
REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

Medicina bazată pe dovezi în practica medicală

Doctorand: **Roxana-Denisa Capraș**

Conducător de doctorat: **Prof. Dr. Sorana D. Bolboacă**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

INTRODUCERE	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	3
1. MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI	5
1.1. ISTORIC	5
1.2. DEFINIȚII	6
1.3. IERARHIA VALORICĂ A DOVEZILOR MEDICALE	7
2. APLICAȚII SUPORT A DECIZIEI MEDICALE ȘI MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI	11
2.1. TEHNOLOGIA SUPORT PENTRU APLICAȚIILE MOBILE	11
2.2. APLICAȚIILE MOBILE MEDICALE	12
2.3. APLICAȚIILE MOBILE CA SURSĂ PENTRU MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI	14
2.4. METODE DE EVALUARE A APLICAȚIILOR MEDICALE MOBILE	17
3. ATITUDINEA PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII FAȚĂ DE MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI	19
3.1. INFORMAȚIA DE SPECIALITATE	19
3.2. CONȘTIENTIZARE, ATITUDINE ȘI CUNOȘTIȚE	19
4. GHIDURI DE RAPORTARE A STUDIILOR MEDICALE ȘI RELAȚIA CU PRACTICA MEDICALĂ BAZATĂ PE EVIDENȚE	25
4.1. GHIDURI DE RAPORTARE A SINTEZELOR SISTEMATICE ȘI META-ANALIZELOR	25
4.2. GHIDUL DE RAPORTARE A TRIALURILOR CLINICE RANDOMIZATE	26
4.3. ALTE GHIDURI DE RAPORTARE A REZULTATELOR CERCETĂRILOR MEDICALE	28
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	31
5. EVALUAREA APLICAȚIILOR MEDICALE MOBILE GRATUITE CARE RULEAZĂ PE PLATFORMA ANDROID A TELEFOANELOR INTELIGENTE	33
5.1. INTRODUCERE	33
5.2. SCOP	34
5.3. MATERIAL ȘI METODĂ	35
5.3.1. BAZA DE DATE, CRITERII DE INCLUDERE ȘI EXCLUDERE	35
5.3.2. COLECTAREA DATELOR	35
5.3.3. ANALIZA DATELOR	36
5.4. REZULTATE	37
5.4.1. CARACTERISTICILE GENERALE	38
5.4.2. CARACTERISTICI SPECIFICE	40
5.4.3. EVALUARE GENERALĂ	44
5.4.4. CLASIFICAREA TOPSIS	44
5.5. DISCUȚII	45
5.5.1. CARACTERISTICILE GENERALE ALE APLICAȚIILOR MEDICALE MOBILE	45
5.5.2. CARACTERISTICILE SPECIFICE ALE APLICAȚIILOR MEDICALE MOBILE	46
5.6. CONCLUZII	49
6. DEZVOLTAREA ȘI VALIDAREA UNUI CHESTIONAR PENTRU EVALUAREA PRACTICII BAZATE PE DOVEZI	51
6.1. INTRODUCERE	51
6.2. SCOP	52
6.3. MATERIAL ȘI METODĂ	52
6.3.1. DEZVOLTAREA CHESTIONARULUI	52
6.3.2. DESCRIEREA INSTRUMENTULUI	53
6.3.3. VALIDAREA	53
6.3.4. ANALIZA STATISTICĂ	54
6.4. REZULTATE	54
6.5. DISCUȚII	64
6.6. CONCLUZII	65
7. AUTOEVALUARE, CUNOAȘTERE ȘI INTEGRARE ÎN PRACTICA CURENTĂ A MEDICINEI BAZATE PE DOVEZI: SUNT MEDICII SPECIALIȘTI DIFERIȚI DE MEDICII REZIDENTȚI?	67
7.1. INTRODUCERE	67
7.2. SCOP	69

7.3. MATERIAL ȘI METODĂ	69
7.3.1. STRUCTURA STUDIULUI	69
7.3.2. PARTICIPANȚI	69
7.3.3. INSTRUMENTUL DE CERCETARE	70
7.3.4. COLECTAREA DATELOR	71
7.3.5. ANALIZA DATELOR	72
7.4. REZULTATE	72
7.4.1. CARACTERISTICILE PARTICIPANȚILOR	72
7.4.2. EVALUAREA EBM	73
7.4.3. UTILIZAREA APLICAȚIILOR PROFESIONALE PE TELEFONUL MOBIL	75
7.5. DISCUȚII	78
7.5.1. CUNOAȘTERE, CONȘTIENȚIZARE ȘI ATITUDINI	78
7.5.2. APLICAȚII MEDICALE ȘI RESURSE PROFESIONALE	80
7.5.3. LIMITE, IMPLICAȚII ȘI PERSPECTIVE	81
7.5.4. PUNCTE TARI	82
7.6. CONCLUZII	82
8. ENDOMETRIOZĂ: TRATAMENT BAZAT PE DOVEZI? O RECENZIE SISTEMATICĂ A CALITĂȚII METODOLOGICE A TRIALURILOR CLINICE RANDOMIZATE	83
8.1. INTRODUCERE	83
8.2. SCOP	86
8.3. MATERIAL ȘI METODĂ	86
8.3.1. COLECTAREA DATELOR	86
8.3.1. METODE	88
8.3.3. ANALIZA DATELOR	89
8.4. REZULTATE	90
8.4.1. DESCRIEREA COLECTĂRII STUDIILOR	90
8.4.2. ANALIZA TRIALURILOR CLINICE RANDOMIZATE DOUBLU-ORB	91
8.4.3. ANALIZA TRIALURILOR CLINICE RANDOMIZATE DESCHISE	93
8.5. DISCUȚII	94
8.6. CONCLUZII	99
9. CONCLUZII GENERALE	101
10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI	105
REFERINȚE	109
ANEXE	129

LISTA DE PUBLICAȚII

Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale

1. Capraș RD, Bolboacă SD. [An Evaluation of Free Medical Applications for Android Smartphones](#). Applied Medical Informatics 2016;38(3-4):117–32. *CNSIS B+*
2. Capraș RD, Drugan TC, Bolboacă SD. [Development and Validation of a Questionnaire to Assess Evidence Based-Practice](#). 6th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2017. 2017, pp. 129-132. (DOI: 10.1109/EHB.2017.7995378) *ISI Proceedings*
3. Capraș RD, Bulboacă AE, Bolboacă SD. [Evidence-based medicine self-assessment, knowledge, and integration into daily practice: a survey among Romanian physicians and comparison between trainees and specialists](#). BMC Medical Education 2020;20(1)19 (DOI:10.1186/s12909-020-1933-z) *ISI factor de impact= 1.87*
4. Capraș RD, Urda-Cîmpean A, Bolboacă SD. [Is Scientific Medical Literature Related to Endometriosis Treatment Evidence-Based? A Systematic Review on Methodological Quality of Randomized Clinical Trials](#). Medicina 2019;55(7):372 (DOI: 10.3390/medicina55070372) *ISI factor de impact= 1.467*

INTRODUCERE

Utilizarea medicinei bazate pe dovezi (MBD) în practica medicală zilnică reprezintă un element esențial pentru progresul sistemelor de asistență medicală.

Practica medicală bazată pe dovezi se referă la cunoștințele generate de studiile clinice, care sunt încorporate în ghiduri și protocoale medicale servind ca un pilon al procesului decizional. Pentru a implementa cu succes medicina bazată pe dovezi, cunoștințele rezultate din cercetarea medicală ar trebui să devină parte integrantă a gândirii medicale. Este important ca profesioniștii din domeniul medical să aibă disponibilitatea și capacitatea de a utiliza medicina bazată pe dovezi atunci când se iau decizii cu privire la managementul individual al pacientului.

Dezvoltarea tehnologiei a schimbat modul în care profesioniștii din domeniul sănătății pot accesa, procesa și utiliza informațiile medicale. În ultimul timp, dispozitivele mobile au devenit tot mai frecvent utilizate ca suport pentru educația și practica medicală. Aplicații mobile și site-uri web sunt disponibile în toate domeniile medicale, inclusiv aplicații de suport care utilizează medicina bazată pe dovezi.

Rezultatele studiilor din cadrul acestei teze de doctorat au pus în evidență o atitudine pozitivă a cadrelor medicale față de MBD. Participanții la studiu au afirmat că folosesc medicina bazată pe dovezi în practica lor de zi cu zi și că apelează frecvent la aplicații medicale mobile pentru a se informa, dar nu au reușit să definească în mod corect termenii MBD. Astfel de concluzii atrag atenția asupra necesității introducerii urgente a cursurilor de inițiere și pregătire în domeniul medicinei bazate pe dovezi.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Partea de contribuții personale cuprinde patru studii. Cercetările au fost realizate în conformitate cu principiile Declarației de la Helsinki și studiile au fost aprobate de către Comisia de Etică al Universității de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca (nr. 207/16.05.2017). Din contribuțiile personale au fost publicate patru articole: doua articole ISI în *Medicina și BMC Medical Education* și două articole BDI în *Applied Medical Informatics* și *IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering*.

Studiul 1. Evaluarea aplicațiilor medicale mobile gratuite care rulează pe platforma Android a telefoanelor inteligente

Scopul acestui studiu a fost să evalueze caracteristicile aplicațiilor medicale mobile care rulează pe platforma Android, disponibile în *Google Play*, pentru a identifica aplicațiile al căror conținut oferă access la dovezi medicale.

Material și metodă: Studiul s-a desfășurat în perioada 1 iulie-30 august, 2016. Au fost evaluate și descărcate toate aplicațiile medicale mobile gratuite, disponibile pe platforma *Google Play* din cadrul sistemul de operare Android pentru telefoane mobile. Căutarea s-a realizat folosind următoarele cuvinte cheie: „aplicații mobile” (*mobile apps*) și „medicină bazată pe dovezi” (*evidence-based medicine*). Aplicațiile medicale selectate au fost descărcate, instalate și testate de către același medic. Au fost analizate caracteristicile lor generale, respectiv caracteristicile specifice referitoare la interactivitate, funcționalitate, estetică, conținut, beneficii, medicină bazată pe dovezi.

Trei elemente au fost căutate pentru a identifica aplicații bazate pe dovezi: prezența referințelor, prezența gradelor de recomandare și prezența nivelelor dovezilor. Clasificarea aplicațiilor incluse în studiu s-a făcut folosind scorul general individual și scorul TOPSIS adică „Tehnica pentru Ordinea Preferinței prin Asemănare cu Soluția Ideală”.

Rezultate: La data căutării au fost identificate în platforma *Google Play* un număr de 147 de aplicații și 105 au fost incluse în studiu. După aplicarea criteriilor de excludere și includere au fost eliminate 42 de aplicații, cele mai multe fiind excluse deoarece percepeau o taxă după descărcare.

Caracteristicile generale ale aplicațiilor medicale mobile: Numeroase aplicații incluse în studiu au fost proiectate pentru utilizatori multipli. Majoritatea aplicațiilor evaluate sunt cele care au o componentă educațională. Niciuna dintre aplicațiile evaluate nu a avut o apreciere mai mică de nota 2 din partea utilizatorilor. Un procent semnificativ de aplicații medicale au fost considerate aplicații recente (ultima actualizare în 2016). Primele patru țări dezvoltatoare au fost: SUA, India, Polonia și Canada. Majoritatea aplicațiilor nu necesită acces la internet. Doar 21,90% permit distribuirea informațiilor pe rețelele de socializare, 3,80% dețin propriul forum, 7,61% necesită autentificare și 1,90% oferă posibilitatea de a avea o parolă pentru protecție datelor personale. *WebMD* a avut cel mai mare număr de descărcări (5.000.000+).

Caracteristici specifice: Un număr semnificativ dintre aplicațiile evaluate nu au permis nicio formă de interactivitate. În majoritatea cazurilor, aplicațiile au primit un punctaj mai mare sau egal cu 4 pentru secțiunea funcționalitate. La secțiunea estetică s-au obținut punctaje de la 1,67 până la 5 (pentru toate criteriile îndeplinite). Dintre aplicațiile medicale mobile evaluate în cadrul acestui studiu 79 au prezentat un singur criteriu de estetică. Conținutul a fost în acord cu titlul (80,95%, $p < 0,0001$). Obiectivele specifice au fost observate în 74,29% dintre aplicațiile investigate ($p < 0,0001$), în timp ce obiectivele realizabile au fost prezente în 72,38% ($p < 0,0001$). În 63,81% din cazuri aplicațiile au avut un conținut care furniza informațiile minime necesare, concis și orientat către răspuns. Un procent de 16,19 dintre aplicații au fost evaluate pozitiv la toți itemii referitori la beneficiile aplicațiilor medicale mobile. Două dintre aplicațiile selectate au îndeplinit toate criteriile pentru a putea fi încadrate ca și aplicații medicale bazate pe dovezi, iar două dintre acestea au îndeplinit două dintre criteriile corespunzătoare medicinei bazate pe dovezi.

Evaluare generală: Un scor general care însumează punctajele individuale pentru interactivitate, funcționalitate, estetică, conținut și beneficii a fost calculat pentru aplicațiile incluse în analiză și acesta a variat de la 8,33 la 24,58. Douăsprezece aplicații au avut scorul general cel mai apropiat de maximum posibil (24,58). Jumătate dintre aplicațiile cercetate au avut un scor general mai mic sau egal cu 15,17 (scorul maxim posibil fiind de 25). Cel mai mare punctaj în conformitate cu clasificarea TOPSIS a fost obținut de 12 aplicații (0,96).

Concluzii: Majoritatea aplicațiilor medicale disponibile gratuit pe platforma Android la data realizării studiului au fost lansate cu scop educațional și au fost dezvoltate în SUA. Un număr foarte mic de aplicații medicale permite distribuirea informațiilor prin intermediul rețelelor de socializare sau creșterea dimensiunii textului după afișarea informației. Majoritatea aplicațiilor medicale investigate nu necesită conexiune la internet. Două dintre aplicațiile medicale evaluate îndeplinesc toate criteriile pentru a putea fi numite aplicații bazate pe dovezi.

Studiul 2. Dezvoltarea și validarea unui chestionar pentru evaluarea practicii bazate pe dovezi

Scopul prezentului studiu a fost de a dezvolta și de a valida un chestionar de auto-raportare adaptat medicilor români și menit să evalueze medicina și practica bazată pe dovezi.

Material și metodă: Pentru a concepe itemii chestionarului am consultat baze de date științifice (PubMed, JMIR) publicate în perioada 1990-2016. La baza demersului au stat: definiția acceptată a medicinei bazate pe dovezi, nivelul dovezilor și gradele de recomandare. Instrumentul a cuprins la final 3 secțiuni cu referire la: ① Medicina bazată pe dovezi ② Aplicații medicale mobile bazate pe dovezi ③ Caracteristici demografice.

Procedura de validare: Chestionarul a fost adaptat formatului electronic prin folosirea *Google Forms* și distribuit, în acest format, unui eșantion din populația țintă reprezentată de medicii rezidenți și specialiști din România, indiferent de specializarea acestora. Platforma utilizată pentru a-i identifica pe respondenți a fost Facebook, iar metoda de eșantionare a fost cea a bulgărelui de zăpadă. Instrumentul a fost însoțit de o scrisoare de prezentare și de un link către un formular cu completare online. Focus grupul a fost activ din 1 până în 15 decembrie 2016. Toți itemii primelor trei secțiuni au fost evaluați de către participanții la focus grup pe scala Likert cu cinci nivele.

Rezultate: Treizeci și doi de medici au participat la focus grupul de validare al chestionarului. Așa cum era de așteptat, un număr mai mare, dar nu semnificativ statistic ($p=0,1540$), de participanți au fost femei. Majoritatea participanților la demersul de validare au fost medici rezidenți. Vârsta medie a participanților a fost $29,21 \pm 4,59$ ani. Fiecare participant a evaluat toți itemii instrumentului pe scala Likert. Pentru toate întrebările s-a obținut o medie peste 4. Media generală, obținută prin prelucrarea tuturor întrebărilor incluse în instrumentul nostru, a fost de 4,5, cu o deviație standard de 0,14. Valoarea lui Cronbach alfa de 0,993 a fost obținută pentru conținutul întregului instrument, confirmându-i validitatea.

Concluzii: Datorită datelor metrice obținute în cadrul validării, instrumentul dezvoltat a fost considerat valid și nu s-au implementat modificări semnificative. Rezultatele sprijină interfața, conținutul și construcția chestionarului cu 38 de itemi, care a fost folosit ulterior ca instrument de evaluare a cunoștințelor privind MBD și a aplicării acestora în practica cotidiană de către medicii români.

Studiul 3. Autoevaluare, cunoaștere și integrare în practica curentă a medicinei bazate pe dovezi: sunt medicii specialiști diferiți de medicii rezidenți?

Scopul acestui studiu a fost de a testa conștientizarea MBD de către medicii din România, de a evalua cunoștințele acestora despre MBD dar și de a evalua care este atitudinea acestora referitor la documentația medicală, utilitatea MBD și folosirea aplicațiilor medicale profesionale care rulează pe telefoanele inteligente.

Material și metodă: Un studiu transversal, analitic a fost desfășurat online în perioada 1 ianuarie – 1 aprilie 2017. Participanții la acest studiu au fost medici (rezidenți și specialiști) care își desfășurau în 2017 activitatea medicală în instituțiile de sănătate din România. Chestionarul a constat în trei secțiuni. Secțiunea A a inclus 13 întrebări referitoare la conștientizarea, cunoașterea MBD și a resurselor acesteia. Secțiunea B a inclus 11 întrebări referitoare la aplicațiile medicale care rulează pe

telefonul mobil. Secțiunea C a inclus întrebări referitoare la caracteristicile socio-demografice ale respondenților. Versiunea online în limba română a chestionarului individual a fost disponibilă pe *Google Forms* și distribuită prin intermediul rețelei de socializare *Facebook*. Douăzeci și patru de grupuri profesionale cu un număr de aproximativ 75,117 membri în total, cu potențiale suprapuneri (adică, membri care erau înscriși pe mai multe grupuri) au fost utilizate, pentru a le solicita medicilor să participe la studiu. Pe fiecare grup a fost postată o invitație de participare și un link către un format online (*Google Forms*) a chestionarului.

Rezultate: Au fost analizate răspunsurile a 250 respondenți, cu vârsta cuprinsă între 24 și 63 de ani. Un procent semnificativ dintre respondenți au fost, după cum era de așteptat, medici rezidenți. Majoritatea participanților aveau o singură specializare. Anul absolvirii respondenților a fost cuprins în intervalul 1978-2016. Rezidenții din anul întâi au fost cei mai numeroși. Rezultatele autoevaluării MBD au arătat că nu există diferențe între respondenți în materie de cunoștințe, atunci când au fost comparați rezidenții cu specialiștii. Majoritatea respondenților au declarat că întotdeauna se uită la nivelurile dovezilor când citesc literatură științifică, dar mai puțin de 6% au identificat în mod corect tipurile superioare de dovezi din ierarhia dovezilor. Aspectul financiar și accesibilitatea au fost principalele motive pentru care s-a preferat utilizarea surselor de informare profesională gratuite. Șaizeci și opt dintre respondenți au indicat că acuratețea informației din sursele științifice accesibile cu plată este mai mare decât cea din sursele gratuite, dar nu au oferit argumente pentru acest lucru. Așa cum era de așteptat, majoritatea respondenților foloseau smartphone-ul (96,8%). Din punct de vedere statistic, un procentaj mai mare al rezidenților ($p = 0,001$) foloseau aplicații medicale pentru etiologia patologiilor, comparativ cu specialiștii. Un număr mic de respondenți, ($n=62$), au ales să indice aplicațiile/resursele medicale online pe care le utilizează în practica lor cotidiană, sau sursele de educație profesională continuă, ceea ce a generat o listă de 49 de resurse distincte. Resursa profesională evocată cel mai frecvent a fost Medscape. Șase dintre cele 49 de resurse indicate oferă acces la literatură medicală bazată pe dovezi. Toate cele șase aplicații menționate includ referințe, nivelul dovezilor și gradul de recomandare.

Concluzii: Majoritatea participanților la studiul nostru au putut să identifice definiția corectă a MBD, dar nu au reușit să recunoască nivelul corect al dovezilor. Atitudinea participanților față de MBD a fost una pozitivă dar majoritatea au eșuat în a identifica corect criteriile MBD. Aplicațiile medicale mobile sunt utilizate în activitatea clinică zilnică, dar respondenții nu au putut face diferența între aplicațiile care corespund și cele care nu corespund principiilor MBD. Caracterul dinamic al dovezilor de cercetare sprijină necesitatea de a depăși abordarea care presupune o simplă formare în domeniul MBD, pentru a ne îndrepta către evaluări calitative indiferent de nivel, grad sau dovezi.

Studiul 4. Endometrioza: tratament bazat pe dovezi? O recenzie sistematică a calității metodologice a trialurilor clinice randomizate

Scop: În acest studiu, o serie de TCR care raportează tratamentul endometriozei au fost identificate și evaluate critic (criterii metodologice care permit reproducerea și replicarea studiilor) pentru a verifica măsura în care aceste studii se încadrează în nivelul corespunzător de dovezi științifice al TCR, nivelul 1, gradul 1b, în ierarhia dovezilor.

Material și metodă: O căutare, folosind drept cuvinte-cheie „terapie”, „endometrioza” și „eficacitate”, a fost realizată în două baze de date: Biblioteca Națională de Medicină a SUA, Institutul Național de Sănătate (în speță, PubMed și PMC) și în baza de date ScienceDirect. Căutarea s-a realizat în 3 martie 2018, fără restricții privind tipul manuscriselor. Pentru fiecare articol TCR în limba engleză publicat în intervalul 1 ianuarie 2008 – 3 martie 2018, s-a copiat și înregistrat link-ul. Articolele eligibile au fost evaluate în doi pași. Mai întâi, au fost evaluate titlul și rezumatul articolelor. În a doua etapă au fost evaluate textele integrale ale articolelor care au fost selectate în pasul anterior. Trilaurile clinice randomizate (TCR) respectă structura standard a intervențiilor terapeutice, clasificate ca nivel 1, grad 1b în ierarhia dovezilor și sunt clasificate ca fiind cercetările primare cele mai informative, în termeni de eficiență. Din acest motiv, am efectuat o evaluare a calității metodologice doar în cazul TCR dedicate tratării endometriozei, indiferent de tipul lor. Trialurile clinice randomizate au fost împărțite în funcție de informațiile deținute de participanți cu privire la tratamentul aplicat ca fiind dublu-„orbe” (TCR-DO) și trialuri clinice randomizate „fără mascare” sau deschise (TCR-D). Calitatea metodologică a TCR a fost evaluată pe baza criteriilor construite plecând de la ghidul CONSORT și a unei grile pentru evaluarea metodologică a TCR. În cazul TCR-DO, s-a acordat 1 punct pentru fiecare criteriu stabilit și îndeplinit; altminteri, s-au acordat zero puncte. Punctajul total de 26 a fost maximum pe care îl putea obține un articol care îndeplinea cu succes toate criteriile de evaluare, din care 21 de puncte s-au acordat pentru includerea detaliilor necesare în vederea replicării și reproducerii studiului (la secțiunea metode). Cu privire la TCR-D, punctajul total maxim a fost de 23, dintre care 18 puncte s-au acordat pentru secțiunea Metode. Riscul de eroare au fost de asemenea evaluat în cazul TCR-DO. Am evaluat următoarele patru categorii de eroare: generarea secvenței aleatorii și mascarea alocării (privită ca eroare de selecție), mascarea evaluării rezultatului (eroare de detecție) și datele incomplete ale rezultatelor (eroare de atriție). Nivelul corespunzător de dovezi științifice valide pentru TCR este nivelul 1, gradul 1b, conform ierarhiei dovezilor pentru studiile terapeutice. În analiza noastră, am considerat ca fiind echivalente nivelului 1, gradului 1b, doar acele TCR care au avut un punctaj maxim în baza criteriilor prestabilite și un risc scăzut de eroare în toate cele patru categorii evaluate.

Rezultate: Strategia de cercetare a identificat 2234 de articole potențial relevante pentru studiu. Majoritatea articolelor (1847) au fost excluse pe baza titlului și parcurgerii rezumatului, deoarece nu prezentau o evaluare a tratamentului endometriozei. Aproape 400 de articole au fost selectate pentru parcurgerea integrală a textului, dintre care 38 au fost incluse în analiza finală. Niciunul dintre TCR-DO evaluate nu a obținut punctajul total maxim de 26. Doar 73,3% dintre TCR-DO incluse în analiză au obținut punctajul maxim de 4 pentru secțiunile TRSO (titlu/rezumat/stadiul actual al cunoașterii și obiective). La secțiunea Metode, niciunul dintre TCR-DO nu a obținut numărul maxim de 17 puncte, 20% dintre ele au obținut 16 puncte, iar 30% dintre ele au obținut 15 puncte. Jumătate dintre TCR-DO nu menționau metoda de ascundere a tratamentului. Tipul studiului (i.e., paralel/factorial) nu a fost menționat în 66,7% din cazuri. De asemenea, în 43,3% dintre TCR-DO, nu s-a specificat clar cine a fost mascat, adică subiecții cărora li s-a administrat tratamentul, investigatorii, sau și unii și alții. Detaliile privind metodele utilizate pentru generarea secvenței de alocare aleatorie, mecanismul folosit pentru implementarea secvenței de alocare aleatorie, cine a generat secvența de alocare aleatorie, cine a înscris participanții și cine a repartizat participanții pe intervenții lipseau în o treime din TCR-DO evaluate. Optzeci la sută dintre TCR-DO evaluate au prezentat un risc mare sau

incert de eroare cu privire la generarea secvenței aleatorii. De asemenea, mai mult de jumătate dintre articolele evaluate aveau un risc mare sau incert de eroare cu privire la mascarea alocării (60%) și la mascarea evaluării rezultatului (56,7%). Un număr mic de TCR-DO evaluate au avut un risc mare cu privire la datele incomplete ale rezultatelor (16,67%). Majoritatea TCR-DO au fost publicate în jurnale indexate WoS (28/30), dintre care cea mai mare parte în jurnale clasate în Q2 (9/28) sau Q3 (9/28), iar un număr scăzut erau din cvartilele extreme (6/28 în Q1, 4/28 în Q4). Niciunul dintre cele opt TCR-D incluse în studiu nu a obținut punctajul maxim de 23. Deși toate TCR-D aveau rezumate structurate, doar 75% (6/8) au obținut punctajul maxim de 4 pentru secțiunile TRCO. La secțiunea Metode, un singur articol a oferit informații despre toți itemii evaluați și a obținut punctajul maxim (15), în timp ce 50% dintre TCR-D au acumulat 11 puncte. Punctajul pentru randomizare a fost cuprins între 0 și 2, iar niciunul dintre articolele analizate nu a primit punctajul maxim posibil. Toate TCR-D incluse în studiu au fost publicate în jurnale indexate WoS, iar 37,5% (3/8) dintre acestea au fost publicate în jurnale cotate în Q4.

Concluzii: Punctajul acordat descrierii structurii experimentelor din TCR evaluate, vizând tratamentul endometriozei, a fost în general ridicat, dar niciunul dintre articole nu a fost considerat ca având detalii suficiente pentru a permite replicarea sau reproducerea studiului. Un TCR poate fi considerat de nivelul 1, gradul 1b, în ierarhia dovezilor doar atunci când oferă detalii metodologice suficiente. Evaluarea noastră acoperă strict raportarea TCR, nu și felul în care acestea au fost efectuate, dat fiind criteriile și sistemul de notare propuse. În ceea ce privește tratamentul endometriozei, chiar dacă TCR au indicat un risc scăzut de eroare, absența detaliilor despre structura cercetării a făcut replicarea și reproducerea studiilor problematică. Astfel, verificarea validității și viabilității tratamentului descris nu s-au putut realiza.

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

La ora actuală există mai mult de 20.000 de reviste medicale, 150.000 de articole medicale publicate pe lună și 300.000 de trialuri controlate randomizat. În luna mai a anului 2020, *site-ul* AppBrain (<https://www.appbrain.com/>) lista existența a 2,901,861 de aplicații mobile de sănătate, disponibile în magazinul *Google Play*.

Cercetarea aferentă acestei teze de doctorat a pornit de la paradigma „cele mai bune dovezi” în contextul exploziei tehnologiei informației și a încercat să răspundă la trei întrebări distincte: ❶ *Conceptul de medicină bazată pe dovezi se regăsește în aplicațiile mobile medicale?* ❷ *Care este nivelul de percepție și cunoaștere a medicinei bazate pe dovezi în rândul medicilor din România?* ❸ *Sunt articolele care raportează tratamentul endometriozei dovezi de nivelul 1, gradul 1b?*

În 2016 două aplicații medicale au răspuns la toate criteriile definite în protocolul de cercetare pentru aplicația medicală bazată pe dovezi (prezența referințelor, a nivelului de dovezi și a gradelor de recomandare), și anume *DynaMed* și *Medscape*. În 2020, aplicația *DynaMed* a ajuns să colaboreze cu 200 de organizații medicale profesionale emitente de ghiduri.

Medicii români nu beneficiază de cursuri de instruire în medicina bazată pe dovezi, dar intuiesc corect definiția acesteia. Până la momentul scrierii tezei nu am identificat nici un studiu care să evalueze conștientizarea, cunoștințele și atitudinea cadrelor medicale din România față de medicina bazată pe dovezi. Majoritatea participanților la studiu au declarat că întotdeauna se uită la nivelurile dovezilor și la

gradele de recomandare când citesc literatură științifică, dar foarte puțini au identificat în mod corect tipurile superioare de dovezi din ierarhia dovezilor.

Endometrioza este o afecțiune ginecologică a cărei etiopatogenie nu este încă pe deplin elucidată, iar tratamentul la pacientele care nu au copii este doar unul simptomatic, nu și curativ. Cercetarea noastră a vizat evaluarea capacității de reproducere și replicare a studiilor despre tratamentul endometriozei, și am analizat calitatea metodologica a trialurilor clinice randomizate efectuate pe tratamentul endometriozei. Trialurile clinice randomizate evaluate referitoare la tratamentul endometriozei nu au obținut punctajul maxim pentru prezentarea metodelor folosite și a randomizării aplicate și nici aprecierea de risc scăzut de eroare pentru cele patru categorii (generarea secvenței aleatorii, mascarea alocării, mascarea evaluării rezultatului și datele incomplete ale rezultatelor). Așadar, am ajuns la concluzia că niciunul dintre articolele evaluate nu oferă detalii suficiente pentru a permite reproducerea și replicarea experimentului și, astfel, chiar dacă tipul de studiu aparține nivelului 1, gradului 1b, în ierarhia dovezilor pentru studiile terapeutice, acesta nu îndeplinește criteriile de calitate ale poziției.

ABSTRACT OF DOCTORAL THESIS

EVIDENCE-BASED MEDICINE IN MEDICAL PRACTICE

PhD candidate: **Roxana-Denisa Capraș**

PhD coordinator: **Prof. Dr. Sorana D. Bolboacă**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

THESIS TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	1
STATE OF THE ART	3
1. Evidence-based medicine	5
1.1. History	5
1.2. Definitions	6
1.3. Hierarchy of values in medical evidence	7
2. Applications supporting medical decisions and evidence-based medicine	11
2.1. Supporting technology for mobile apps	11
2.2. Mobile medical apps	12
2.3. Mobile apps as sources of evidence-based medicine	14
2.4. Methods of evaluating mobile medical apps	17
3. Healthcare professionals' attitude towards evidence-based medicine	19
3.1. Specialty information	19
3.2. Awareness, attitude and knowledge	19
4. Reporting guidelines on medical studies and the relation with evidence-based medical practice	25
4.1. Reporting guidelines on systematic reports and meta-analyses	25
4.2. Reporting guidelines on randomized clinical trials	26
4.3. Other reporting guidelines on medical research results	28
PERSONAL CONTRIBUTION	31
5. Evaluation of free mobile medical apps on Android smartphones	33
5.1. Introduction	33
5.2. Aim	34
5.3. Materials and methods	35
5.3.1. Database, inclusion and exclusion criteria	35
5.3.2. Data collection	35
5.5.3. Data analysis	36
5.4. Results	37
5.4.1. General characteristics	38
5.4.2. Specific characteristics	40
5.4.3. General assessment	44
5.4.4. Topsis classification	44
5.5. Discussion	45
5.5.1. General characteristics of mobile medical apps	45
5.5.2. Specific characteristics of mobile medical apps	46
5.6. Conclusions	49
6. Drafting and validation of a questionnaire for evaluating evidence-based practice	51
6.1. Introduction	51
6.2. Aim	52
6.3. Materials and methods	52
6.3.1. Drafting of questionnaire	52
6.3.2. Description of instrument	53
6.3.3. Validation	53
6.3.4. Statistical analysis	54
6.4. Results	54
6.5. Discussion	64
6.6. Conclusions	65
7. Self-assessment, knowledge and integration of evidence-based medicine into current practice: are specialist physicians different from medical interns?	67
7.1. Introduction	67
7.2. Aim	69
7.3. Materials and methods	69
7.3.1. Experimental design	69

7.3.2. Participants	69
7.3.3. Research tool	70
7.3.4. Data collection	71
7.3.5. Data analysis	72
7.4. Results	72
7.4.1. Characteristics of the participants	72
7.4.2. Evaluation of ebm	73
7.4.3. Use of mobile professional apps	75
7.5. Discussion	78
7.5.1. Knowledge, awareness and attitudes	78
7.5.2. Medical apps and professional resources	80
7.5.3. Limitations, implications and prospects	81
7.5.4. Strengths	82
7.6. Conclusions	82
8. Endometriosis: evidence-based treatment? A systematic review of the methodological quality of randomized clinical trials	83
8.1. Introduction	83
8.2. Aim	86
8.3. Materials and methods	86
8.3.1. Data collection	86
8.3.1. Methods	88
8.3.3. Data analysis	89
8.4. Results	90
8.4.1 description of the collection of studies	90
8.4.2 analysis of double-blind randomized clinical trials	91
8.4.3 analysis of open randomized clinical trials	93
8.5. Discussion	94
8.6. Conclusions	99
9. General conclusions	101
10. Originality and innovative contributions of the thesis	105
REFERENCES	109
ANNEXES	129

LIST OF PUBLICATIONS

Articles published *in extenso* as a result of the doctoral research

1. Capraș RD, Bolboacă SD. [An Evaluation of Free Medical Applications for Android Smartphones](#). Applied Medical Informatics 2016;38(3-4):117–32. *CNSIS B+*
2. Capraș RD, Drugan TC, Bolboacă SD. [Development and Validation of a Questionnaire to Assess Evidence Based-Practice](#). 6th IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering - EHB 2017. 2017, pp. 129-132. (DOI: 10.1109/EHB.2017.7995378) *ISI Proceedings*
3. Capraș RD, Bulboacă AE, Bolboacă SD. [Evidence-based medicine self-assessment, knowledge, and integration into daily practice: a survey among Romanian physicians and comparison between trainees and specialists](#). BMC Medical Education 2020;20(1)19 (DOI:10.1186/s12909-020-1933-z) *ISI factor de impact= 1.87*
4. Capraș RD, Urda-Cîmpean A, Bolboacă SD. [Is Scientific Medical Literature Related to Endometriosis Treatment Evidence-Based? A Systematic Review on Methodological Quality of Randomized Clinical Trials](#). Medicina 2019;55(7):372 (DOI: 10.3390/medicina55070372) *ISI factor de impact= 1.467*

INTRODUCTION

The use of evidence-based medicine (EBM) in daily medical practice is essential for the progress of medical assistance systems.

Evidence-based medical practice refers to the knowledge generated by clinical studies, which is incorporated into medical guidelines and protocols that serve as pillars in decision-making. In order to successfully implement EBM, the knowledge stemming from medical research should become part of medical thinking. It is important that professionals in the medical field should have the availability and the capacity to use EBM when making decisions about the individual management of a patient.

Technological development has changed the way in which healthcare professionals can access, process and use medical information. Lately, medical devices have been used ever more frequently as support for medical education and practice. Mobile apps and websites are available in all medical domains, including support apps that resort to EBM.

The results of this Ph.D. thesis have emphasized physicians' positive attitude towards EBM. The participants in the study stated that they used EBM in their daily practice and that they often turned to mobile medical apps to seek information, but failed to accurately define EBM terms. Such conclusions draw attention to the need to urgently introduce initiation and training courses in the area of EBM.

PERSONAL CONTRIBUTION

The part dedicated to personal contribution comprises four studies. The research has been conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration, and the studies have been approved by the Ethics Committee of the Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy of Cluj-Napoca (no. 207/16.05.2017). Four articles have been published based on the personal contribution: two ISI articles in *Medicina* and *BMC Medical Education*, and two IDB articles in *Applied Medical Informatics* and *IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering*.

Study 1. Evaluation of free medical apps on Android smartphones

This study **aimed** to evaluate the characteristics of mobile medical apps that run on the Android platform, available on *Google Play*, so as to identify the apps whose content provides access to medical evidence.

Material and method: The study was conducted in the period 1 July - 30 August 2016. All free mobile medical apps available on *Google Play* for Android mobile phones were evaluated and downloaded. The search was conducted using the following keywords: "mobile apps" and "evidence-based medicine". The selected medical apps were downloaded, installed and tested by the same physician. Their general traits were analyzed, i.e. the specific characteristics pertaining to interactivity, functionality, aesthetics, content, benefits and EBM. Three elements were sought in order to identify evidence-based apps: the presence of references, the presence of degrees of recommendation and the presence of levels of evidence. The classification of the apps

included in the study was performed using the general individual score and the TOPSIS score, namely “the Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution”.

Results: At the time of the search, a number of 147 apps were identified on the *Google Play* platform, and 105 were included in the study. After applying the exclusion and inclusion criteria, 42 apps were discarded, mostly because they required payment of a fee following their download.

General characteristics of mobile medical apps: Many of the applications included in the study were designed for multiple users. The majority of the apps that were evaluated comprised an educational component. None of the evaluated apps had a lower user rating than 2. A significant percentage of the medical apps were deemed recent (last updated in 2016). The foremost developing countries were the USA, India, Poland and Canada. Most apps did not require an internet connection. Only 21,90% of them allowed for the distribution of data on social networks, 3,80% had their own forum, 7,61% required authentication and 1,90% offered the possibility to create a password for the protection of personal data. *WebMD* had the highest download count (5.000.000+).

Specific characteristics: A significant number of evaluated apps did not provide any form of interaction. In most cases, the apps were given a score of 4 or less on functionality. In aesthetics, scores from 1,67 to 5 were granted (on all criteria). Of all the medical apps evaluated within this study, 79 exhibited a single aesthetic criterion. Their content was in keeping with their title (80,95%, $p < 0,0001$). Specific objectives were apparent in 74,29% of the investigated apps ($p < 0,0001$), while achievable objectives were present in 72,38% ($p < 0,0001$). In 63,81% of the cases, the content of the apps supplied the minimum required information, in a concise and answer-oriented manner. A percentage of 16,19 of the apps were positively evaluated for all items germane to the benefits of mobile medical apps. Two of the selected apps met all criteria to be deemed as evidence-based medical apps, while another two met two of the criteria pertaining to EBM.

General assessment: An overall score that sums up the individual points granted for interactivity, functionality, aesthetics, content and benefits was calculated for the apps included in the analysis and varied from 8,33 to 24,58. Twelve apps had an overall score that came close to the maximum (24,58). Half of the apps researched had an overall score that was smaller or equal to 15.17 (out of a potential maximum of 25). The highest score, according to the TOPSIS classification, was obtained by 12 apps (0,96).

Conclusions: Most medical apps that were freely available on the Android platform at the time when the study was conducted had been launched for educational purposes and developed in the USA. A very small number of medical apps allowed for the distribution of information through social networks or for the enlargement of the size of the text upon displaying the data. The majority of medical apps that were investigated did not require an internet connection. Two of the medical apps evaluated met all the criteria to be named evidence-based apps.

Study 2. Development and validation of a questionnaire for the evaluation of evidence-based practice

The **aim** of this study was to develop and validate a self-reporting questionnaire adapted for Romanian physicians and meant to evaluate EBM and EBP.

Material and method: To conceive the items of the questionnaire, we consulted scientific databases (PubMed, JMIR) published in the period 1990-2016. The approach was based upon the accepted definition of EBM, the level of evidence and the degrees of

recommendation. The instrument comprised, in the end, three sections pertaining to ① EBM ② Evidence-based mobile medical apps ③ Demographic characteristics.

Validation procedure: The questionnaire was adapted to the digital format by using *Google Forms* and was thus distributed to a sample of the target population, i.e., resident and specialist physicians in Romania, regardless of their specialization. The platform used to identify the respondents was Facebook, and the sampling method was the snowball. The instrument was joined by a presentation letter and a link to a form that was to be filled in online. The focus group was active from 1 to 15 December 2016. All the items in the first three sections were evaluated by the participants in the focus group on the five-level Likert scale.

Results: Thirty-two physicians took part in the focus group meant to validate the questionnaire. As expected, a larger number, but not statistically significant ($p=0,1540$), of participants were women. Most participants in the validation endeavor were resident physicians. The average age of the participants was $29,21\pm 4,59$ years. Each participant evaluated all the items of the instrument on the Likert scale. An average of above 4 was obtained for all the questions. The general mean, obtained through the computation of the data of all the questions included in our instrument was 4,5, with a standard deviation of 0,14. Cronbach's alpha value of 0,993 was obtained for the content of the entire instrument, thus confirming its validity.

Conclusions: Due to the metric data obtained upon validation, the developed instrument was considered to be valid and no significant changes were implemented. The results support the interface, content and construction of the 38-item questionnaire, which was subsequently used as a tool for the evaluation of knowledge on EBM and its practical application in the daily activity of Romanian physicians.

Study 3. Self-assessment, knowledge and integration of evidence-based medicine into current practice: are specialist physicians different from medical interns?

This study **aimed** to test EBM awareness amongst Romanian physicians, evaluate their knowledge of EBM, but also assess their attitude to medical documentation, the usefulness of EBM and the use of professional medical apps that run on smartphones.

Material and method: A transversal analytical study was conducted online in the period 1 January – 1 April 2017. The participants in this study were physicians (residents and specialists) who were active in 2017 in Romanian healthcare institutions.

The questionnaire comprised three sections. Section A included 13 questions pertaining to awareness and knowledge of EMB and its resources. Section B included 11 questions pertaining to medical apps that run on smartphones. Section C included questions about the socio-demographic characteristics of the respondents. The online version of the individual questionnaire, in Romanian, was available on *Google Forms* and distributed through the social network *Facebook*. Twenty-four professional groups with an overall approximate number of 75,117 members, with potential overlaps (i.e., members that had subscribed to more than one group) were used, so as to ask physicians to take part in the study. An invitation to participate was posted on each of the groups, as well as a link to an online format (*Google Forms*) of the questionnaire.

Results: We analyzed the answers of 250 respondents, aged between 24 and 63 years. A significant percentage of the respondents were, as expected, resident physicians. Most of the participants had a single specialization. The year of graduation of the respondents was comprised in the interval 1978-2016. First-year residents were the most numerous. The results of the EBM self-assessment showed no differences

amongst respondents in terms of knowledge when residents were compared to specialists. Most of the respondents stated that they always looked at the level of evidence when reading scientific literature, but fewer than 6% correctly identified the higher types of evidence in the hierarchy of evidence. The financial aspect and accessibility were the main reasons why the use of free professional information sources was preferred. Sixty-eight respondents indicated that the accuracy of the information in paid scientific sources was greater than in freely-available ones, but failed to provide any arguments for this. As expected, most respondents were smartphone users (96,8%). From a statistical point of view, a higher percentage of residents ($p = 0,001$) used medical apps for the etiology of illnesses compared to the specialists. A small number of respondents ($n=62$) chose to indicate the online medical apps/resources that they used in their daily practice, or the sources of continuous professional education, which generated a list of 49 different resources. The most frequently mentioned professional resource was Medscape. Six out of the 49 resources indicated provide access to evidence-based medical literature. All the six applications mentioned include references, the level of evidence and the degree of recommendation.

Conclusions: The majority of the participants in our study were able to identify the correct definition of EBM, but failed to recognize the correct level of evidence. The attitude of the participants towards EBM was positive, but most failed to properly identify the EBM criteria. Mobile medical apps are used in daily clinical activity, but the respondents were unable to tell the difference between the apps that met EBM principles and those that did not. The dynamic nature of research evidence supports the need to overcome the approach that involves mere training in the area of EBM in favor of qualitative assessments irrespective of level, degree, or evidence.

Study 4. Endometriosis: evidence-based treatment? A systematic review of the methodological quality of randomized clinical trials

Aim: In this study, a series of RCTs that report on the treatment of endometriosis were identified and critically evaluated (methodological criteria that allow for the reproduction and replication of the studies) in order to verify the extent to which these studies fit into the appropriate level of scientific evidence of RCTs, i.e., level 1, degree 1b, in the hierarchy of evidence.

Material and method: A search, using as keywords “therapy”, “endometriosis” and “efficacy”, was conducted in two databases: the US National Library of Medicine - National Institutes of Health (namely, PubMed and PMC), and ScienceDirect. The search was carried out on 3 March 2018, without any restrictions on the type of manuscript. The link to each RCT article in English published in the period 1 January 2008 – 3 March 2018 was copied and stored. The eligible articles were subjected to a two-step assessment. Firstly, the titles and abstracts of the articles were evaluated. Secondly, the full texts of the articles selected in the previous step were evaluated. Randomized clinical trials (RCTs) respect the standard structure of therapeutic interventions, classified as level 1, degree 1b, in the hierarchy of evidence, and are deemed as the most informative primary research in terms of efficiency. Therefore, we evaluated the methodological quality of only the RCTs dedicated to the treatment of endometriosis, regardless of their type. The RCTs were divided into categories depending on the information given to the participants about the treatment applied, as follows: “double-blind” (DB-RCT) and “without concealment” or open (O-RCT). The methodological quality of the RCTs was assessed based on the criteria built according to the CONSORT

guide, and a grid for the methodological evaluation of RCTs. In the case of DB-RCTs, 1 point was granted for each established criterion that was met; otherwise, no point was granted. The total maximum score was 26, i.e., that of an article that met all the evaluation criteria, of which 21 points were granted for the inclusion of the details needed to replicate and reproduce the study (in the Methods section). As for O-RCTs, the total maximum score was 23, of which 18 points were granted for the Methods section. The risk of bias was also evaluated in the case of DB-RCTs. We assessed the following four categories of bias: generating the random sequence and concealing the allocation (seen as selection bias), concealing the evaluation of the outcome (detection bias), and incomplete outcome data (attrition bias). The corresponding level of valid scientific evidence for RCTs is level 1, degree 1b, according to the hierarchy of evidence for therapeutic studies. In our analysis, we considered as the equivalent of level 1, degree 1b only those RCTs that had a maximum score, based on the pre-established criteria, and a low risk of bias in all the four categories subjected to evaluation.

Results: The research strategy identified 2234 potentially relevant articles for the study. Most of the articles (1847) were excluded based on their title and abstract, as they did not present an evaluation of the treatment of endometriosis. Almost 400 articles were selected for full-text analysis, of which 38 were included in the final assessment. None of the evaluated DB-RCTs obtained the maximum score of 26. Only 73,3% of the DB-RCTs included in the analysis obtained the maximum score of 4 for all TASO sections (title/abstract/state of the art/and objectives). For the Methods section, none of the DB-RCTs obtained the maximum number of 17 points, with 20% of them being granted 16 points, and 30% obtaining 15 points. Half of the DB-RCTs did not mention the method of concealment of the treatment. The type of study (i.e., parallel/factorial) was not mentioned in 66,7% of the cases. Moreover, in 43.3% of the DB-RCTs there was no clear specification of who had been blinded, namely the subjects to whom the treatment had been administered, the investigators, or both. Details regarding the methods used for generating the random allocation sequence, the mechanism used for the implementation of the random allocation sequence, who generated the random allocation sequence, who registered the participants and who assigned the participants onto interventions lacked in a third of the evaluated DB-RCTs. Eighty percent of the evaluated DB-RCTs exhibited a high or uncertain risk of bias in the case of the generation of the random sequence. Also, more than half of the evaluated articles had a high or uncertain risk of bias in the case of masking the allocation (60%) and masking the evaluation of the outcome (56,7%). A small number of evaluated DB-RCTs exhibited a high risk pertaining to incomplete outcome data (16,67%). Most of the DB-RCTs had been published in WoS-indexed journals (28/30), chiefly in journals ranked in Q2 (9/28) or Q3 (9/28), while a low number belonged to the extreme quartiles (6/28 in Q1, 4/28 in Q4). None of the eight O-RCTs included in the study obtained the maximum number of 23 points. Even though all the O-RCTs has structured abstracts, only 75% (6/8) were granted the maximum score of 4 for the TASO sections. In the Methods section, a single article provided information on all the items under evaluation and was given the maximum score (15), while 50% of the O-RCTs amassed 11 points. The score for randomization was comprised between 0 and 2, with none of the articles analyzed being granted the maximum number of points. All the O-RCTs included in the study had been published in WoS-indexed journals, and 37,5% (3/8) of them were in journals from Q4.

Conclusions: The score granted for the description of the structure of the experiments in the evaluated RCTs, pertaining to the treatment of endometriosis, was generally high, albeit none of the articles was deemed as providing sufficient details for

the replication or reproduction of the study. An RCT can only be considered as level 1, degree 1b, in the hierarchy of evidence when it provides sufficient methodological details. Our evaluation strictly covers the reporting of RCTs, not the manner in which they were conducted, given the criteria and the grading system proposed. Concerning the treatment of endometriosis, although the RCTs indicated a low risk of bias, the absence of details on the structure of the research made the replication and reproduction of such studies problematic. Hence, the verification of the validity and viability of the treatment described could not be achieved.

Originality and innovative contributions of the thesis

More than 20.000 medical journals are active nowadays, 150.000 medical articles published every month and 300.000 RCTs. In May 2020, the website *AppBrain* (<https://www.appbrain.com/>) listed the existence of 2,901,861 mobile healthcare apps, available on *Google Play*.

The research in this thesis started from the paradigm of “the best evidence”, amid the sharp rise of information technology, and attempted to answer three specific questions: ❶ *Is the concept of EBM found in mobile medical apps?* ❷ *What is the level of perception and knowledge of EBM among Romanian physicians?* ❸ *Are the articles reporting on the treatment of endometriosis level 1, degree 1b evidence?*

In 2016, two medical apps answered all the criteria defined in the research protocol on the evidence-based medical app (the presence of references, the level of evidence and the degrees of recommendation), namely *DynaMed* and *Medscape*. In 2020, the *DynaMed* app collaborates with 200 professional medical organizations that issue guidelines.

Romanian physicians do not benefit from training courses in EBM, but are able to figure out the definition thereof. Upon completing this thesis, we have not identified any study that assesses the awareness, knowledge and attitude of Romanian medical staff towards EBM. Most of the participants in the study stated that they always looked at the level of evidence and the degrees of recommendation when reading scientific literature, but very few correctly identified the higher types of evidence in the hierarchy thereof.

Endometriosis is a gynecological condition whose etiopathogenic has not yet been fully explored, and the treatment of patients that have not had any children is symptomatic, not curative. Our research aimed to evaluate the capacity to reproduce and replicate the studies on the treatment of endometriosis, and to assess the quality of RCTs conducted on the treatment of endometriosis. The evaluated RCTs on the treatment of endometriosis were not granted the maximum score for the presentation of the methods used and the randomization method applied, or the low bias label for the four categories (generation of the random sequence, concealment of allocation, concealment of evaluation and incomplete outcome data). Therefore, we have reached the conclusion that none of the articles evaluated provides sufficient details so as to allow for the reproduction and replication of the experiment and, thus, although the type of study belongs to level 1, degree 1b in the hierarchy of evidence for therapeutic studies, it does not meet the quality criteria of the position.