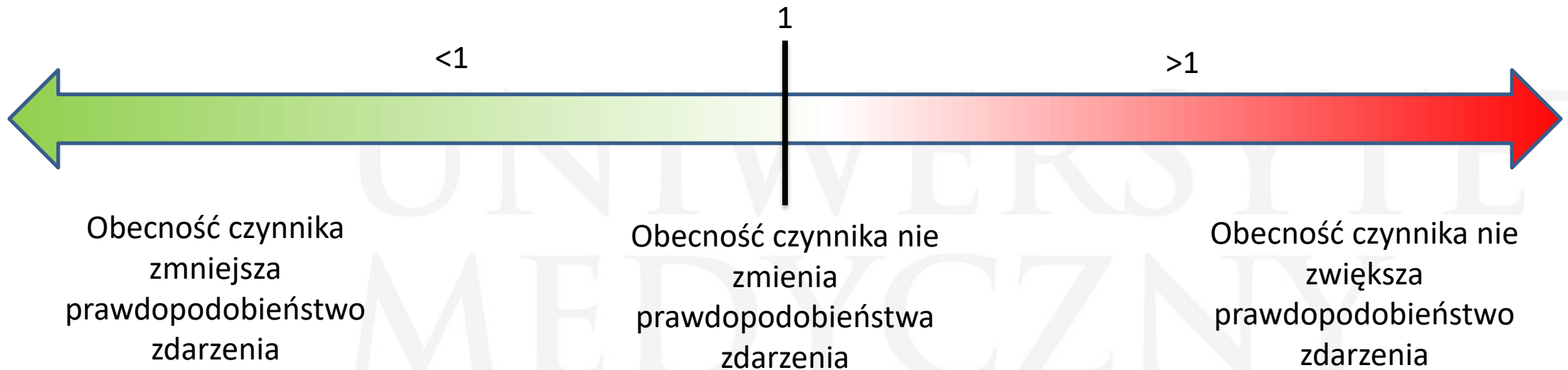
Różne formy wyrażania wyników

- **Zależnie od rodzaju zmiennej:**

1. Dla zmiennych ciągłych
 1. Miary tendencji centralnej (średnia, mediana)
 2. Miary rozproszenia (odchylenie standardowe)
 3. Estymacja wartości populacyjnych (95% przedział ufności)
2. Punkty końcowe 0/1
 1. Liczba, procent zdarzeń w grupach
 2. Miary porównawcze (ryzyko względne, współczynnik hazardu, iloraz szans)
3. Inne układy
 1. Miary siły powiązania (współczynniki korelacji)
 2. Prawdopodobieństwa skumulowane (krzywe Kaplana-Meiera)

Miary względne

Relative risk (RR); Odds ratio (OR); Hazard ratio (HR)



Ogólna zasada – jeśli 95%CI dla RR, OR lub HR zawiera wartość 1, efekt nie będzie istotny statystycznie

RR=1.2 95%CI 1.1-1.3 -> **p<0.05**

RR=1.2 95%CI 0.8-1.6 -> **p>0.05**

Problem miar względnych

Nie uwzględniają bezwzględnej wielkości efektu/korzyści

Mogą wprowadzać w błąd co do faktycznej wielkości efektu jaką zauważa pacjent/lekarz

Służą przede wszystkim do zapewnienia porównywalności między zbiorami danych / rodzajami interwencji / populacjami

Penciclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis

A Randomized, Multicenter, Double-blind, Placebo-Controlled Trial

Spotswood L. Spruance, MD; Ted L. Rea, MD; Christopher Thoming, MD; Richard Tucker, MD; Robin Saltzman, MD; Ron Boon

JAMA. 1997;277(17):1374-1379. doi:10.1001/jama.1997.03540410052030.

Healing of classical lesions (vesicles, ulcers, and/or crusts) was 0.7 day faster for penciclovir-treated patients compared with those who received vehicle control cream (median, 4.8 days vs 5.5 days; **hazard ratio [HR], 1.33; 95% confidence interval [CI], 1.18-1.49; $P < .001$**). Pain (median, 3.5 days vs 4.1 days; **HR, 1.22; 95% CI, 1.09-1.36; $P < .001$**) and lesion virus shedding (median, 3 days vs 3 days; **HR, 1.35; 95% CI, 1.10-1.64; $P = .003$**)

Penciclovir Cream for the Treatment of Herpes Simplex Labialis

A Randomized, Multicenter, Double-blind, Placebo-Controlled Trial

Spotswood L. Spruance, MD; Ted L. Rea, MD; Christopher Thoming, MD; Richard Tucker, MD; Robin Saltzman, MD; Ron Boon

JAMA. 1997;277(17):1374-1379. doi:10.1001/jama.1997.03540410052030.

Healing of classical lesions (vesicles, ulcers, and/or crusts) was 0.7 day faster for penciclovir-treated patients compared with those who received vehicle control cream (**median, 4.8 days vs 5.5 days**; hazard ratio [HR], 1.33; 95% confidence interval [CI], 1.18-1.49; $P<.001$). Pain (**median, 3.5 days vs 4.1 days**; HR, 1.22; 95% CI, 1.09-1.36; $P<.001$) and lesion virus shedding (**median, 3 days vs 3 days**; HR, 1.35; 95% CI, 1.10-1.64; $P=.003$)

Skuteczność i efektywność szczepionek

$$\text{Skuteczność} = \frac{\text{Ryzyko choroby w grupie niezaszczepionej} - \text{ryzyko w grupie zaszczepionej}}{\text{Ryzyko choroby w grupie niezaszczepionej}}$$

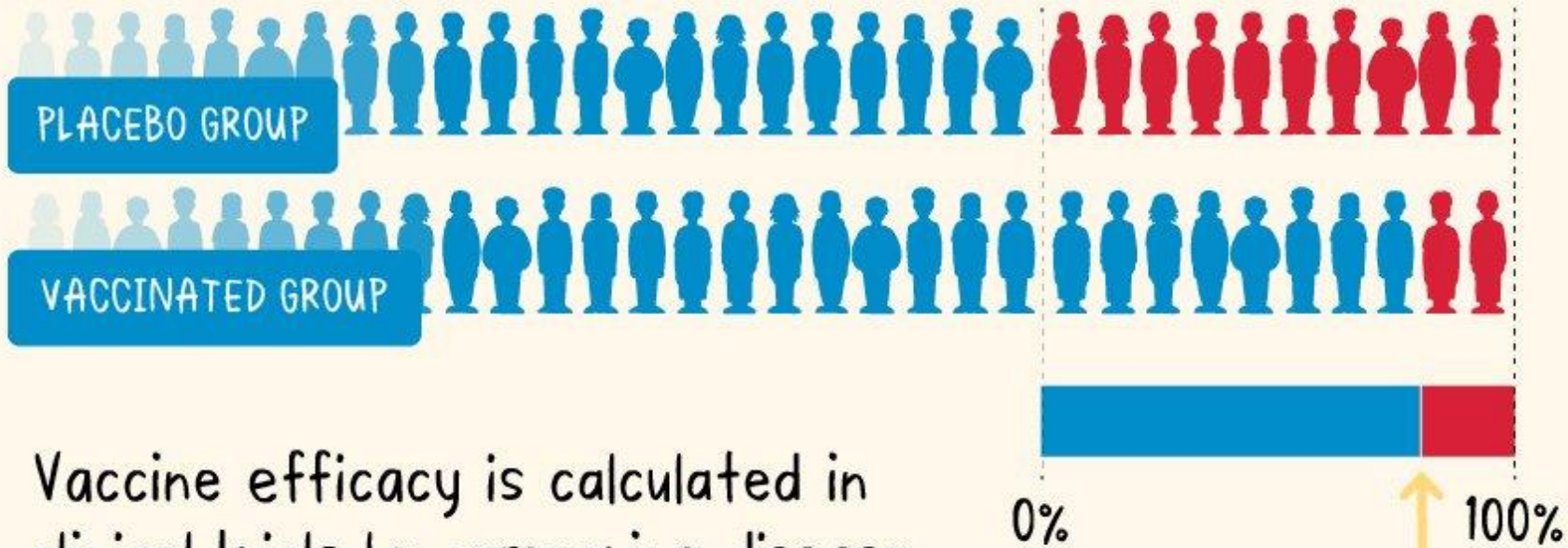
Lub

$$\text{Skuteczność} = 1 - \text{RR}$$

Gdzie

$$\text{RR} = \frac{\text{Ryzyko w grupie zaszczepionej}}{\text{Ryzyko w grupie niezaszczepionej}}$$

(innymi słowy to względna redukcja ryzyka – RRR)



Vaccine efficacy is calculated in clinical trials by comparing disease rates between two groups: those who received a placebo and those who received the vaccine.

80% REDUCTION
= 80% EFFICACY

If a vaccine has an efficacy of 80 percent:



It does not mean that the vaccine will only work 80% of the time.

It does mean that in a vaccinated population, 80% fewer people will contract the disease when they come in contact with the virus.



Jak sprawić by historia się nie powtarzała?

- Efektywne przeciwdziałanie dezinformacji wymaga:
 - Wiedzy na temat prezentacji danych i metod ich rozpowszechniania
 - Uproszczenia przekazu i dostosowanie go do odbiorcy
 - **Znajomości technik dyskusji z osobami nastawionymi anty- lub nie-naukowo**

Główny cel dyskusji

1. Jeśli ktoś pyta Was o radę naukową to być może chce się czegoś faktycznie dowiedzieć.
2. Jeśli dyskutujecie z kimś antynaukowym publicznie -

Celem nie jest przekonanie dyskutanta by zmienić swoje poglądy. Celem jest przekonanie widowni, że to Wy macie rację i że nienaukowe poglądy są pozbawione podstaw w prawdzie i rzeczywistości



Złe rzeczy w słusznej sprawie

Nie uda się przekonać osób antynaukowych by zmienili swoje poglądy

Da się przekonać niezdecydowanych

Należy podważyć, zdyskredytować, ukazać głupotę, braki logiki, niekompetencję i sprzeczności w poglądach osób antyszczepionkowych i antynaukowych by stracili wiarygodność jako źródło informacji

Jak to zrobić? **Pozwolić im mówić i kontratakować** to lepsze rozwiązanie niż samemu udzielać wykładów...

Najczęstsze błędy/braki w rozumowaniu foliarzy

Ktoś wytworzył wirusa. Ok - po co?

Co jeśli masz rację?

Gdzie są teraz helikoptery, zabójcy rządowe agencje i big pharma skoro dzielni antyszczepionkowcy ujawnili ich spisek i chcą go udaremnić?

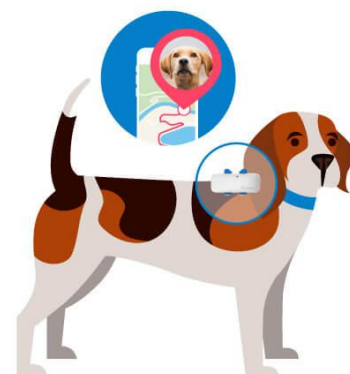
Czemu nikt nie przyszedł po Was albo Wasze rodziny?

Kto konkretnie zyskał na pandemii? Czy zyski te są większe niż gdyby jej nie było?

Proszę, wyjaśnij mi to dokładnie...

W szczepionkach są mikroczipy!

- Czy można śledzić swojego psa?
- Czy w ogóle istnieje technologia wstrzykiwalnych mikroczipów z nadajnikami? Czemu tylko miałyby działać w szczepionkach? Czy 5-20 producentów szczepionek niezależnie i wyłącznie ma dostęp do tej technologii a żadna inna firma ani rząd nie?
- Po co robić coś takiego skoro każdy ma telefon, laptopa albo samochód?
- Skąd wiadomo kto dostaje który mikroczip skoro w fiolce jest 5 dawek szczepionki?



GPS Tracker

vs.

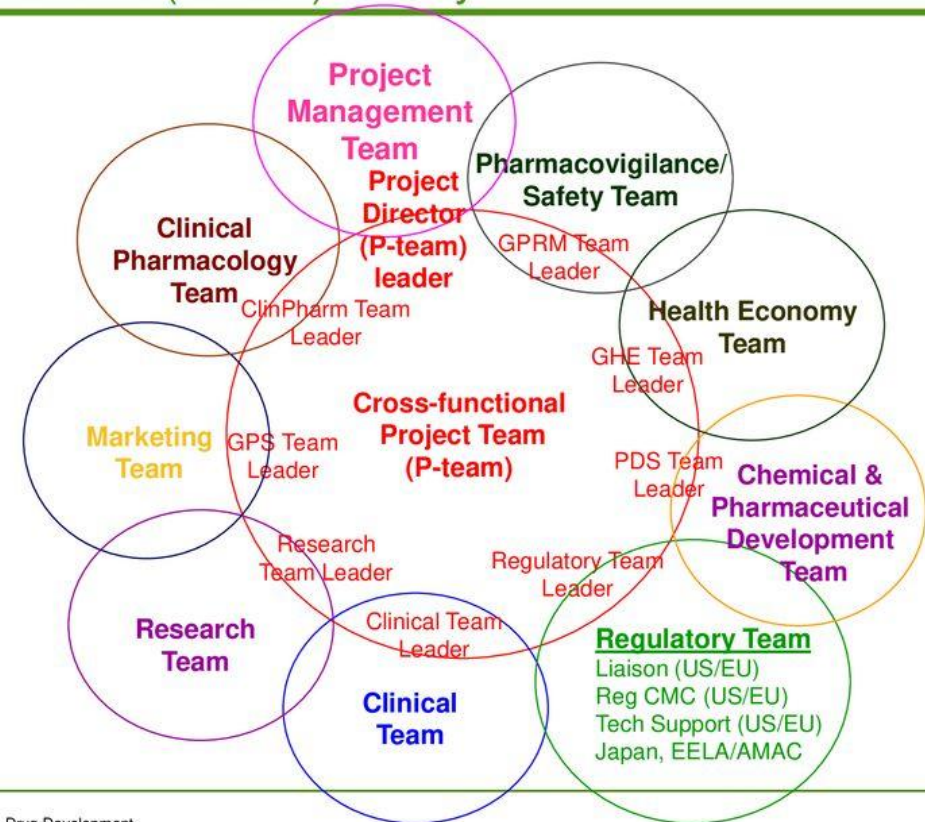


Microchip

Kto robi co?

Czy uczestniczyliście kiedyś w grupowym projekcie?
Ile osób potrzeba zaangażować?
Na jak długo?
Nikt nie rezygnuje z pracy?
Nikt nic nie ujawnia mediom?
Nie ma żadnych śladów po międzynarodowej, wielozespołowej współpracy w ramach spisku?

Project Management Compound Project-Team Structure Situation in (former) Solvay



Project Management in Drug Development
February 2011

Kto zyskuje?

Jaka jest zwykłe motywacja stojąca za spiskami?

„Authored by Andrew Wakefield and 12 others, the paper’s scientific limitations were clear when it appeared in 1998. As the ensuing vaccine scare took off, critics quickly pointed out that the paper was a small case series with no controls, linked three common conditions, and relied on parental recall and beliefs.”

Wakefield zgłosił patent na „safer measles vaccine”
8 miesięcy przed publikacją artykułu
dyskredytującego wówczas stosowane szczepionki.



FILING RECEIPT

The Patent Office

Ablett & Stebbing
45 Lancaster Mews
Lancaster Gate
London
UK
W2 3QQ

Concept House
Cardiff Road
Newport
South Wales
NP9 1RH

Switchboard
01633-814000

Your Ref. : A927

06 June 1997

PATENT APPLICATION NUMBER 9711663.6

The Patent Office confirms receipt of a request for grant of a patent, details of which have been recorded as follows :

Filing Date (See Note)	: 05-JUN-97
Applicants	: ROYAL FREE HOSPITAL SCHOOL OF MEDICINE AND NEUROIMMUNO THERAPEUTICS RESEARCH FOUNDATION
Description (No. of Sheets)	: 10
Claims (No. of Sheets)	: 2
Drawings (No. of Sheets)	: None
Abstract	: None
Statement of Inventorship (Form 7/77)	: None
Request for Search (Form 9/77)	: None
Request for Examination (Form 10/77)	: None
Priority Documents	: None
Translation of Priority Documents	: None
Divisional of Application	: None
Divisional Date Claimed	: None
Other Attachments Received	: None

The application number included in the heading above should be quoted on all correspondence with The Patent Office.

Any queries on this receipt should be addressed to Mike Lewis, tel 01633 814571.

Note : The above filing date is provisional and may need to be amended if the provisions of section 15(1) of the Patents Act 1977 are not met.

Nie zawsze dobro wygrywa...

THE LANCET

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Special Issues](#) [Multimedia](#) [Information for Authors](#)

All Content

Search

[Advanced Search](#)

[< Previous Article](#)

Volume 351, No. 9103, p637-641, 28 February 1998

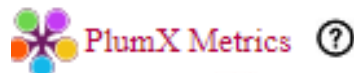
[Next Article >](#)

Early Report

RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

Dr **AJ Wakefield**, FRCS, **SH Murch**, MB, **A Anthony**, MB, **J Linnell**, PhD, **DM Casson**, MRCP, **M Malik**, MRCP, **M Berelowitz**, FRCPsych, **AP Dhillon**, MRCPsych, **MA Thomson**, FRCP, **P Harvey**, FRCP, **A Valentine**, FRCP, **SE Davies**, MRCPsych, **JA Walker-Smith**, FRCP

Published: 28 February 1998



DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)11096-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(97)11096-0)

[Article Info](#)



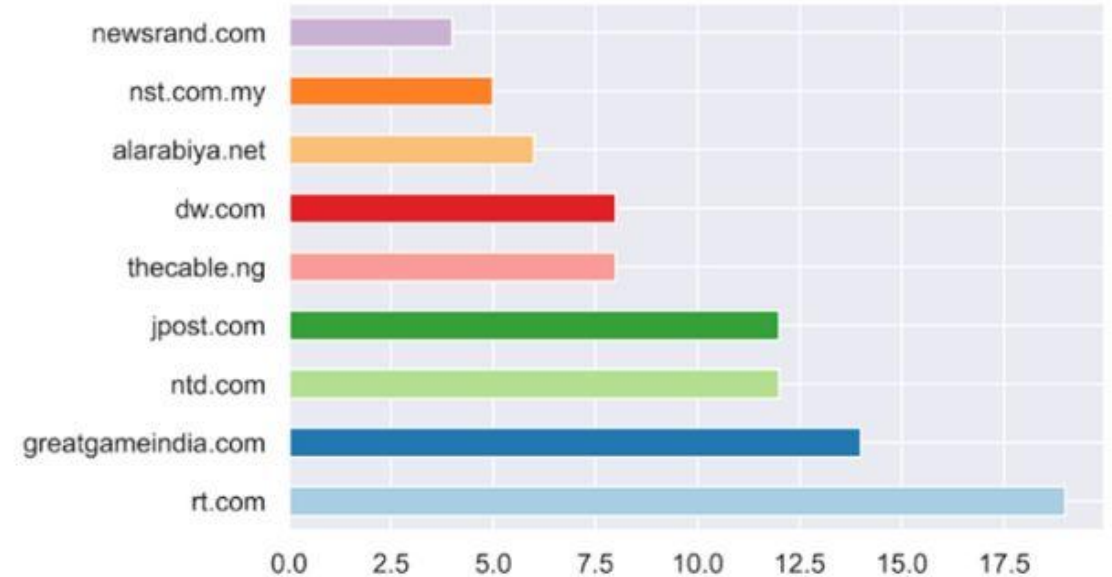
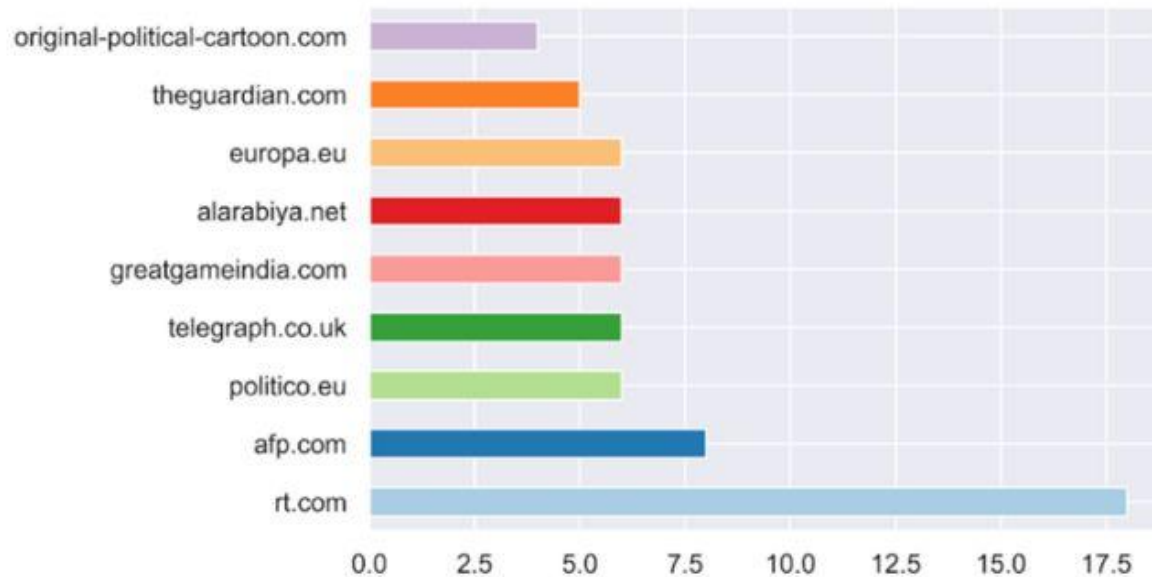
StatSoft Polska

DANE WIEDZA SUKCES.PL



UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

Kto teraz zyskuje?



Retweety o związku szczepionki A-Z z zakrzepicą przed (lewy) i po raporcie z BMJ (prawy)

Liczne, wspierane przez Rosję media promowały tą historię równoległą z dopuszczaniem szczepionki sputnik do obrotu na rynkach Indii, Bangladeszu i Afryki

Nie bójcie się kłamać by wygrać

Dla nieprzekonanych, niewykształconych lub wystraszonych rozmówców nawet najlepsze wyjaśnienia naukowe mogą **być daremne**

Jeśli zawodzi rozsądek i EBM warto rozważyć nacechowaną emocjonalnie opowieść „o znajomym” z **drastycznymi i empatycznymi szczegółami:**

„- Boję się szczepionek bo mogę dostać zakrzepu i umrzeć.

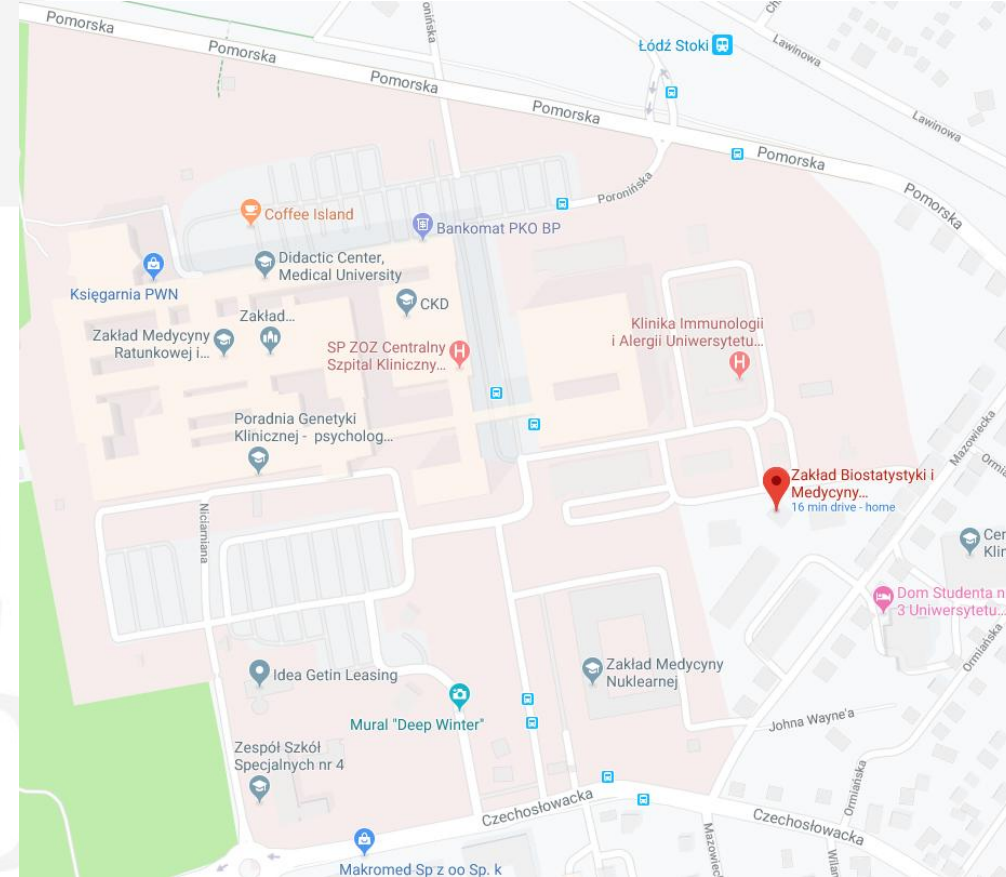
- Tak, to się może zdarzyć, ale mój 30-letni sąsiad, który biegał ultramaratony, nie zaszczepił się przez kolejkę PESELI i złapał COVID o ciężkim przebiegu. Z płuc zostało mu 1/3, śpi z butlą tlenu przy łóżku, nie może wejść po schodach na 1 piętro bez zatrzymywania się i nie ma nadziei na poprawę. Mówił, że wolałby umrzeć niż tak żyć. Wiemy doskonale jak leczyć zakrzepicę, ale wobec zmian pocovidowych medycyna jest na razie bezsilna.”

Czy to etycznie słuszne?

Exitus acta probat

UNIWERSYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI

Chcesz wiedzieć więcej?



Zapraszamy!

Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej
Wojciech.Fendler@umed.lodz.pl

