

INFORMATIKA ZA ISTRAŽIVAČE U
OBLASTI BIOMEDICINSKIH NAUKA



Nataša Milić, Srđan Mašić, Dragan Spaić

INFORMATIKA ZA ISTRAŽIVAČE U BIOMEDICINSKIM NAUKAMA



Foča, 2023.

Informatika za istraživače u biomedicinskim naukama

Izdavač

Medicinski fakultet Foča

Za izdavača

Prof. dr Dejan Bokonjić, dekan

Urednik

Prof. dr Nataša Milić

Autori

Prof. dr Nataša Milić

Doc. dr Srđan Mašić

Asist. dr Dragan Spaić

Recenzenti

Prof. dr Dejan Bokonjić

Prof. dr Dejana Stanisavljević

Lektor

Ana Simović

Elektronsko izdanje

Objavljivanje ovog univerzitetskog udžbenika odobrio je Senat Univerziteta u Istočnom Sarajevu, broj odluke 01-C-189-LII/23 od 29.06.2023.godine.

Recenzija

Udžbenik "Informatika za istraživače u biomedicinskim naukama" namijenjena je prvenstveno studentima doktorskih studija "Biomedicinske nauke". U tekstu su, kroz ukupno osam poglavlja, iznijete osnove sa kojima student doktorskih studija iz oblasti biomedicinskih nauka treba da bude upoznat iz oblasti biomedicinske informatike, ali je prikazano i kompleksno informatičko znanje i primijenjene vještine koje koriste užem usavršavanju u ovoj oblasti. Rukopis autora je pisan na visokom pedagoškom nivou koji omogućava studentu jasan i pregledan uvid u problematiku poglavlja dajući mu korisna teoretska i praktična znanja. Tekst je pisan jasnim stilom, adekvatnom terminologijom koja nedvosmisleno ukazuje na opisivani pojam, prilagođenom jezičkom podneblju. Posebno koristan dio su praktični primjeri u udžbeniku što ga čini primjenljivim i korisnim, ne samo u nastavi, već i u svakodnevnoj medicinskoj praksi. Zbog izražene aktuelnosti i opširnosti, publikacija će biti korisna ne samo u nastavnom već i u naučnom radu, i to prije svega u području biomedicinskih nauka.

Uvodno poglavlje govori o naučnim informacijama, njihovim karakteristikama, podjelama i načinu prenosa.

Drugo poglavlje. Analiza, procjena valjanosti i kritička evaluacija dokaza sadrži pet elemenata za postavljanje i definisanje medicinskog pitanja. Identifikacija medicinskog problema i njegovo prevođenje u pretraživo pitanje, odnosno pitanje na koje je moguće dobiti relevantan i precizan

odgovor. Poglavlje opisuje kako planirati i pretražiti efektivno i efikasno medicinsku literaturu kako bi se dobili najbolji dokazi koji će dati odgovor na postavljeno pitanje; kritičku procjenu valjanosti dokaza iz istraživanja; važnost dokaza iz istraživanja, tj. njihov uticaj i kako donijeti odluku sumiranjem dokaza iz istraživanja sa ispitanikovim jedinstvenim biološkim karakteristikama, kulturološkim i moralnim vrijednostima i drugim okolnostima, kao i sa okolnostima vezanim uz kliničku praksu, sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini.

U poglavljima, od trećeg do osmog, opisane su studije intervencije, dijagnostičke i prognostičke studije, studije o neželjenim dejstvima, kao i sistematski pregledi (meta-analiza) i ekonomske analize sa vodičima za evaluaciju navedenih studija. U poglavlju devet objašnjene su statističke mjere, odnosno performanse dijagnostičkih testova sa posebnim osvrtom na mjere povezanosti izloženosti određenom faktoru rizika od nepovoljnog ishoda u kliničkim ogledima, kohortnim i anamnestičkim studijama.

Na kraju publikacije autori navode literaturne izvore, što čini opširan popis najnovije naučne literature, kojima se čitalac može poslužiti ukoliko želi da proširi svoje znanje.

Aktuelnost i značaj sadržaja ovog djela čine ga korisnim ne samo u nastavi već, prije svega, u naučnom radu.

.

Recenzenti

Sadržaj

1. Uvod - naučne informacije	1
1.1 Način prenosa naučnih informacija	1
1.2 Podjela naučnih informacija.....	2
1.3 Osobine medicinskih naučnih informacija.....	3
2. Analiza, procjena valjanosti i kritička evaluacija dokaza.....	5
2.1 Postavljanje pitanja	7
2.2 Traženje dokaza.....	11
2.2.1 Pretraživanje prema predmetu, temi istraživanja ili medicinskom problemu	14
2.2.2 Napredno pretraživanje.....	21
2.2.3 Pretraživanje MeSH baza podataka.....	30
2.2.4 Pretraživanje korišćenjem PubMedovih klliničkih upita	32
2.3 Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani? ...	34
2.4 Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati važni?	35
2.5 Da li se rezultati studije mogu primijeniti?.....	36
3. Studija intervencije.....	37
4. Dijagnostičke studije.....	48
5. Prognostičke studije.....	57
6. Studije o neželjenim dejstvima/etiologiji.....	65
7. Sistematski pregled (Meta-analiza).....	74
8. Ekonomske analize.....	85
9. Statističke mjere	95
10. Literatura	104

1.UVOD - NAUČNE INFORMACIJE

Iako primjena savremenih informacionih tehnologija ima nezamjenljivu ulogu i značaj u razvoju, kako medicine, tako i drugih nauka, centralno mjesto u tom procesu pripada (biomedicinskoj) informaciji. Biti "informisan" neizostavan je preduslov uspješnog stručnog i naučnog djelovanja svih učesnika zdravstvenog sistema, zbog čega je kontinuirano praćenje novih medicinskih informacija postalo sastavni dio obrazovanja, kliničke prakse i istraživačkog rada studenata, ljekara i istraživača.

Prema jednoj od podjela medicinskih informacija razlikujemo dvije kategorije, informacije o pacijentu i informacije zasnovane na znanju. Informacije o pacijentu (pacijent-specifične) se odnose na zdravstveno stanje pojedinačnog pacijenta i njih nalazimo u medicinskoj dokumentaciji. Mogu biti strukturirane (kao što su rezultati laboratorijskih analiza, vitalni znaci) ili narativne (prethodne bolesti, opis simptoma, izvještaj radiologa).

Biomedicinske informacije zasnovane na znanju - naučne informacije su kategorija biomedicinskih i javno-zdravstvenih informacija koja nastaje kao rezultat različitih tipova istraživanja.

1.1 NAČIN PRENOSA NAUČNIH INFORMACIJA

Najveći broj naučnih informacija nalazi se u naučnoj literaturi (u papirnoj ili elektronskoj formi). Naučna publikacija predstavlja osnovni formalni način prenosa naučnih informacija. Objavljivanje rezultata istraživanja, najčešće u naučnom časopisu, predstavlja završnu fazu svakog istraživanja koja omogućava širenje informacija u prostoru i vremenu. Formalni način prenosa naučnih informacija omogućava da informacije postanu javno dostupne i započnu svoj put provjere i potvrde (nova istraživanja, bibliografske baze, udžbenici). Formalni način prenosa informacija u najvećem broju slučajeva obezbjeđuje recenzija - kritička procjena vjerodostojnosti informacija od strane

kompetentnih stručnjaka. Važnu ulogu ima i neformalan način prenosa informacija koji je uobičajen tokom trajanja istraživanja. Diskusije između saradnika istraživačkog tima, rasprave sa kolegama na stručnim sastancima, lično dopisivanje sa kolegama i istraživačima predstavljaju različite oblike neformalnog načina prenosa informacija. Prednosti neformalnog načina prenosa informacija su velika brzina prenosa informacija, kao i mogućnost da se odmah dobije povratna informacija.

1.2 PODJELA NAUČNIH INFORMACIJA

Naučne informacije mogu biti primarne i sekundarne. Primarne naučne informacije (primarna literatura) predstavljaju rezultat originalnih istraživanja. Ova vrsta informacija sadrži inicijalno znanje, nastalo iz originalnih podataka primarnih individualnih studija ili znanje nastalo sažimanjem i obradom svih rezultata primarnih studija o određenoj temi (sistematski pregledi i meta-analize). Rezultati istraživanja se u pisanoj formi objavljuju u primarnoj naučnoj literaturi, najčešće u recenziranom, naučnom časopisu. Recenzija predstavlja kritičku procjenu naučnog rada od strane stručnjaka. Postupak recenzije obezbjeđuje vjerodostojnost primarnih informacija, ali ne i njihovu istinitost i (trajnu) vrijednost. Objavljivanjem naučna informacija postaje javna, izložena provjeri i potvrdi, javno upotrebljiva, često i podsticaj za nova istraživanja. Sekundarne naučne informacije nastaju pregledom, kondenzacijom i/ili rezimiranjem primarne literature. Uobičajeni oblici sekundarne literature su udžbenici, monografije, pregledni članci u časopisima, vodiči dobre kliničke prakse, priručnici i informacije na web stranicama.

1.3 OSOBINE MEDICINSKIH NAUČNIH INFORMACIJA

Medicinsku naučnu literaturu karakterišu eksponencijalni porast, brzo zastarjevanje, fragmentovanje, povezivanje i propagiranje. Eksponencijalni porast broja naučnih informacija traje već dugi niz godina. Znanje se neprekidno uvećava, proširuje, poboljšava i provjerava. Neki autori predviđaju da će se ovaj porast broja informacija usporiti, ali isto tako i da će se broj novih informacija i dalje povećavati. Danas postoji više od 40.000 hiljada medicinskih časopisa, a dnevno se u biomedicinskim časopisima objavi više od 5.000 članaka. Godišnje se objavi oko 17.000 knjiga i 2.000.000 članaka u biomedicinskim časopisima. Ogromna količina informacija dovela je do razvoja čitave nove oblasti nazvane "Medicina zasnovana na dokazima" u cilju izbora najboljih raspoloživih naučnih informacija koje su ljekarima potrebne u svakodnevnoj kliničkoj praksi za donošenje medicinskih odluka. Zastarjevanje je druga bitna osobina naučnih informacija, zbog čega se često rezultati istraživanja djelimično ili potpuno razlikuju od usvojenog znanja. Razlozi relativno brzog zastarjevanja naučnih informacija su brojni, a brzina zastarjevanja informacija nije ista u svim oblastima medicine i najviše zavisi od intenzivnosti naučnih istraživanja u određenoj oblasti medicine. Nisu samo nova otkrića uzrok zastarjevanja informacija, neki fenomeni se jednostavno mijenjaju tokom vremena. Jedan od uzroka zastarjevanja informacija svakako je i dugo vrijeme potrebno za objavljivanje naučnih informacija. Za naučne informacije karakteristično je i fragmentovanje, jer se uobičajeno u objavljenim radovima nalazi samo dio informacija dobijenih u istraživanju. Razlozi za fragmentovanjem literature mogu biti želja istraživača za objavljivanjem informacija u većem broju radova i časopisa kako bi informacije dosegle širi krug korisnika, ali i želja istraživača za većim vrednovanjem njegove stvaralačke produktivnosti na ovaj način. Povezivanje naučnih informacija omogućeno je obaveznim citiranjem literature u naučnoj publikaciji. Citiranje literature predstavlja standardizovan metod prikazivanja izvora informacija i ideja

koje se koriste u pisanju naučnog rada, i to na jedinstven način koji identifikuje njihove izvore. Citiranje literature važno je zbog prikazivanja već objavljenih informacija i znanja iz određene oblasti i omogućava pronalaženje informacija. Citiranje se koristi za vrednovanje naučnog rada istraživača i vrednovanje naučnih časopisa. Da bi znanje bilo javno i dostupno, objavljena informacija mora brzo i na jednostavan način doseći sve zainteresovane korisnike. Nastanak i razvoj interneta, kao novog medija za brzo i potpuno širenje informacija, najviše je doprinijelo propagiranju naučnih informacija.

2. ANALIZA, PROCJENA VALJANOSTI I KRITIČKA EVALUACIJA DOKAZA

Vodiči za evaluaciju informacija iz primarnih i integrativnih studija su adaptirani prema Korisničkim vodičima kroz medicinsku literaturu Američke Medicinske Asocijacije (<https://www.ama-assn.org/>), Fakulteta medicinskih i zdravstvenih nauka Novog Zelanda (<https://www.auckland.ac.nz/>) i Medicinskog fakulteta Univerziteta Indijane (<https://medicine.iu.edu/>). Ovi vodiči se sastoje od pet praktičnih koraka:

1. Postavljanje pitanja.

Identifikacija medicinskog problema i njegovo prevođenje u pretraživo pitanje(a), odnosno pitanje na koje je moguće dobiti relevantan i precizan odgovor. U praksi dobro postavljeno medicinsko pitanje sadrži pet elemenata: akronim **PECOT** (P - populacija / ispitanik, pacijent, problem; E - ekspozicija; C - poređenje; O - ishod i T - vremenski okvir) ili akronim **PICOT** (P - populacija/ ispitanik, pacijent, problem; I - intervencija; C - poređenje; O - ishod i T - vremenski okvir).

2. Traženje dokaza.

Planirati i pretražiti efektivno i efikasno medicinsku literaturu (baze medicinskih referenci, *MEDLINE*, npr.) kako bi se dobili najbolji dokazi koji će dati odgovor na postavljeno pitanje(a).

3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

Kritički procijeniti valjanost dokaza iz istraživanja (u pogledu relevantnosti odgovora na postavljeno pitanje i jačine dokaza koji istraživanje pruža).

4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati važni?

Kritički procijeniti važnost dokaza iz istraživanja, tj. njihov uticaj (veličinu efekta).

5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Donijeti odluku sumiranjem dokaza iz istraživanja sa ispitanikovim jedinstvenim biološkim karakteristikama, kulturološkim i moralnim vrijednostima i drugim okolnostima, kao i sa okolnostima vezanim uz kliničku praksu, sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini.

2.1 POSTAVLJANJE PITANJA

PECOT (Patient - Exposure - Comparison - Outcome - Timeframe)

PICOT (Patient - Intervention - Comparison - Outcome - Timeframe)

Komponente pitanja

Vaše pitanje

P - Populacija /Ispitanik/Pacijent/Problem

Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika (npr., starost, oboljenje/stanje, pol) ili ciljanog problema od interesa (npr., učestalost, način liječenja)

E - Ekspozicija (može imati i značenje:

- (a) intervencije, tj. terapije ili preventivnog programa,
- (b) korišćenja dijagnostičkog ili skrining testa,
- (c) prognostičkog faktora, (d) percepcije pacijenta/korisnika, (e) uzroka bolesti, (f) faktora rizika, itd.)

Opišite glavnu ekspoziciju.

Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?

C - Poređenje (ako je potrebno)

Opisati glavnu alternativu za poređenje ako postoji

(npr., placebo, standardna terapija, bez tretmana, referentni test - test zlatnog standarda, itd.). Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?

O - Ishod(i)

Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti određeni?

T - Vrijeme

Koji je realan vremenski okvir za definisane ishode kod ovih bolesnika/ovog problema

Dobro formulisano medicinsko pitanje:

Tip pitanja	Najbolji tip studije*
Terapija Kako izabrati optimalni tretman?	Randomizovani klinički ogled (RCT)
Prevenција Koji skrining test izabrati i kako smanjiti rizike za nastanak bolesti?	RCT > Kohortna studija > Studija slučaj - kontrola
Dijagnoza Kako izabrati i protumačiti rezultat dijagnostičkog testa?	Studija presjeka poređenja sa zlatnim standardom
Prognoza Kako predvidjeti budući tok bolesti?	Kohortna studija > Studija slučaj - kontrola > Serije slučajeva/Izvještaj o slučaju
Etiologija/neželjena dejstva Kako otkriti uzrok bolesti ili neželjenog dejstva?	RCT > Kohortna studija > Studija slučaj - kontrola
Troškovi Da li je izabrani tretman isplativ?	Ekonomska analiza

***Primjedba:**

Meta-analiza i sistematski pregled, kada su dostupni, obično obezbjeđuju najbolje odgovore na postavljena pitanja.

Tip postavljenog pitanja

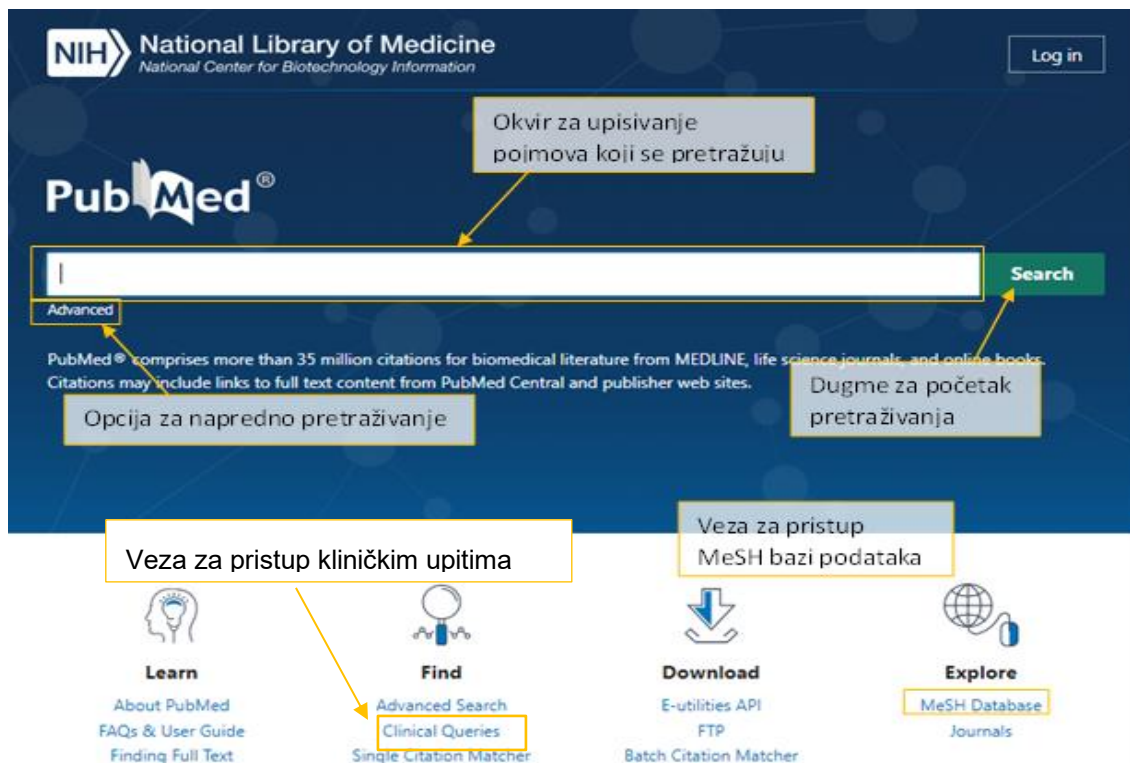
Kako bi kategorisali prethodno postavljeno pitanje?

Tip studije

Koji bi bio najbolji dizajn studije kojom se dobija odgovor na prethodno postavljeno pitanje?

2.2 TRAŽENJE DOKAZA

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=helppubmed.chapter.pubmedhelp/>) omogućava pretraživanje millionsa bibliografskih citata i sažetaka iz oblasti medicine. Obezbeđuje pristup MEDLINE® i člancima iz odabranih časopisa koji nisu uključeni u MEDLINE. PubMed je besplatan izvor resursa. Razvijen je i održava ga Nacionalni centar za biotehnološke informacije (NCBI) SAD. Nacionalna biblioteka za Medicinu (NLM) dio je Nacionalnog instituta za zdravlje. PubMed se pristupa sa URL adrese www.pubmed.gov. Na početnoj stranici dominira polje u koje možete unijeti upit po temama, autorima i časopisima.



Slika 1. Početna strana PubMed

Pri korišćenju ove usluge (servisa), treba stalno imati na umu da je samo djelić čitavog sadržaj *MEDLINE* relevantan za informacione potrebe korisnika. Zato je neophodno da se razmisli pažljivo o temi koja je predmet pretraživanja, sa jedne strane, i da se bude specifičan u konceptu pretrage, sa druge strane. Takođe, poželjno je da se oblast od interesa podijeli na individualne koncepte, kao što su problemi ili grupe naslova, intervencije, ishodi i/ili tipovi naučnih radova. Pretražuje se svaki koncept pojedinačno, potom se koncepti udružuju. Na ovaj način definišu se podskupovi upita. Korišćenjem logičkih operatora

AND, OR i NOT moguća je logička kombinacija upita, što je preduslov za efikasnu modifikaciju strategije pretraživanja.

Unosu podataka (medicinskih referenci) u *MEDLINE* prethodi proces indeksiranja, u okviru koga se svaki članak indeksira po temama od strane eksperata. Suština indeksiranja je u tome da se svakom članku dodjeljuje specifična terminologija koja omogućava da se opiše njegov sadržaj. Ova terminologija naziva se **Medical Subject Headings** ili *MeSH*. Korišćenjem *MESH* kao kontrolisanog rječnika obezbjeđen je konzistentan način pretraživanja sadržaja *MEDLINE*. *MeSH* ima strukturu stabla:

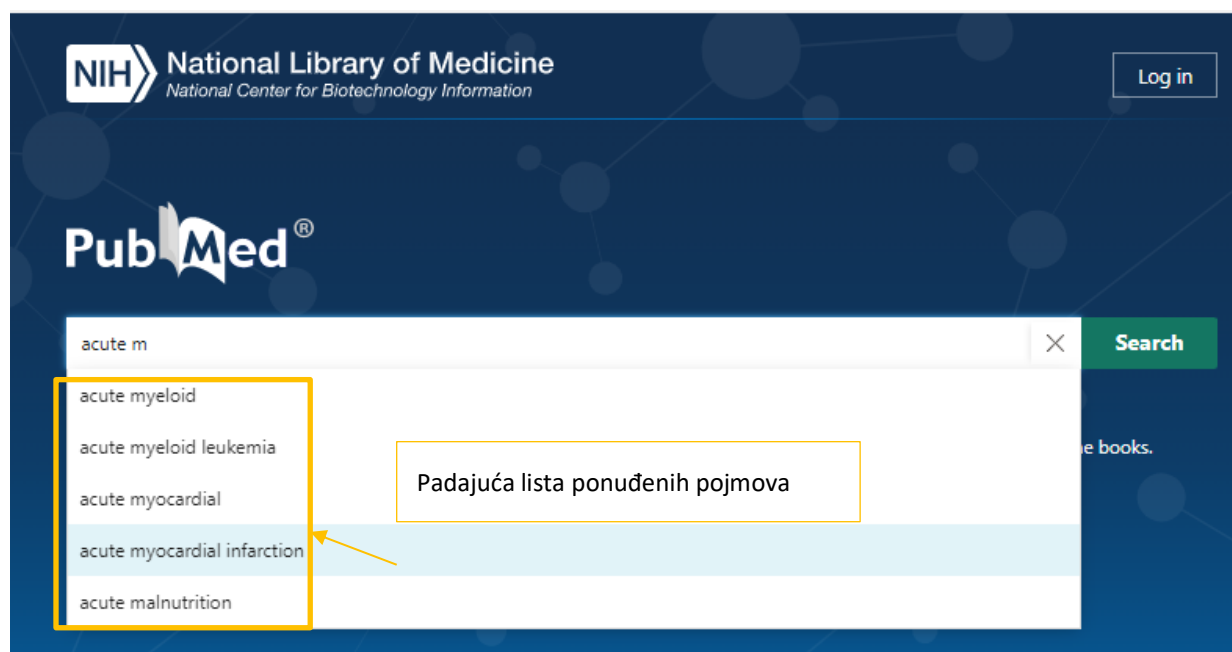
index = like chapter headings in a text book

- ✓ *Major Subject Headings* (npr. *Leg*)
- ✓ *Subject Headings* (npr. *knee*)
- ✓ *Subheadings* (npr. *cruciate ligament*)

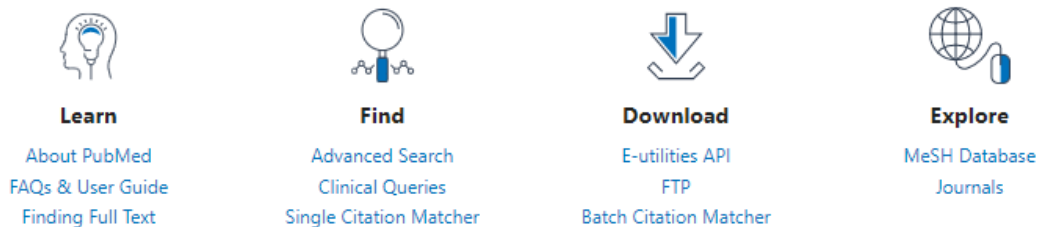
U procesu indeksiranja, pored ostalog, svakom članku pridružena je i njegova ključna ideja, npr. *ligament surgery*.

2.2.1 PRETRAŽIVANJE PREMA PREDMETU, TEMI ISTRAŽIVANJA ILI MEDICINSKOM PROBLEMU

Pretraživanje prema predmetu, temi istraživanja ili medicinskom problemu korišćenjem ključnih riječi kojima su sami autori opisali svoj rad ili riječi iz naslova rada započinje ukucavanjem traženog pojma (ili više pojmova) u za to predviđeni okvir na početnoj stranici nakon čega treba kliknuti na dugme "Search" da bi startovali pretraživanje. Tokom ukucavanja punog naziva pojma koji se pretražuje, aktiviraće se lista ponuđenih pojmova koji odgovaraju ili su slični nazivu pojma koji se pretražuje. Klikom (lijevim tasterom miša) na željeni pojam automatski se startuje pretraživanje izabranog pojma.



Slika 2. Ponuđeni pojmovi za pretraživanje u padajućoj listi



National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

X
Search

Advanced
Create alert
Create RSS
User Guide

Save
Email
Send to
Sorted by: Best match
Display options

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR

1945
2023

TEXT AVAILABILITY
☐ Abstract
☐ Free full text
☐ Full text

ARTICLE ATTRIBUTE
☐ Associated data

ARTICLE TYPE

109,972 results

Ukupan broj pronađenih referenci

Page 1 of 10,998

☐ **The acute myocardial infarction.**
1 Pollard TJ.
Cite Prim Care. 2000 Sep;27(3):631-49;vi. doi: 10.1016/s0095-4543(05)70167-6.
PMID: 10918673 Review.
Share Cardiovascular death is the number one cause of death in the United States, more than double that for cancer. Over half of these cardiovascular deaths are due to acute myocardial infarction. Management of the patient with acute m ...

☐ **Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction.**
2 Kapur NK, Thayer KL, Zweck E.
Cite Methodist Deakey Cardiovasc J. 2020 Jan-Mar;16(1):16-21. doi: 10.14797/mdcj-16-1-16.
PMID: 32280413 Free PMC article. Review.
Share Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction remains a major cause of morbidity and mortality. In fact, acute myocardial infarction accounts for 81% of patients in cardiogenic shock. ...

☐ **[Diagnosis and initial management of acute myocardial infarction].**
3 Zeymer U.
Cite MMW Fortschr Med. 2019 Mar;161(4):34-36. doi: 10.1007/s15006-019-0223-3.

Pronađena referenca koja sadrži traženi pojam

Slika 3. Broj pronađenih referenci

Filteri pretraživanja

Upotreba dodatnih filtera omogućava da se prilikom pretraživanja dobiju precizniji i relevantniji rezultati. Oni usmjeravaju pretraživanje na određene dijelove bibliografskog zapisa i omogućavaju uže pretraživanje zadatih pojmova. Filteri pretraživanja se nalaze na lijevoj strani stranice (slika 4.) kada je već izvršeno osnovno pretraživanje traženog pojma. Prilikom prvog pretraživanja aktivno je samo nekoliko filtera.

TEXT AVAILABILITY

- ☐ Abstract
- ☐ Free full text
- ☐ Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- ☐ Associated data

ARTICLE TYPE

- ☐ Books and Documents
- ☐ Clinical Trial
- ☐ Meta-Analysis
- ☐ Randomized Controlled Trial
- ☐ Review
- ☐ Systematic Review

PUBLICATION DATE

- ☐ 1 year
- ☐ 5 years
- ☐ 10 years
- ☐ Custom Range

Additional filters

Reset all filters

Search Results:

Page 1

2 **Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction.**
Kapur NK, Thayer KL, Zweck E.
Methuen Dictionary Cardiovasc J. 2020 Jan-Mar;16(1):16-21. doi: 10.14797/mdcj-16-1-16.
PMID: 32876779 **Dostupnost referenci** Review.

3 **[Diagnosis and initial management of acute myocardial infarction].**
Zeymer U.
MMW Fortschr Med. 2019 Mar;161(4):34-36. doi: 10.1007/s15006-019-0223-3.
PMID: 30830611 Review. German. No abstract available.

4 **Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis.**
Jacoby RM, Nesto RW.
J Am Coll Cardiol. 1992 Sep;20(3):736-44. doi: 10.1016/0735-1097(92)90033-j.
PMID: 1512357 **Vrsta rada** Free article. Review.

5 **[Acute myocardial infarction: actual issues].**
Thiele H, Zahn R.
Herz. 2020 Sep;45(6):507-508. doi: 10.1007/s00059-020-04969-1.
PMID: 32876779 **Datumi publikovanja** German. No abstract available.

6 **The Edge of Time in Acute Myocardial Infarction.**
Dauerman HL, Ibanez B.
J Am Coll Cardiol. 2021 Apr 20;77(15):1871-1874. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.003.
PMID: 33858623 Free article. No abstract available.

Slika 4. Različiti tipovi filtera za pretraživanje

Nakon izbora, svi aktivni filteri će biti označeni znakom za štikliranje i zadebljanim slovima (slika 5.). Filteri korišćeni prilikom pretraživanja ostaju aktivni sve do trenutka kada se pretraživanje ne sažme drugim filterima pretraživanja ili se aktivnost datih filtera ne isključi. Filteri se deaktiviraju ponovnim klikom na aktivni filter ili klikom na link "Clear all" kada se deaktiviraju svi filteri. Aktivnost filtera je uvijek prikazana, kako na naslovnoj tako i na svim ostalim stranama u toku pretraživanja odmah iznad prikazanih rezultata pretraživanja.

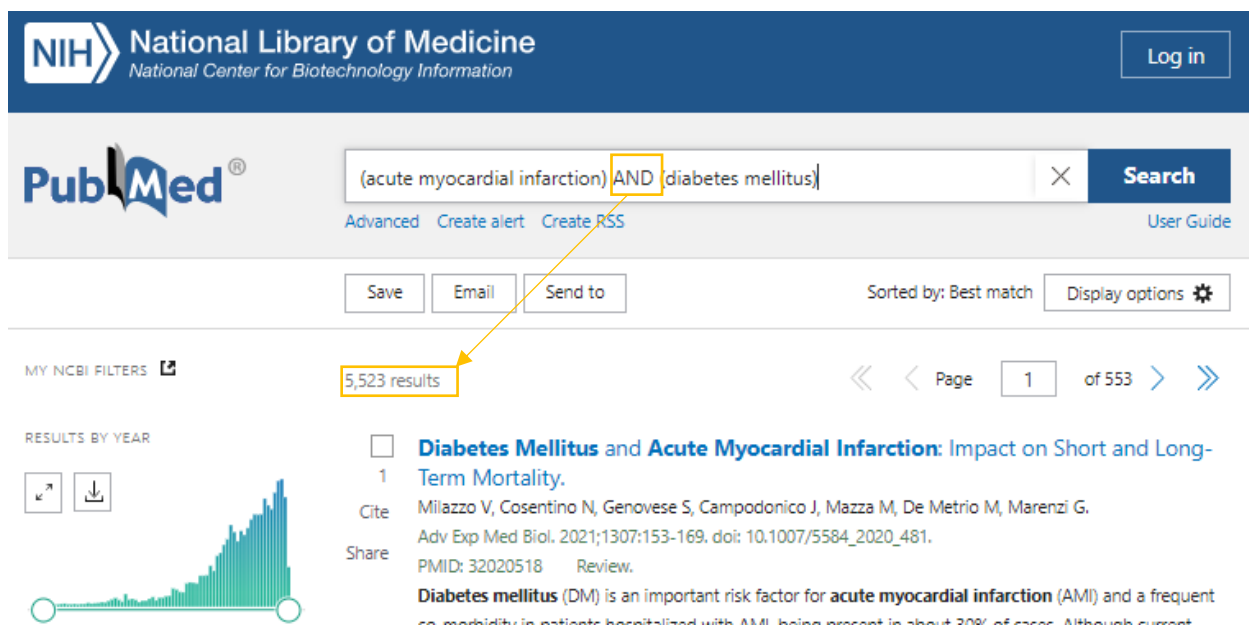
The screenshot displays the PubMed interface with the search term "acute myocardial infarction". The left sidebar contains filters for "MY NCBI FILTERS", "RESULTS BY YEAR" (with a histogram for 2013-2023), and "TEXT AVAILABILITY". Under "TEXT AVAILABILITY", the "Free full text" filter is selected and highlighted with a yellow box and an arrow. The main results area shows two entries, each with a checkbox, a title, and citation information. The first entry is "Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association." and the second is "Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction." Both entries have a checkbox next to them, with the second one highlighted by a yellow box and an arrow. At the top right, a summary of active filters is shown: "Filters applied: Free full text, in the last 10 years. Clear all", which is also highlighted with a yellow box and an arrow. The page indicates 22,224 results and shows the first result of 2,223.

Slika 5. Pregled aktivnih filtera

Boolovi operatori

Logička kombinacija upita vrši se korišćenjem Boolovih operatora: **AND**, **OR** i **NOT**. Booleova logika simbolički predstavlja vezu među pojmovima ili nizovima.

Operator **AND** koristi se kada se kao rezultat žele dobiti zapisi (reference) koji sadrže sve tražene pojmove. Na primjer, ukoliko u okvir za pretraživanje upišemo “acute myocardial infarction AND diabetes mellitus” (slika 6.), kao rezultat ćemo dobiti sve reference u čijem se naslovu, sažetku ili bilo gdje u zapisu nalaze obje riječi. Kad ukucamo dva termina za pretraživanje, PubMed automatski pretražuje sa AND operatorom iako nije ukucan i nije prikazan u riječima za pretraživanje.



NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

(acute myocardial infarction) AND diabetes mellitus

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

5,523 results

RESULTS BY YEAR

Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality.

1

Cite Milazzo V, Cosentino N, Genovese S, Campodonico J, Mazza M, De Metrio M, Marenzi G. Adv Exp Med Biol. 2021;1307:153-169. doi: 10.1007/5584_2020_481. PMID: 32020518 Review.

Share

Diabetes mellitus (DM) is an important risk factor for acute myocardial infarction (AMI) and a frequent co-morbidity in patients hospitalized with AMI. In fact, recent is about 30% of cases. Although current

Slika 6. Booleov operator AND

Operator **OR** koristi se kad želimo kao rezultat pretraživanja dobiti dokumente koji sadrže barem jednu od traženih riječi. Operator OR se koristi kad se žele objediniti članci sa sličnom temom, na primjer, “diabetes OR complications” (slika 7.).

The screenshot displays the PubMed search interface. At the top, the NIH logo and 'National Library of Medicine' text are visible. The search bar contains the query '(diabetes mellitus) OR (complications)'. Below the search bar, there are buttons for 'Save', 'Email', and 'Send to', and a 'Search' button. The results section shows '4,179,663 results'. On the left, there are filters for 'MY NCBI FILTERS', 'RESULTS BY YEAR' (with a histogram from 1797 to 2023), and 'TEXT AVAILABILITY' (with checkboxes for Abstract, Free full text, and Full text). The search results list includes two entries: 1. 'Diabetes mellitus and pancreatitis--cause or effect?' by Davison LJ, and 2. 'Mesenchymal Stem Cell Exosomes as a New Strategy for the Treatment of Diabetes Complications.' by Xiong J, Hu H, Guo R, Wang H, Jiang H.

Slika 7. Booleov operator OR

Operator **NOT** koristi se kad se iz pretraživanja želi isključiti neki pojam. Ukoliko tražimo literaturu o akutnom infarktu miokarda, ali pri tome želimo isključiti literaturu koja se odnosi na dijabetes, tada koristimo izraz “acute myocardial infarction NOT diabetes mellitus” (slika 8.).



NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

(acute myocardial infarction) NOT (diabetes mellitus)

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

104,449 results

RESULTS BY YEAR

1945 2023

☐ The acute myocardial infarction.

1 Pollard TJ.

Cite Prim Care. 2000 Sep;27(3):631-49;vi. doi: 10.1016/s0095-4543(05)70167-6. PMID: 10918673 Review.

Share Cardiovascular death is the number one cause of death in the United States, with a rate that is more than double that for cancer. Over half of these cardiovascular deaths are due to acute myocardial infarction. Management of the patient with acute m ...

Slika 8. Booleov operator NOT

2.2.2 NAPREDNO PRETRAŽIVANJE

Za pristup opcijama naprednog pretraživanja potrebno je na naslovnoj stranici PubMed kliknuti na link "Advanced" koji se nalazi neposredno ispod polja za pretraživanje (slika 9.). Otvoriće se stranica „PubMed Advanced Search Builder“. U okviru ove stranice omogućeno je pretraživanje po pojedinačnim poljima indeksiranog sažetka, odnosno pretragu polja koja sadrže određene dijelove sažetka, npr. autore, naziv rada, naziv časopisa itd. Sa padajuće liste odabrati željena polja za pretragu. Nakon odabira polja ukucati traženi naziv. Prilikom ukucavanja PubMed u padajućoj listi nudi nazive iz svoje baze. Nakon ukucavanja kliknuti na dugme „Search“ koje se nalazi ispod polja za pretragu. Moguće je kombinovati više polja i naziva za pretragu.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed Advanced Search Builder

PubMed®
User Guide

Add terms to the query box

All Fields

Enter a search term

ADD

Show Index

Search

you use PubMed your recent searches will appear here.

CBI Literature Resources MeSH PMC Bookshelf Disclaimer

logo are registered trademarks of the U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Unauthorized use of these marks is strictly prohibited.

Slika 9. Napredno pretraživanje literature

Pretraga po autoru

Na stranici “PubMed Advanced Search Builder” odabrati sa padajuće liste polje za pretragu za autora (moguće je birati prvog autora, sve autore, posljednjeg itd.). Nakon toga ukucati prezime autora, npr. “Montgomery”, pa kliknuti na dugme “ADD”, a zatim “Search” (slika 10).

Slika 10. Pretraga prema prvom autoru

Klikom na dugme “Search” otvoriće se stranica sa prikazom referenci traženog autora (slika 11.).



- ☐ Abstract
- ☐ Free full text
- ☐ Full text

- ☐ Associated data

- ☐ 1 **Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation.**
Montgomery RA, Stern JM, Lonze BE, Tatapudi VS, Mangiola M, Wu M, Weldon E, Lawson N, Deterville C, Dieter RA, Sullivan B, Boulton G, Parent B, Piper G, Sommer P, Cawthon S, Duggan E, Ayares D, Dandro A, Fazio-Kroll A, Kokkinaki M, Burdorf L, Lorber M, Boeke JD, Pass H, Keating B, Griesemer A, Ali NM, Mehta SA, Stewart ZA.
N Engl J Med. 2022 May 19;386(20):1889-1898. doi: 10.1056/NEJMoa2120238.
PMID: 35584156
- ☐ 2 **HLA in transplantation.**
Montgomery RA, Tatapudi VS, Leffell MS, Zachary AA.
Nat Rev Nephrol. 2018 Sep;14(9):558-570. doi: 10.1038/s41581-018-0039-x.
PMID: 29985463 Review.
- ☐ 3 **Photosensitizing drug reactions.**
Montgomery S, Worswick S.
Clin Dermatol. 2022 Jan-Feb;40(1):57-63. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.08.014. Epub 2021 Aug 8.
PMID: 35190066 Review.

Slika 11. Rezultati pretraživanja prema prvom autoru

Rezultati pretraživanja su prikazani u sažetom (engl. *Summary*) formatu, koji sadrži osnovne bibliografske podatke o radu, tj. podatke o autoru, naslovu rada i časopisu u kojem je rad objavljen. Sažetak rada (Abstract) se otvara u novom prozoru klikom na link sa nazivom rada u sažetom formatu. Ukoliko želimo da preuzmemo "Sažetak", na stranici gdje su prikazani rezultati pretraživanja obilježiti radove čije autorske sažetke želimo da preuzmemo. To se postiže klikom lijevim tasterom miša na kvadratić kod naslova rada (slika 12.).

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Montgomery[Author - First] X Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS

3,630 results 2 items selected x Clear selection Page 1 of 363

RESULTS BY YEAR

1828 2023

TEXT AVAILABILITY

☐ Abstract

☐ Free full text

☐ Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

☐ Associated data

ARTICLE TYPE

☒ Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation.
1 Montgomery RA, Stern JM, Lonze BE, Tatapudi VS, Mangiola M, Wu M, Weldon E, Lawson N, Deterville C, Dieter RA, Sullivan B, Boulton G, Parent B, Piper G, Sommer P, Cawthon S, Duggan E, Ayares D, Dandro A, Fazio-Kroll A, Kokkinou A, Mehta SA, Stewart ZA, N Engl J Med. 2022 May 19;386(20):1911-1920. doi: 10.1056/NEJMoa2111111. PMID: 35584156

☐ HLA in transplantation.
2 Montgomery RA, Tatapudi VS, Leffell MS, Zachary AA. Nat Rev Nephrol. 2018 Sep;14(9):558-570. doi: 10.1038/s41581-018-0039-x. PMID: 29985463 Review.

☒ Photosensitizing drug reactions.
Montgomery S, Worswick S. Clin Dermatol. 2022 Jan-Feb;40(1):57-63. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.08.014. Epub 2021 Aug 8. PMID: 35190066 Review.

Klikom na kvadratić obilježiti sažetke za preuzimanje

Slika 12. Obilježavanje sažetaka koji će se preuzeti

Nakon obilježavanja željenih referenci kliknuti dugme “Save” čime se aktivira dijalog za preuzimanje. U dijelu padajuće liste “Format” izabrati “Abstract (text)”, pa kliknuti na “Create File”. Zavisno od internet pretraživača koji se koristiti, pojaviće se prozor gdje treba odabrati gdje hoćemo da sačuvamo fajl. Preporučuje se da naziv fajla budu pojmovi koje smo pretraživali i datum pretraživanja, a da ekstenzija fajla bude “txt”. Nakon preuzimanja referenci otvoriti skinuti fajl i provjeriti da li sadrži sve reference koje smo obilježili (slika 13.).

The screenshot displays the PubMed web interface. At the top is the NIH National Library of Medicine header. Below it is the PubMed search bar with the query 'Montgomery[Author - First]'. A 'Search' button is to the right. Below the search bar are links for 'Advanced', 'Create alert', 'Create RSS', and 'User Guide'. A 'Save' button is visible. Below the search bar, there are buttons for 'Save', 'Email', and 'Send to'. To the right, it says 'Sorted by: Best match' and 'Display options'. A dialog box titled 'Save citations to file' is open. It has two dropdown menus: 'Selection' with 'Selection (2)' and 'Format' with 'Abstract (text)'. Below these are 'Create file' and 'Cancel' buttons. In the background, the search results are visible. It shows '3,630 results' and '2 items selected'. The first result is 'Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation.' by Montgomery RA, Stern JM, Lonze BE, Tatapudi VS, Mangiola M, Wu M, Weldon E, Lawson N, Deterville C, Dieter RA, Sullivan B, Boulton G, Parent B, Piper G, Sommer P, Cawthon S, Duggan E, Ayares D, Dandoro.

Slika 13. Preuzimanje sažetaka

Preuzimanje kompletnih članaka u “pdf” formatu.

PubMed omogućava da se jedan dio radova preuzme u cjelini. Ti radovi su sačuvani u “pdf” formatu. Svaki “pdf” dokument sadrži kompletan opis dokumenta, uključujući slike, tekst, kao i fontove potrebne za prikaz teksta.

Klikom lijevim tasterom miša na naslov željenog rada sa liste otvoriće se nova stranica u internet pretraživaču u kojoj će biti prikazan autorski sažetak. Klikom na pravougaonu ikonu u desnom gornjem uglu prozora otvoriće se novi prozor u internet pretraživaču. To je najčešće internet stranica časopisa u kojoj je prikazan kompletan rad u “html” formatu. Da bi rad preuzeli u “pdf” formatu treba potražiti (iznad, desno ili lijevo od naslova) link koji u svom nazivu sadrži skraćenicu “pdf” i kliknuti na njega (slika 14.). Otvoriće se isti rad, ali sada u “pdf” formatu. U nekim slučajevima rad se može otvoriti direktno u “pdf” formatu u okviru pretraživača (slika 15.).

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed® acute myocardial infarction Search

Advanced User Guide

Search results Save Email Send to Display options

Review > Methodist Deakey Cardiovasc J. 2020 Jan-Mar;16(1):16-21.
doi: 10.14797/mdcj-16-1-16.

Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction

Navin K Kapur¹, Katherine L Thayer¹, Elic Zweck¹

Affiliations + expand
PMID: 32280413 PMCID: PMC7137623 DOI: 10.14797/mdcj-16-1-16
Free PMC article

Abstract

Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction remains a major cause of morbidity and mortality. In fact, acute myocardial infarction accounts for 81% of patients in cardiogenic shock. Despite advances in pharmacologic and device-based approaches to support patients with cardiogenic shock, no significant improvement in mortality has been observed over the past 20 years, although multiple registries are providing new insight into this complex syndrome. Key elements for optimal treatment include integration of hemodynamic and metabolic data for diagnosis and risk

FULL TEXT LINKS

Open access to full text FREE

Full text PMC

ACTIONS

Cite

Collections

SHARE

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Slika 14. Prikazivanje sažetka naučnog članka


National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in


PubMed Central®

[Advanced Search](#) | [User Guide](#)

[Journal List](#) > [Methodist Debaque Cardioasc J](#) > [v.16\(1\), Jan-Mar 2020](#) > PMC7137623

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health. [Learn more about our disclaimer.](#)


[Methodist Debaque Cardioasc J](#), 2020 Jan-Mar; 16(1): 16–21.
 doi: [10.14797/mdcj-16-1-16](#)

 PMID: [PMC7137623](#)
 PMID: [32280413](#)
Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction
[Navin K. Kapur](#), MD, [Katherine L. Thayer](#), MPH, and [Elric Zweck](#)
 ▶ [Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)
Abstract Go to: ▶

Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction remains a major cause of morbidity and mortality. In fact, acute myocardial infarction accounts for 81% of patients in cardiogenic shock. Despite advances in pharmacologic and device-based approaches to support patients with cardiogenic shock, no significant improvement in mortality has been observed over the past 20 years, although

 OTHER FORMATS
[PubReader](#) [PDF \(349K\)](#)

 ACTIONS

 SHARE
  

 RESOURCES

Similar articles	+
Cited by other articles	+
Links to NCBI Databases	+

Slika 15. Preuzimanje članka u pdf formatu

U tabeli 1 prikazana je PECOT tabela koja sadrži termine za pretraživanje, dobijene na osnovu postupka u KORAKU 1. Kad god je to moguće, za pretraživanje u sistemu PubMed treba koristiti osnovne (*MeSH*) termine, a njima je poželjno da se dodaju jedan ili dva odgovarajuća sinonima. I pored toga što PubMed automatski mapira ka *MeSH*, poslije pretrage korišćenjem sinonima, a ne osnovnih (*MeSH* termina) neophodno je aktiviranjem opcije *DETAILS* proučiti sadržaj iz koga će se vidjeti kako je PubMed koristio adekvatne *MeSH* termine. Ako nije, neophodno je aktivirati *MeSH* bazu za pretraživanje (meni sa lijeve strane ekrana) i kao upit unijeti sinonim da bi dobili odgovarajući *MeSH* termin, koji ćete koristiti u pretraživanju.

Tabela 1. Popunjena PECOT tabela sa izabranim terminima za pretraživanje

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2
P	(Pregnancy	OR Trimester,	OR) AND
E	(hypertension	OR	OR) AND
C	(	OR	OR) AND
O	(	OR	OR) AND
T	(	OR	OR) AND
Filteri	Prognosis		

Istorija pretraživanja prikazana je u tabeli 2. Najprije je na upit “*pregnancy*” dobijeno 651 720 referenci, a uvidom u opciju “*DETAILS*” možemo da konstatujemo da je PubMed proširio pretragu sa “*pregnancy*” kao *MeSH* terminom. Slično je i sa upitom “*hypertension*”, gdje je kao rezultat dobijeno 292 756 referenci. U trećem koraku, logičkim operatorom AND, povezali smo prvi i drugi upit, a kao rezultat

smo dobili 5 referenci. I na kraju, uvođenjem dodatnog filtera “*Prognosis*” kao rezultat dobijen je jedan rad.

Tabela 2. Istorija pretraživanja

#	Istorija pretraživanja	Korisnički	BrREF*
1	"pregnancy" [MeSH Terms] OR "pregnancy" [All Fields]	Pregnancy	651 720
2	"hypertension" [MeSH Terms] OR "hypertension" [All Fields]	Hypertension	292 756
3	#1 AND #2	#1 AND #2	5
Filteri/Limiti	Prognosis	prognosis	
4	#1 AND #2 AND Prognosis		1
Vallejo Maroto I, Miranda Guisado ML, Stiefel Garcia-Junco P, Pamies Andreu E, Marengo ML, Castro de Gavilan D, Carneado de la Fuente J. [Clinical and biological characteristics of a group of 54 pregnant women with HELLP syndrome]. 1: Med Clin (Barc). 2004 Feb 28;122(7):259-6			

* Broj pronađenih referenci

Primjer: Pronaći reference koje se odnose na efekat toplote i vlažnosti kod bolesnika od multiple skleroze: “(*heat OR humidity*) AND *multiple sclerosis*”.

2.2.3 PRETRAŽIVANJE MESH BAZA PODATAKA

Moguće je ako se aktivira opcija menija desno, a u prozor za unos unese se sinonim za koji se traži osnovni (*MeSH*) termin. Tako, ukoliko kao upit u *MeSH* bazi unesete riječ “*nosebleed*” (krvarenje iz nosa), kao rezultat dobija se da je medicinski izraz u *MeSH* terminologiji **Epistaxis** (slika 16).

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

MeSH MeSH nosebleed Search

Create alert Limits Advanced Help

Full ▾

Epistaxis
Bleeding from the nose.
PubMed search builder options
[Subheadings:](#)

☐ blood	☐ enzymology	☐ pathology
☐ cerebrospinal fluid	☐ epidemiology	☐ physiopathology
☐ chemically induced	☐ ethnology	☐ prevention and control
☐ classification	☐ etiology	☐ psychology
☐ complications	☐ genetics	☐ radiotherapy
☐ congenital	☐ history	☐ rehabilitation
☐ diagnosis	☐ immunology	☐ surgery
☐ diagnostic imaging	☐ metabolism	☐ therapy
☐ diet therapy	☐ microbiology	☐ urine
☐ drug therapy	☐ mortality	☐ veterinary
☐ economics	☐ nursing	☐ virology
☐ embryology	☐ parasitology	

Send to: ▾

PubMed Search Builder

Add to search builder AND ▾

Search PubMed

[YouTube](#) [Tutorial](#)

Related information

[PubMed](#)

[PubMed - Major Topic](#)

[Clinical Queries](#)

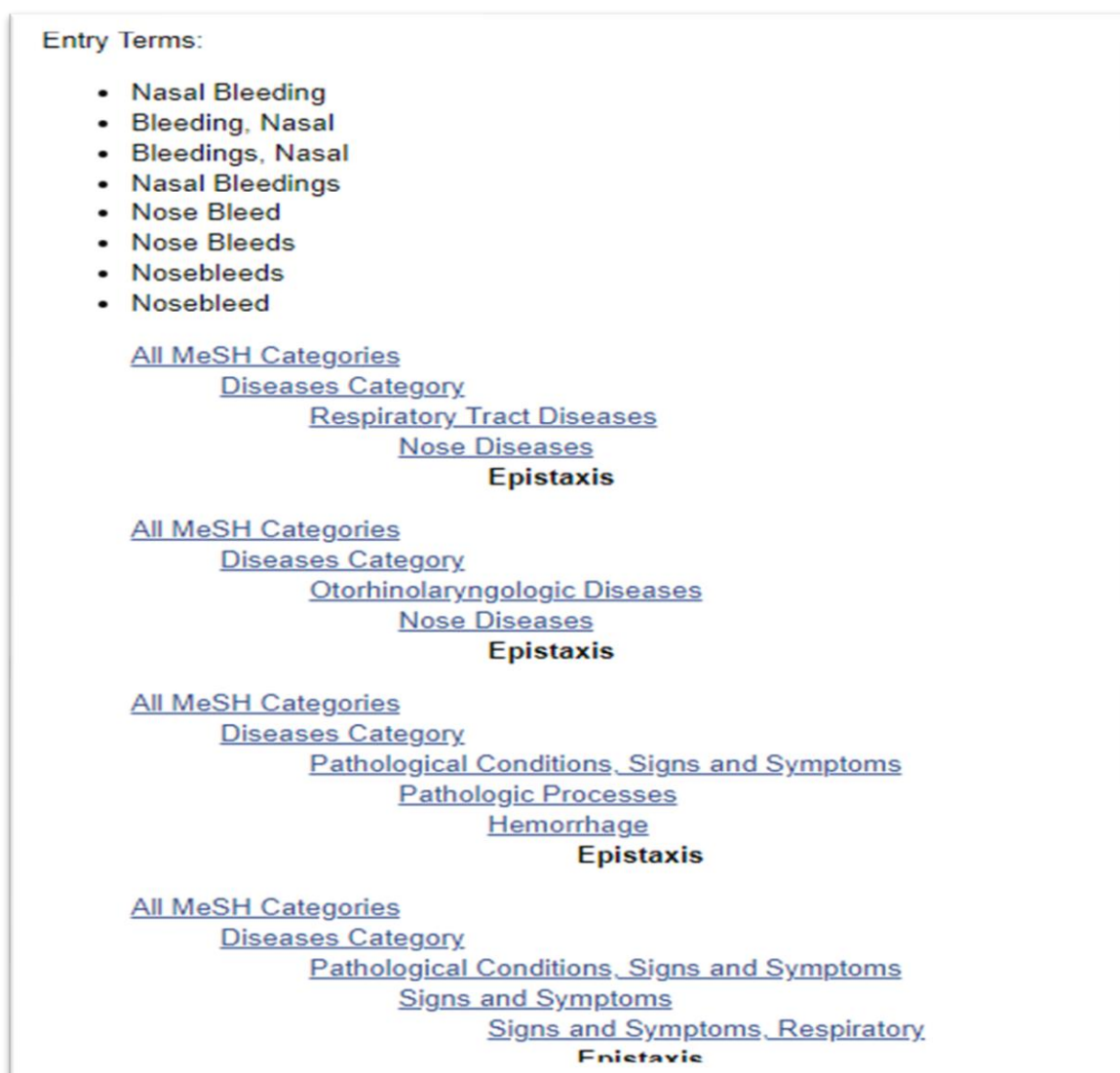
[NLM MeSH Browser](#)

[dbGaP Links](#)

[MedGen](#)

Slika 16. Pretraga prema MeSH terminima

Pored dobijenog MeSH izraza **Epistaxis**, sada je otvorena mogućnost njegovog uparivanja sa jednim ili više “*Subheadingsa*”, čime je moguće suziti pretragu na specifične aspekte izabranog problema kao što su prevencija, dijagnoza, terapija, zdravstvena njega, etiologija itd. Na slici 17 vide se različiti aspekti strukture MeSH stabla za “**Epistaxis**”, odnosno “*nosebleed*”.



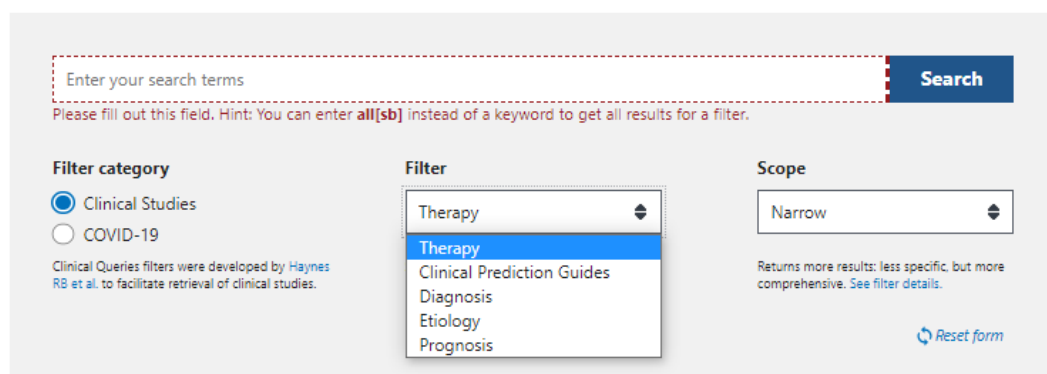
Slika 17. Aspekti MeSH stabla za termin Epistaxis (nosebleed)

2.2.4. PRETRAŽIVANJE KORIŠĆENJEM PUBMEDOVIH KLINIČKIH UPITA

PubMed posjeduje servis koji značajno pomaže pri pretraživanju članaka o terapiji, dijagnozi, etiologiji ili prognozi. Aktiviranjem ove mogućnosti korišćenjem menija sa lijeve strane ekrana (slika 18.), klasičnom sistemu pretraživanja u PubMed pridružuje se važan filter čija je namjena da optimizuje pretraživanje. Takođe, rezultat primjene filtera čini da je pretraživanje senzitivnije ili specifičnije. Pored mogućnosti za unos upita, moguće je izabrati tip studije (o etiologiji, dijagnozi, terapiji, prognozi) i da li hoćemo rezultate koji su senzitivni i obuhvataju širi broj referenci, ili rezultate koji su specifični i obuhvataju užu skup referenci. U prikazu na slici 18 u pitanju je užu skup specifičnih referenci.

PubMed Clinical Queries

This tool uses [predefined filters](#) to help you quickly refine PubMed searches on clinical or disease-specific topics. To use this tool, enter your search terms in the search bar and select filters before searching.



The screenshot shows the PubMed Clinical Queries search interface. At the top, there is a search bar with the placeholder text "Enter your search terms" and a "Search" button. Below the search bar, a hint reads: "Please fill out this field. Hint: You can enter **all[*sb*]** instead of a keyword to get all results for a filter." Below the search bar, there are three main sections: "Filter category", "Filter", and "Scope".

Filter category: There are two radio buttons: "Clinical Studies" (selected) and "COVID-19". Below these, a note states: "Clinical Queries filters were developed by [Haynes RB et al.](#) to facilitate retrieval of clinical studies."

Filter: A dropdown menu is open, showing the following options: "Therapy" (selected), "Clinical Prediction Guides", "Diagnosis", "Etiology", and "Prognosis".

Scope: A dropdown menu is open, showing the option "Narrow". Below this, a note states: "Returns more results: less specific, but more comprehensive. [See filter details.](#)"

At the bottom right of the form, there is a "Reset form" button.

Slika 18. Pretraga korišćenjem kliničkih upita

U okviru istog ekrana postoji mogućnost izbora pronalaženja referenci koje se odnose na sistematske preglede, meta-analize itd. Dovoljno je samo unijeti upit koji definiše pretraživo pitanje definisano po principu PECOT. Moguće je birati i reference koje se odnose na različite oblasti medicinske genetike (od dijagnoze, preko molekularne genetike do genetskog testiranja). U prozor za unos upita dovoljno je samo unijeti upit koji definiše pretraživo pitanje definisano po principu PECOT.

2.3 KRITIČKA EVALUACIJA DOKAZA - DA LI SU REZULTATI STUDIJE VALJANI?

Ovaj korak obuhvata kritičku procjenu valjanosti dokaza iz istraživanja (u pogledu relevantnosti odgovora na postavljeno pitanje i jačine dokaza koji istraživanje pruža). Ocjena valjanosti dokaza se dobija na osnovu konačnog zbira bodova koji se pridružuju pojedinačnim komponentama “koraka 3”. Ove komponente variraju u zavisnosti od tipa procjenjivane studije, pri čemu studija može biti ocijenjena kao:

- Nije valjana
- Mala valjanost
- Srednja valjanost
- Visoka valjanost
- Vrlo visoka valjanost

2.4 KRITIČKA EVALUACIJA DOKAZA - DA LI SU REZULTATI VAŽNI?

Ovaj dio sadrži kritičku procjenu važnosti dokaza iz istraživanja, tj. njihov uticaj (veličinu efekta). Pažljivo treba proučiti koji su rezultati istraživanja i konkretno ih izdvojiti. Kritički procijeniti njihovu važnost, tj. njihov uticaj - odgovoriti na pitanja koja variraju u zavisnosti od tipa procjenjivane studije, i to:

- Za studije intervencije - Koliko je veliki efekat tretmana?
- Za dijagnostičke studije - Kakve su dijagnostičke performanse indeksnog testa?
- Za prognostičke studije - Koja je mjera prognoze? Koji je rizik za ishod u vremenu?
- Za etiološke studije i studije o neželjenim dejstvima - Kolika je jačina povezanosti ekspozicije i ishoda?
- Za sistematski pregled literature - Koji je konačni rezultat pregleda?
- Za ekonomske analize - Koji su rastući troškovi i ishodi u svakoj strategiji? Da li se rastući troškovi i ishodi razlikuju među podgrupama? Da li postojeće nesigurnosti u vezi sa analizom mijenjaju rezultate?

Obratiti pažnju da je potrebno kritički procijeniti koliko su precizni rezultati istraživanja.

2.5 DA LI SE REZULTATI STUDIJE MOGU PRIMIJENITI?

Potrebno je donijeti odluku o primjenljivosti rezultata studije sumiranjem dokaza iz istraživanja sa ispitanikovim jedinstvenim biološkim karakteristikama, kulturološkim i moralnim vrijednostima i drugim okolnostima, kao i sa okolnostima vezanim uz kliničku praksu, sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini.

Ocjena primjenljivosti dokaza se dobija na osnovu konačnog zbira bodova koji se pridružuju pojedinačnim komponentama ovog koraka (prikazanih u narednim poglavljima), i to:

- dokazima iz istraživanja,
- okolnostima vezanim za bolesnika,
- okolnostima vezanim za društvo i
- okolnostima vezanim za praksu.

Pri čemu dokazi mogu biti ocijenjeni kao:

- Dokazi nisu primjenljivi,
- Mala primjenljivost dokaza,
- Srednja primjenljivost dokaza,
- Visoka primjenljivost dokaza,
- Veoma visoka primjenljivost dokaza.

3. STUDIJA INTERVENCIJE

Studija intervencije je eksperiment sa ciljem ocjene efektivnosti tretmana ili preventivne intervencije. Postoje tri tipa:

- 1) Klinički ogled, u kojem se na pacijentima ocjenjuje efektivnost nekog tretmana;
- 2) Preventivni ili terenski ogled, u kojem se na zdravim ljudima ocjenjuje efektivnost neke preventivne intervencije;
- 3) Ogled u zajednici, u kojima se efektivnost ocjenjuje na određenim grupama umjesto na individuama. Uključuje ispitivanje najmanje jednog tretmana.

Nekontrolisani ogled nema kontrolnu grupu. Kontrolisani ogled ima najmanje jednu kontrolnu grupu. Kontrolna grupa može uključiti placebo, aktivni lijek, bez aktivnog lijeka, različite doze i načine primjene lijeka, podatke iz druge studije itd. Ako su ispitanici na slučajan način dodijeljeni grupama, radi se o randomizovanom kontrolisanom ogledu.

Studije intervencije su vrsta istraživanja koja se koristi za procjenu efikasnosti neke intervencije, tretmana ili terapije na zdravlje ili druge aspekte života pojedinaca ili populacije. Ove studije obično uključuju eksperimentalni dizajn koji podrazumijeva da se ispitanici nasumično podijele u dvije grupe. Prvu grupu ispitanika čine ispitanici kod kojih se ne primjenjuje intervencija (kontrolna grupa), dok je druga grupa

sačinjena od ispitanika kod kojih se ispitivana intervencija primjenjuje i naziva se eksperimentalna grupa. Intervencija može biti bilo kakva promjena u zdravstvenoj zaštiti ili ponašanju pacijenta koja ima za cilj da poboljša zdravlje pacijenta ili da smanji rizik od bolesti (na primjer, primjena novih lijekova ili terapija, promjene u načinu ishrane ili fizičke aktivnosti, uvođenje novih tehnologija u dijagnostici ili liječenju, edukaciju pacijenata i slično). Cilj intervencijskih studija je da se procijeni uticaj i značajnost primijenjene intervencije.

Koji dizajn interventne studije će se koristiti u istraživanju najviše zavisi od ciljeva istraživanja i vrste intervencije koja se ispituje. Zbog toga je važno odabrati dizajn koji najbolje odgovara pitanju istraživanja. Naravno, uvijek treba odabrati onaj načini koji je etički prihvatljiv i praktično izvodiv. Najčešći dizajn interventnih studija su: randomizovani klinički ogled, nerandomizovani klinički ogled, “crossover” dizajn. Randomizovani klinički ogled predstavlja zlatni standard u interventnim studijama. Ispitanici se nasumično biraju u jednu ili više grupa, od kojih je jedna eksperimentalna i u njoj se primjenjuje ispitivana intervencija, dok druga grupa prima placebo ili kontrolni vid terapije. Zbog nasumičnog biranja ispitanika u eksperimentalnu ili kontrolnu grupu, ovaj dizajn interventnih studija osigurava najveći nivo vjerodostojnosti dobijenih rezultata. Ako je cilj istraživanja da se na istom ispitaniku uporedi efikasnost intervencije i kontrolnog sredstva, tada se može primijeniti “crossover” dizajn studije.

Intervencijske studije obično prolaze kroz nekoliko faza kako bi se provjerila sigurnost i efikasnost primijenjene intervencije. U zavisnosti od vrste intervencije i faze istraživanja, ove faze mogu da variraju u dužini trajanja i da uključuju različite testove i procjene. U najvećem broju slučajeva, studije intervencije prolaze kroz četiri faze:

Faza I - uključuje male grupe ispitanika (obično manje od 100) i fokusira se na procjenu sigurnosti intervencije. Ova faza obično traje nekoliko mjeseci do godinu dana, a cilj joj je da odredi najveću sigurnu dozu i identifikuje neželjene efekte.

Faza II - obično uključuje veći broj ispitanika (od 100 do 300) i fokusira se na procjenu efikasnosti intervencije. Ova faza traje nekoliko mjeseci do dvije godine, a cilj joj je utvrditi efikasnost i sigurnost intervencije u različitim grupama ispitanika.

Faza III - uključuje veliki broj ispitanika (više od 1000) i upoređuje intervenciju sa placebom ili standardnom terapijom. Ova faza traje nekoliko godina, a cilj joj je da dokaže efikasnost i sigurnost intervencije u poređenju sa kontrolnom grupom.

Faza IV - sprovodi se nakon što je intervencija odobrena za upotrebu, a njen cilj je praćenje sigurnosti i djelotvornosti ispitivane intervencije na velikom broju ispitanika u realnoj sredini.

Studije intervencije su ključne za razvoj i implementiranje inovativnih dijagnostičkih i terapijskih procedura u kliničkoj praksi i umnogome pomažu kliničarima prilikom donošenja odluka o tretmanu pacijenta.

KORAK 1. Postavljanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Ustanovite kritično pitanje korišćenjem *PICOT (Patient - Intervention - Comparison - Outcome - Timeframe)* obrasca od 5 komponenata:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Ispitanik ili Populacija Opišite najvažnije karakteristike vašeg ispitanika (npr. oboljenje/stanje, način liječenja, starost, pol)	
I - Intervencija Opišite glavnu intervenciju (npr. lijek/tretman)	
C - Poređenje (kontrola) Može postojati, ali ne obavezno, grupa za poređenje (npr. placebo, standardna terapija, bez terapije)	
O - Ishod(i) Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti mjereni? (npr. smanjenje mortaliteta ili morbiditeta, smanjenje težine bolesti, poboljšanje kvaliteta života povezanog sa zdravljem)	
T - Vrijeme	

Koje je vrijeme praćenja? Koji je realan vremenski okvir za definisane ishode ovih ispitanika?

Dobro formulisano medicinsko pitanje:

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PICOT* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
I	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
T	(	OR	OR	) AND
Filteri/limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćanju svake riječi i dodavanju “*”, npr. “child*” prije nego “children”

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

Da li su rezultati studije valjani?			
Da li je uzorak ispitanika reprezentativan?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li se radi o komparativnoj/kontrolisanoj studiji?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li su ispitanici randomizovano raspoređeni u grupe?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li su ispitanici analizirani po grupama u kojima su raspoređeni?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li su ispitanici u eksperimentalnoj i kontrolnoj grupi slični u odnosu na prognostičke faktore?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je adekvatan broj ispitanika (>80%) kompletirao završetak eksperimenta?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je informacija o raspoređenosti po grupama bila sakrivena od ispitanika?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je informacija o raspoređenosti po grupama bila sakrivena od ljekara?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je informacija o raspoređenosti po grupama bila sakrivena od ocjenjivača ishoda?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na

Da li je ishod određen unaprijed?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam
siguran/na**

**Da li su jasni kriterijumi za
određivanje ishoda?**

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ **Nije valjana (0 bodova)**
- ☐ **Mala valjanost (0,5–3 boda)**
- ☐ **Srednja valjanost (3,5–6 bodova)**
- ☐ **Visoka valjanost (6,5–8,5 bodova)**
- ☐ **Vrlo visoka valjanost (9–10 bodova)**

KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije važni?

Koji su rezultati? Da li su važni?	
Koliko je veliki efekat tretmana?	
Stopa događaja u kontrolnoj grupi	$CER =$
Stopa događaja u eksperimentalnoj grupi	$EER =$
Relativni rizik	$RR =$
Redukcija relativnog rizika	$RRR =$
Redukcija apsolutnog rizika	$ARR (RD) =$
Koliko pacijenata treba liječiti da bi se spriječio jedan neželjeni ishod ili dobio jedan pozitivan ishod?	$NNT =$
Koliko su precizne ocjene efekta tretmana?	$CI =$
Koliki su intervali povjerenja (CI)?	

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za ispitanika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja	
Da li mogu primijeniti rezultate studije u liječenju/prevenciji mojih ispitanika? ○ Ispitanici su slični po demografskim karakteristikama, težini bolesti, ko-morbiditetu i drugim prognostičkim faktorima? ○ Navesti razlog zašto ne možete?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li su uzeti u obzir svi važni klinički/zdravstveni ishodi?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li koristi prevazilaze neželjena dejstva i troškove? ○ NNT za različite ishode? ○ Ako ne postoje rezultati koji se odnose na pitanje, šta vi mislite?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za ispitanika	

○ Želje? ○ Vrijednosti? ○ Prava?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za društvo	
○ Zdravstvena politika? ○ Novčana prihvatljivost? ○ Kulturološka prihvatljivost?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za praksu	
○ Iskustvo ljekara? ○ Edukacija? ○ Odstupanje od protokola? ○ Poboljšanje kvaliteta?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Ocjena primjenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5/1/1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2/2,5/3 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (3,5/4/4,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (5/5,5/6 bodova)**

4. DIJAGNOSTIČKE STUDIJE

Dijagnostička studija je straživačka studija koja procjenjuje metode otkrivanja bolesti.

Svrha dijagnostičkih studija je da se sa velikom preciznošću identifikuje bolest određenog pacijenta i na taj način obezbijedi rano i pravilno liječenje. U dijagnostičkim studijama ispituje se tačnost dijagnostičkih testova (procedura). U dijagnostičkim studijama ispituje se tačnost indeksnog testa u odnosu na referentni test (zlatni standard). Referentni test je u datom trenutku najbolji raspoloživi kriterijum ili standard za postavljanje konačne dijagnoze. Kada upotreba referentnog testa nije pogodna za redovnu primjenu u praksi zbog nekog nedostatka (komplikovana procedura, invazivna procedura, dugo vrijeme čekanja, visoka cijena), pribjegava se primjeni drugih testova koji te nedostake nemaju ali obično imaju manju tačnost od referentnog testa. Skrining je rani pokušaj da se otkrije bolest kod prividno zdravih individua.

Predmet ispitivanja su ispitanici za koje ispitivanja prije izvođenja testa ukazuju na postojanje bolesti (ciljna populacija). Dijagnostički test, čiju tačnost treba ocijeniti, naziva se indeksnim testom. Tačnost indeksnog testa ocjenjuje se u odnosu na referentni test ("zlatni standard") koji pružaju poznavanje pravog stanja bolesti, što je neophodno u dijagnostičkim studijama. Indeksni test iz dijagnostičke studije u praksi može postati standardan test ako je njegova tačnost zadovoljavajuća za rješavanje konkretnog zdravstvenog problema. Ljekaru je u praksi dostupan samo standardan, a ne i referentni test. Poznavanje tačnosti

testova može biti upotrijebljena u praksi da se, na osnovu rezultata dijagnostičkog testa, izračuna vjerovatnoća postojanja ili odsustva bolesti.

Poređenje dijagnostičkih rezultata indeksnog testa i rezultata zlatnog standarda može se predstaviti u vidu dijagnostičke tabele 2x2 (Tabela 4.1), u kojoj se ispitanici klasifikuju kao pozitivni ili negativni na osnovu zlatnog standarda i indeksnog testa. Dijagnostička tabela je tabela kontingencije dimenzija 2x2 u kojoj su ispitanici klasifikovani dvostruko.

Ispitanici su klasifikovani u dvije kolone prema referentnom standardu - prva kolona u kojoj su ispitanici kod kojih je oboljenje zaista prisutno (D+) i druga kolona u kojoj su ispitanici kod kojih oboljenje ne postoji (D-).

Na osnovu rezultata indeksnog testa ispitanici su klasifikovani u dva reda - prvi red u kojem su ispitanici kod kojih je test pozitivan (T+) i drugi red u kojem su ispitanici kod kojih je test negativan (T-).

Na taj način u četiri ćelije ove tabele predstavljene su četiri moguće kombinacije. U prvom redu (T+), pozitivni rezultati testa mogu biti ili tačno-pozitivni (TP) ili lažno-pozitivni (LP) zavisno od toga da li bolest zaista postoji. U drugom redu (T-), negativni rezultati testa mogu biti lažno-negativni (LN) ili tačno-negativni (TN) u zavisnosti od prisustva ili odsustva bolesti. Zbir TP+LP je ukupan broj pacijenata koji imaju pozitivan test; zbir LN+TN je ukupan broj pacijenata koji imaju negativan rezultat ispitivanja, a N je veličina uzorka u dijagnostičkoj studiji.

Tabela 4.1. Poređenje rezultata indeksnog testa i zlatnog standarda

		Stvarni status bolesti na osnovu referentnog (zlatnog) standarda		Ukupno
		Oboljeli	Zdravi	
		(D+)	(D-)	
Rezultat indeksnog testa	Pozitivan (T+)	<i>TP</i>	<i>LP</i>	<i>TP+LP</i>
	Negativan (T-)	<i>LN</i>	<i>TN</i>	<i>LN+TN</i>
	Ukupno	<i>TP+LN</i>	<i>LP+TN</i>	<i>N</i>

TP - tačno pozitivni, *LP* - lažno pozitivni, *LN* - lažno negativni, *TN* - tačno negativni, *N* - veličina uzorka

Tačnost dijagnostičkih testova može se kvantitativno ocijeniti na više načina. Ove mjere obuhvataju: senzitivnost, specifičnost, sveukupnu tačnost i površinu ispod krive operativne karakteristike.

KORAK 1. Formulisanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Ustanovite kritično pitanje korišćenjem *PICO (Patient/Population Intervention Comparison Outcome)* obrasca od 4 komponente:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Pacijent ili Populacija Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika i bolest čiju dijagnozu treba postaviti (npr. oboljenje/stanje, starost, pol).	
I . Indeksni dijagnostički test Opišite test koji će biti korišćen u praksi za postavljanje dijagnoze.	
C - Komparacija sa referentnim kriterijumom - zlatnim standardom Opišite referentni (zlatni) standard.	
O - Ishodi, performanse dijagnostičkog testa Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti mjereni? (npr. senzitivnost, specifičnost, odnos vjerodostojnosti pozitivnog testa (LR+), odnos vjerodostojnosti negativnog testa (LR–))	
Dobro formulisano medicinsko pitanje:	

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PICO* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
I	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
Filteri/ limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćanju svake riječi i dodavanju “*”, npr. “child*” prije nego “children”.

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca*

* po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza

1. Da li su rezultati studije valjani?			
Da li je uključen spektar ispitanika od čega neki, ali ne svi, imaju bolest od interesa?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je primijenjen dijagnostički referentni (zlatni) standard ili aktuelni klinički standard za dijagnozu?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li je ispitivanje obavljeno u okviru studije presjeka, gdje je za svakog ispitanika bio dat rezultat indeksnog testa i status na osnovu referentnog standarda?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li su rezultati indeksnog testa i referentnog standarda interpretirani nezavisno jedan od drugoga?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na
Da li su oba testa primijenjena bez obzira na stvarni status bolesti?	☐ Da	☐ Ne	☐ Nisam siguran/na

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ **Nije valjana (0 bodova)**
- ☐ **Mala valjanost (0,5–1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja valjanost (2–3,5 bodova)**
- ☐ **Visoka valjanost (4–4,5 bodova)**
- ☐ **Vrlo visoka valjanost (5 bodova)**

KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije važni?

Koji su rezultati? Da li su važni?	
Kakve su dijagnostičke performanse indeksnog testa?	
Senzitivnost	$Sn =$
Specifičnost	$Sp =$
Odnos vjerodostojnosti pozitivnog testa (LR+)	$LR+ =$
Odnos vjerodostojnosti negativnog testa (LR-)	$LR- =$
Koliko su precizne ocjene efekta tretmana?	$CI =$
Koliki su intervali povjerenja (Ci)?	

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za bolesnika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja		
Da li je test dostupan?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je test pogodan za upotrebu u mojim uslovima?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li imam dovoljno informacija o načinu primjene testa?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li imam dovoljno informacija za interpretaciju testa?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je odnos vjerodostojnosti pozitivnog testa (LR+) dovoljno visok ili odnos vjerodostojnosti negativnog testa (LR-) dovoljno nizak da promjenama od pretest do posttest vjerovatnoće utiče na odluke o postavljanju dijagnoze?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za bolesnika		
○ Želje? ○ Vrijednosti? ○ Prava?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Okolnosti vezane za sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">○ Zdravstvena politika?○ Novčana prihvatljivost?○ Kulturološka prihvatljivost? | ☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na |
|--|--|

Okolnosti vezane za praksu

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">○ Iskustvo ljekara?○ Edukacija?○ Odstupanje od protokola?○ Poboljšanje kvaliteta? | ☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na |
|--|--|

Ocjena primenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5–1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2–4 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (4,5–6 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (6,5–8 bodova)**

5. PROGNOŠTIČKE STUDIJE

Prognostičke studije se odnose na prognozu bolesti, tj. moguće ishode bolesti i vjerovatnoću njihovog pojavljivanja. Prognostički faktor predstavlja neku karakteristiku bolesnika koja može pomoći u predviđanju mogućeg ishoda bolesti. Može biti demografski (npr. starost), vezan za ispitivanu bolest (npr. stadijum bolesti) ili komorbiditet (npr. prisustvo druge bolesti). Prognostičke studije predstavljaju studije koje procjenjuju uticaj određenih faktora na tok ili ishod bolesti, odnosno posmatranog stanja. Na osnovu tih faktora može da se izračuna vjerovatnoća pojave određene bolesti ili stanja. Prognostičke studije mogu da se primjenjuju počev od molekularnog nivoa, preko kliničkog, pa sve do populacionog nivoa ispitivanja. Na taj način mogu da utiču na procjenu ishoda liječenja. Zahvaljujući tome, prognostičke studije mogu da budu od pomoći kliničarima kako u razumijevanju nastanka i toka bolesti, tako i u izboru adekvatnih dijagnostičkih postupaka i terapijskih procedura.

Izbor dizajna prognostičkih studija zavisi od karakteristika istraživanja, kao i od informacija koje prognostička studija treba da obezbijedi. Uglavnom se kao osnov koriste prospektivna kohortna studija i studija slučaj - kontrola. Za analizu rezultata u ovim studijama mogu da se koriste različiti statistički modeli poput univarijantnog ili multivarijantnog modela regresije i kriva preživljavanja.

Kako bi se prognostičkim studijama dobili valjani podaci, prilikom dizajniranja studije treba voditi računa o definiciji ishoda koji želi da se

predvidi, populaciji ispitanika i faktorima rizika koji su povezani sa ishodom koji se proučava. Takođe, treba jasno definisati vrijeme praćenja koje treba da bude dovoljno dugo, kako bi se na adekvatan način procijenio ishod bolesti ili ispitivanog stanja. Treba napomenuti da prognostičke studije nisu uvijek precizne i mogu biti podložne različitim vrstama grešaka. Zbog toga se često koriste u kombinaciji s drugim metodama, poput SWOT analize ili analize rizika kako bi se dobili što precizniji i pouzdaniji rezultati.

KORAK 1. Formulisanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Koje je važno pitanje? Pronađite komponente vašeg pitanja korišćenjem petodjelnog *PECOT (Patient Exposure Comparison Outcome Timeframe)* obrasca:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Populacija	
Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika (npr. starost, oboljenje/stanje, pol).	
E - Ekspozicija (prognostički/faktori rizika)	
Opišite glavne prognostičke/faktore rizika.	
Budite određeni. Kako se definišu? Kada?	
Kako se mjere?	
C - Poređenje (kontrola)	

Može postojati, ali ne obavezno grupa za poređenje (npr. grupa bolesnika sa sličnim znacima i simptomima osim prognostičkih/faktora rizika).

Budite određeni. Kako se definišu? Kada? Kako se mjere?

O - Ishod(i)

Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti određeni?

T - Vrijeme

Koji je realan vremenski interval između ekspozicije i definisanih ishoda

Dobro formulisano medicinsko pitanje:

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PECOT* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
E	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
T	(	OR	OR	) AND
Filteri/ limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćanju svake riječi i dodavanju “*”, npr. “child*” prije nego “children”.

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca*

*po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

1. Da li su rezultati studije valjani?		
Da li je definisan reprezentativni uzorak bolesnika uzet u uobičajenom (obično ranom) stadijumu bolesti?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je period praćenja dovoljno dug za posmatrani klinički ishod?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je praćenje bolesnika relativno kompletno? (preko 80%)	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je ishod određen unaprijed? Da li su jasni kriterijumi za određivanje ishoda?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li su ishodi mjereni nepristrasno?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ Nije valjana (0/0,5 bodova)
- ☐ Mala valjanost (1/1,5 bodova)
- ☐ Srednja valjanost (2/2,5 bodova)
- ☐ Visoka valjanost (3/3,5/4 boda)
- ☐ Veoma visoka valjanost (4,5/5 bodova)

KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije važni?

Koji su rezultati? Da li su važni?	
Mjera prognoze? Koji je rizik za ishod u vremenu? ○ Relativni rizik ○ Apsolutni rizik ○ Broj bolesnika koji treba izložiti faktoru da bi se spriječio jedan neželjeni ishod ili dobio jedan pozitivan ishod	$RR=$ $ARR=$ $NNT=$
Koliko su precizni proračuni?	
Koliki su intervali povjerenja (CIs)?	$CIs =$

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za bolesnika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja	
Da li mogu primijeniti rezultate studije u lečenju/prevenciji mojih bolesnika? ○ Bolesnici su slični po demografskim karakteristikama, težini bolesti, ko-morbiditetu i drugim prognostičkim faktorima? ○ Navesti razlog zašto ne možete?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li su uzeti u obzir svi važni klinički /zdravstveni ishodi?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li koristi prevazilaze neželjena dejstva i troškove? ○ NNT za različite ishode? ○ Ako ne postoje rezultati koji se odnose na pitanje, šta vi mislite?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za bolesnika	
○ Želje? ○ Vrijednosti?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

○ Prava?	
Okolnosti vezane za sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini	
○ Zdravstvena politika?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
○ Novčana prihvatljivost?	
○ Kulturološka prihvatljivost?	
Okolnosti vezane za praksu	
○ Iskustvo ljekara?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
○ Edukacija?	
○ Odstupanje od protokola?	
○ Pобоljšanje kvaliteta?	

Ocjena primjenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5/1/1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2/2,5/3 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (3,5/4/4,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (5/5,5/6 bodova)**

6. STUDIJE O NEŽELJENIM DEJSTVIMA / ETIOLOGIJI

Etiološka studija predstavlja studiju o uzrocima ili porijeklu bolesti (ili abnormalnog fiziološkog stanja). Neželjeno dejstvo predstavlja ishod koji se može pojaviti u toku ili nakon primjene lijeka ili neke druge intervencije, pri čemu između njih ne mora obavezno postojati uzročno-posljedična veza.

Etiološke studije predstavljaju analitičke studije na osnovu kojih se istražuju uzroci nastanka određene bolesti, stanja ili nekog fenomena. Etiološke studije neželjenih efekata, s obzirom na polje istraživanja u kome se primjenjuju, namijenjene su ispitivanju primjene lijeka i pojave neželjenih efekata. Takođe, ove studije se primjenjuju za otkrivanje faktora rizika koji su odgovorni za nastanak neželjenih efekata, kao i za utvrđivanje učestalosti neželjenih efekata lijekova. Kao i u drugim studijama, metodološki postupak počinje prikupljanjem podataka o pacijentima koji su primili lijek koji se ispituje i prati se stopa incidencije u uzorku. Često se pored grupe u kojoj je primijenjen lijek prati incidencija neželjenih efekata i u tzv. kontrolnoj grupi, koju čine osobe koje nisu primile lijek koji se ispituje ili su primile neki drugi lijek. Jedan od načina prikupljanja podataka koji će se kasnije analizirati jeste i preuzimanje podataka iz istorije bolesti pacijenta. U zavisnosti od načina izvođenja najčešći tipovi dizajna etioloških studija neželjenih efekata su:

- ✓ prospektivna kohortna studija,
- ✓ studija slučaj - kontrola i
- ✓ retrospektivna kohortna studija.

Ove studije mogu da otkriju neželjene efekte lijekova koji se nisu pojavili u ranijim fazama kliničkih ispitivanja. Sa druge strane, nekada se može desiti da se ne može pouzdano odrediti uzročno-posljedična veza između lijeka i neželjenog efekta kod osoba koje su primile ispitivani lijek. Tada treba obratiti pažnju i na niz dodatnih faktora (kofaktora), koji mogu da utiču na pojavu neželjenih efekata lijeka, poput različitih sociodemografskih karakteristika, pola, prisustva komorbiditeta i drugih osobenosti ispitanika. U etiološkim studijama neželjenih efekata primjenjuju se i različite statističke metodologije pomoću kojih se analiziraju podaci i pronalazi uzročno-posljedična veza između pojave neželjenih efekata i primjene lijeka, te se procjenjuje i benefit primijenjenog lijeka. Jednu od tih metodologija predstavlja multivarijantna regresija.

Etiološkim studijama o neželjenim efektima ne mogu se u potpunosti dokazati uzročno-posljedične veze pojave neželjenih efekata i primjene lijeka, ali se mogu pružiti dokazi o mogućoj povezanosti. Prilikom izvođenja ovih studija treba da se poštuju etički principi istraživanja.

KORAK 1. Formulisanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Koje je važno pitanje? Pronađite komponente vašeg pitanja korišćenjem petodjelnog *PECOT (Patient Exposure Comparison Outcome Timeframe)* obrasca:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Populacija	
Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika (npr. starost, oboljenje/stanje, pol).	
E - Ekspozicija (faktor(i) rizika)	
Opišite faktor(e) rizika.	
Budite određeni.	
C - Poređenje (ako je potrebno)	
Opisati poređenje od interesa. Budite određeni.	
O - Ishod(i)	
Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti određeni?	
T - Vrijeme	
Koji je realan vremenski okvir za definisane ishode kod ovih bolesnika	
Dobro formulisano medicinsko pitanje:	

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PECOT* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
E	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
T	(	OR	OR	) AND
Filteri/ limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćenju svake riječi i dodavanju “”, npr. “child*” prije nego “children”.*

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca*

*po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

Da li su rezultati studije valjani?		
Da li su postojale jasno definisane grupe pacijenata, koje su po svemu bile slične osim po tretmanu ili drugom uzroku kome su bile izložene?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li su tretmani/izloženost i klinički ishodi mjereni na isti način u obje grupe (da li je ocjena ishoda objektivna ili slijepa u odnosu na izloženost)?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li je praćenje ispitanika bilo potpuno i da li je dovoljno dugo trajalo?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li rezultati zadovoljavaju neke od “dijagnostičkih testova za uzročnost”?		
Da li je jasno da izloženost prethodi početku ishoda?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li postoji dozno zavisni odgovor?	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Da li su ishodi mereni “na slijepo” (odnosno bez poznavanja	☐ Da	☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

**pacijentovih kliničkih karakteristika i
prognostičkih faktora)?**

Da li veza ima biološkog smisla?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam
siguran/na**

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ **Nije valjana (0/0,5/1 bod)**
- ☐ **Mala valjanost (1,5/2/2,5 bodova)**
- ☐ **Srednja valjanost (3/3,5/4 boda)**
- ☐ **Visoka valjanost (4,5/5/5,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka valjanost (6/6,5/7 bodova)**

**KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije
važni?**

Koji su rezultati? Da li su važni?

**Kolika je jačina povezanosti ekspozicije i
ishoda?**

- ☐ **Relativni rizik (RCT, kohortna studija)**
- ☐ **Odnos šansi (studija slučaj - kontrola)**
- ☐ **Apsolutni rizik**

RR=

OR=

ARR=

○ Broj pacijenata koje je potrebno tretirati da bi se kod jednog pacijenta javilo štetno dejstvo	NNH=
Koliko su precizni proračuni rizika?	
Koliki su intervali povjerenja (CIs)?	CIs =

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za bolesnika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja	
Da li mogu primijeniti rezultate studije u liječenju/prevenciji mojih bolesnika? ○ Bolesnici su slični po demografskim karakteristikama, težini bolesti, ko-morbiditetu i drugim prognostičkim faktorima? ○ Navesti razlog zašto ne možete?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Koliki je rizik? Kolika je potencijalna dobrobit terapije?		☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
○ Povećanje apsolutnog rizika? ○ NNH za različite ishode?		
Da li treba prekinuti ekspoziciju?		☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
○ Jačina dokaza? ○ Veličina rizika? ○ Neželjeni efekti smanjenja ekspozicije?		
Okolnosti vezane za bolesnika		
○ Želje? ○ Vrijednosti? ○ Prava?		☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini		
○ Zdravstvena politika? ○ Novčana prihvatljivost? ○ Kulturološka prihvatljivost?		☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za praksu		
○ Iskustvo ljekara? ○ Edukacija? ○ Odstupanje od protokola? ○ Poboljšanje kvaliteta?		☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Ocjena primjenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5/1/1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2/2,5/3 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (3,5/4/4,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (5/5,5/6 bodova)**

7. SISTEMATSKI PREGLED (META-ANALIZA)

Sistematski pregled predstavlja tip istraživanja koji ima za cilj identifikaciju i objedinjavanje svih dokaza koji se odnose na specifično istraživačko pitanje. Sistematski pregled medicinske literature sumira naučne dokaze, dok nesistematski narativni pregled kombinuje mišljenja i dokaze. Sistematski pregled može biti

- kvalitativan ili

- kvantitativan (meta-analiza) - tip sistematskog pregleda literature koji koristi kvantitativne metode za sumiranje rezultata.

Meta-analizu definišemo kao skup statističkih metoda za sintezu istraživačkih rezultata, odnosno kao procedure kvantitativnog pregleda literature. Džin Gles (Gene Glass) je 1976. godine prvi put upotrijebio termin meta-analiza da objasni statističku sintezu rezultata iz primarnih studija: „Meta-analiza se odnosi na analizu analiza, statističku analizu velike zbirke rezultata analiza iz pojedinih istraživanja sa svrhom integrisanja rezultata“. U meta-analizi se kvantitativno objedinjuju ocjene efekta tretmana iz pojedinačnih studija. Meta-analiza se koristi kada se rezultati studija razlikuju po veličini ili pravcu efekta, ili kada je mali uzorak kako bi se otkrio efekat ocjenjivanog tretmana, ili kada istraživanje iziskuje suviše vremena i finansija da bi se dao odgovor na postavljeno pitanje.

Prvi korak u meta-analizi je sumiranje podataka iz svake studije kako bi se izračunala veličina efekta studije. Veličina efekta je broj koji

odražava veličinu odnosa između dvije varijable. Veličina efekta omogućava da se rezultati primarnih istraživanja predstave na standardizovan način.

Za većinu studija veličina efekta se izračunava na osnovu tri tipa primarnih podataka:

1. Podaci predstavljaju aritmetičke sredine, standardne devijacije i veličine uzoraka;
2. Podaci predstavljaju frekvencije ili proporcije iz tablice kontingencije 2×2 ;
3. Podaci su dati u vidu koeficijenata korelacije ili se podaci mogu konvertovati u koeficijente korelacije.

Modeli meta-analize se dijele u dvije grupe, model fiksnog efekta i model slučajnog efekta. Model fiksnog efekta ne uzima u obzir heterogenost studija i koristi efekat tretmana kao jedinu pravu vrijednost sadržanu u svim studijskim rezultatima, odnosno kada ne postoji značajna heterogenost, onda je moguće izračunati ukupnu ocjenu svih podataka. U fiksnom modelu kao mjera objedinjenih efekata koristi se težinski prosjek efekta u individualnim studijama koji je inverzno proporcionalan varijansi unutar studija.

Sa druge strane, model slučajnog efekta ne isključuje mogućnost da i drugi faktori utiču i mijenjaju efekat tretmana. Pod pretpostavkom da studije uključene u meta-analizu predstavljaju slučajan uzorak uzet iz distribucije mogućih efekata tretmana, odnosno ako između studija postoji umjerena ili značajna heterogenost, potreban je alternativni

pristup da se dobije ukupna ocjena efekta. Kod ovog modela, na dodjeljivane težinskog koeficijenta utiču dva izvora variranja, u okviru studija i između studija, a cilj razdvajanja varijanse je da redukuje izvore nepreciznosti. Kod ovih modela, metod inverzne varijanse se koristi za procjenu. Procjenjuje se da je veličina efekta i njegova varijansa iz svake studije dovoljna da se prihvati metod inverzne varijanse.

Prednosti meta-analize su:

1. Moguće je prevazići mali uzorak u primarnim studijama, povećanjem broja ispitanika u konačnoj analizi sa sposobnošću otkrivanja pravog efekta tretmana među studijama koje nisu vidljive pri drugačijim pristupima;
2. Poboljšanje u otkrivanju značajnih razlika primarnih ishoda u cjelini, kao i u podgrupama;
3. Poboljšanje ocjena veličine efekta ili jačine povezanosti; definisanje novih istraživačkih pitanja u individualnim - primarnim studijama.

Neka od ograničenja meta-analize:

1. Uključenje studija slabijeg kvaliteta,
2. Efekat miješanja različitih studija,
3. Publikaciona pristrasnost.

KORAK 1. Formulisanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Koje je važno pitanje? Pronađite komponente vašeg pitanja korišćenjem petodjelnog *PICOT (Patient Intervention Comparison Outcome Timeframe)* obrasca:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Populacija Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika (npr. starost, oboljenje/stanje, pol).	
I - Intervencija Opišite glavnu intervenciju. Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?	
C – Poređenje (ako je potrebno) Opisati glavnu alternativu za poređenje (npr. placebo, standardna terapija, bez tretmana). Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?	
O - Ishod(i) Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti određeni?	
T - Vrijeme Koji je realan vremenski okvir za definisane ishode kod ovih bolesnika	
Dobro formulisano medicinsko pitanje:	

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PICOT* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
I	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
T	(	OR	OR	) AND
Filteri/ limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćanju svake riječi i dodavanju “”, npr. “child*” prije nego “children”*

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca*

*po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

Da li su rezultati studije valjani?

Da li se pregled odnosi na određeno kliničko pitanje?

- Bolesnici? Intervencija? Ishodi?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li su kriterijumi za uključenje izabranih članaka odgovarajući?

- Bolesnici? Intervencija? Ishodi?
Metod rada?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li je moguće da su važne relevantne studije izostavljene?

- Bibliografske baze podataka?
- Liste referenci?
- Osobni kontakti?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

**Da li je određena valjanost
uključenih studija?**

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam
siguran/na**

- Koji su kriterijumi za utvrđivanje valjanosti?

**Da li je moguće ponoviti proces
obrade studija?**

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam
siguran/na**

**Autori moraju navesti koje su
studije uključili, koliko su valjane i
koje su podatke ekstrahovali iz njih.
U svakom od navedenih koraka
može se desiti greška. Da li su u
obradi studija učestvovala dvije ili
više osoba? Da li postoji slaganje
oko potrebnih pitanja?**

**Da li su rezultati u izabranim
studijama slični?**

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam
siguran/na**

**Potražiti test homogenosti. U meta-
analizi, istraživači mogu testirati
koliko se rezultati pojedinačnih
studija razlikuju od onoga što bismo
očekivali kada bi sve studije mjerile
isti efekat, a opservirane frekvencije
nastale na principu slučajnosti. Što
je značajniji test homogenosti, to je
manje vjerovatno da su opservirane**

frekvencije nastale samo zbog slučajnosti. Treba imati u vidu da kod testa koji ne pokazuje statistički značajnu razliku ne znači obavezno da se heterogenost studija odbacuje.

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ **Nije valjana (0/0,5 bodova)**
- ☐ **Mala valjanost (1/1,5/2 boda)**
- ☐ **Srednja valjanost (2,5/3/3,5 bodova)**
- ☐ **Visoka valjanost (4/4,5/5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka valjanost (5,5/6 bodova)**

KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije važni?

Koji su rezultati? Da li su važni?

Koji je konačni rezultat pregleda?

Kada je ishod nepovoljan, relativni rizik (RR) ili odnos šansi (OR) $< 1,0$ pokazuje povoljan efekat pri čemu 0 znači 100% efektivnost.

RR =

OR je odnos šansi za pojavu ishoda kod osoba izloženih tretmanu ili dejstvu faktora rizika prema šansi da se taj ishod pojavi kod osoba koje istom nisu izložene.

OR =

Koliko su precizni rezultati?

Koliki su intervali povjerenja (CIs)?

CIs =

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za bolesnika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja

Da li mogu primijeniti rezultate studije u liječenju/prevenciji mojih bolesnika?

- Bolesnici su slični po demografskim karakteristikama, težini bolesti, ko-morbiditetu i drugim prognostičkim faktorima?
- Navesti razlog zašto ne možete?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li su uzeti u obzir svi važni klinički /zdravstveni ishodi?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li koristi prevazilaze neželjena dejstva i troškove?

- NNT za različite ishode?
- Ako ne postoje rezultati koji se odnose na pitanje, šta vi mislite?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Okolnosti vezane za bolesnika

○ Želje? ○ Vrijednosti? ○ Prava?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini	
○ Zdravstvena politika? ○ Novčana prihvatljivost? ○ Kulturološka prihvatljivost?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za praksu	
○ Iskustvo ljekara? ○ Edukacija? ○ Odstupanje od protokola? ○ Poboljšanje kvaliteta?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Ocjena primjenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5/1/1,5 boda)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2/2,5/3 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (3,5/4/4,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (5/5,5/6 bodova)**

8.EKONOMSKE ANALIZE

Ekonomске analize su postale važan dio u formulisanju zdravstvene politike u većini zemalja širom svijeta. Stoga je za ljekare postalo sve važnije da poboljšaju svoje razumijevanje takvih analiza. Kada se dobro urade, ekonomske analize pružaju uvid u to kako bi se oskudni zdravstveni resursi mogli najbolje iskoristiti u određenom okruženju.

Metode potpune ekonomske analize identifikuju i upoređuju odgovarajuće alternative, njihov inkrementalni uticaj na zdravstvene ishode i njihove inkrementalne troškove. Oni upoređuju dve dobro definisane kliničke alternative u koristeći koeficijent rastuće isplativosti (ICER), široko definisane kao trošak po jedinici kliničkog poboljšanja - izveden dijeljenjem razlika u efikasnosti sa razlikom u troškovima:

- Analiza minimizacije troškova (Cost-minimization analysis - CMA) - razmatra razlike u troškovima između alternativa pretpostavljene ili utvrđene jednake efektivnosti. Polazi od pretpostavke da su efekti dvije intervencije, usluge ili programa isti, porede se troškovi njihovog izvođenja i traži se "jeftinija" alternativa.

- Analiza odnosa troškova i dobiti (Cost benefit analysis - CBA) - predstavlja sistematsko poređenje ukupnih troškova i ukupne dobiti izraženih u novčanim jedinicama alternativnih rješenja sa ciljem da se odredi:

1. koje rješenje ili kombinacija rješenja najviše doprinosi da se dostignu određeni ciljevi sa fiksnim ulaganjima ili
2. kolika se dobit može očekivati od rješenja sa minimalnim ulaganjima.

Resursi potrebni po jedinici dobiti određuju se na taj način što se mora uzeti u obzir činjenica da se troškovi realizuju, a dobiti dostižuju u različitim vremenskim periodima (diskontna stopa).

- Analiza odnosa troškova i efekata (Cost effectiveness analysis - CEA) - uzimaju u obzir razlike u troškovima i razlike u efikasnosti, ali efikasnost se mjeri različito između studija (npr. može biti preživljavanje ili ishod specifičan za stanje, kao što su dani bez simptoma), tj. efekti se izražavaju u jediničnim merama rezultata koji se želi postići. Koristi se za poređenje zdravstvenih tehnologija koje imaju istu namjenu. Rezultat je izražen u formi koeficijenta rastuće isplativosti (ICER), npr. troškovi/izbjegnutoj revaskularizaciji, a troškovi su izraženi u novčanim jedinicama.

- Analiza odnosa troškova i koristi (Cost utility analysis - CUA) - ekonomska analiza u kojoj se rezultati (ishodi) programa ili aktivnosti mjere u odnosu na njihov socijalni značaj. Najčešće se kao mjera rezultata koriste tzv. kvalitetne godine života - QALYs. Quality Adjusted Life Years - QALYs - godine života korigovane (popravljene) u odnosu na kvalitet ili kvalitetne godine života

Dizajn studije - bilo koji istraživački dizajn koji sadrži jednu od metoda **potpune ekonomske analize**:

- **Analiza minimizacije troškova** (*Cost minimization analysis - CMA*),
- **Analiza odnosa troškova i efekata** (*Cost effectiveness analysis - CEA*),
- **Analiza odnosa troškova i koristi** (*Cost utility analysis - CUA*),
- **Analiza odnosa troškova i dobiti** (*Cost benefit analysis - CBA*).

KORAK 1. Formulisanje pitanja na koje se može dobiti odgovor

Koje je važno pitanje? Pronađite komponente vašeg pitanja korišćenjem petodjelnog *PICOT (Patient Intervention Comparison Outcome Timeframe)* obrasca:

Komponente pitanja	Vaše pitanje
P - Populacija Opišite najvažnije karakteristike vašeg bolesnika (npr. starost, oboljenje/stanje, pol).	
I - Intervencija Opišite glavnu intervenciju. Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?	
C - Poređenje (ako je potrebno) Opisati glavnu alternativu za poređenje (npr. placebo, standardna terapija, bez tretmana). Budite određeni. Koliko? Kada? Kako?	
O - Ishod(i) Opišite koji su važni ishodi. Kako će biti određeni?	
T - Vrijeme Koji je realan vremenski okvir za definisane ishode kod ovih bolesnika?	

Dobro formulisano medicinsko pitanje:

KORAK 2. Traženje dokaza

- Koristiti *PICOT* obrazac pitanja za formulisanje strategije pretraživanja:

	Osnovni termin	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(	OR	OR	) AND
I	(	OR	OR	) AND
C	(	OR	OR	) AND
O	(	OR	OR	) AND
T	(	OR	OR	) AND
Filteri/ limiti		AND	AND	

Primjedba: razmislite o skraćanju svake riječi i dodavanju “”, npr. “child*” prije nego “children”.*

- Pretražene baze podataka

Baza podataka	Medline koristeći PubMed
Broj nađenih publikacija	

- Izabrana referenca

Izabrana referenca*

* po Vankuverskom sistemu citiranja literature

KORAK 3. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije valjani?

Da li su rezultati studije valjani?

Da li analiza sadrži potpunu ekonomsku evaluaciju različitih strategija liječenja/prevencije?

- Troškovi i ishodi za svaku strategiju?
- Ugao gledišta (korisnika, ustanove, fonda, društva)?
- Metod ekonomske analize?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li su troškovi i ishodi pravilno mjereni i vrednovani ?

- Ustanovljena medicinska efektivnost?
- Troškovi mjereni precizno?
- Podaci o troškovima i ishodima pravilno integrisani?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li su pravilno uzete u obzir nesigurnosti u vezi sa analizom?

- Analiza senzitivnosti?
- Statistička značajnost?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Da li su proračuni troškova i ishoda računati u odnosu na osnovni rizik u ispitivanoj populaciji?

- Analiza podgrupa prema riziku?

☐ **Da** ☐ **Ne** ☐ **Nisam siguran/na**

Ocijenite valjanost studije:

- ☐ **Nije valjana (0/0,5 bodova)**
- ☐ **Mala valjanost (1/1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja valjanost (2/2,5 bodova)**
- ☐ **Visoka valjanost (3/3,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka valjanost (4 boda)**

KORAK 4. Kritička evaluacija dokaza - Da li su rezultati studije važni?

Koji su rezultati? Da li su važni?	
Koji su rastući troškovi i ishodi u svakoj strategiji?	ICER= QALY=
Da li se rastući troškovi i ishodi razlikuju među podgrupama?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Koliko postojeće nesigurnosti u vezi sa analizom mijenjaju rezultate?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

KORAK 5. Da li se rezultati studije mogu primijeniti?

Integracija dokaza sa okolnostima vezanim za bolesnika, sistem zdravstvene zaštite i pitanjima prakse - konačna odluka

Dokazi iz istraživanja

Da li koristi prevazilaze neželjena dejstva i troškove?

- ☐ Da, izrazito.
- ☐ Da, umjereno.
- ☐ Ne prevazilazi.

☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam
siguran/na

Da li moji bolesnici/korisnici mogu očekivati slične ishode liječenja/prevencije?

- ☐ Bolesnici / korisnici iz studije slični mojim bolesnicima / korisnicima.
- ☐ Menadžment bolesti/ javnozdravstvenog problema sličan mojoj lokalnoj praksi.

☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam
siguran/na

Mogu li očekivati slične troškove?

- ☐ Studijska/lokalna potrošnja je slična.
- ☐ Studijske/lokalne cijene su slične.

☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam
siguran/na

Okolnosti vezane za bolesnika

- ☐ Želje?
- ☐ Vrijednosti?
- ☐ Prava?

☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam
siguran/na

Okolnosti vezane za sistem zdravstvene zaštite i društvo u cjelini

○ Zdravstvena politika? ○ Novčana prihvatljivost? ○ Kulturološka prihvatljivost?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na
Okolnosti vezane za praksu	
○ Iskustvo ljekara? ○ Edukacija? ○ Odstupanje od protokola? ○ Poboljšanje kvaliteta?	☐ Da ☐ Ne ☐ Nisam siguran/na

Ocjena primjenljivosti dokaza:

- ☐ **Nisu primjenljivi (0 bodova u konačnom zbiru ili u svakoj pojedinačnoj komponenti zbira)**
- ☐ **Mala primjenljivost (0,5/1/1,5 bodova)**
- ☐ **Srednja primjenljivost (2/2,5/3 boda)**
- ☐ **Visoka primjenljivost (3,5/4/4,5 bodova)**
- ☐ **Veoma visoka primjenljivost (5/5,5/6 bodova)**

9. STATISTIČKE MJERE

Performanse dijagnostičkih testova

Dijagnostička tablica - poređenje rezultata indeksnog testa i zlatnog standarda

		Stvarni status bolesti na osnovu referentnog (zlatnog) standarda		Ukupno
		Oboleli (D+)	Zdravi (D-)	
Rezultat indeksnog testa	Pozitivan (T+)	TP	LP	TP+LP
	Negativan (T-)	LN	TN	LN+TN
	Ukupno	TP+LN	LP+TN	N

TP – tačno pozitivni, LP – lažno pozitivni, LN – lažno negativni, TN – tačno negativni, N – veličina uzorka

Senzitivnost - proporcija tačno pozitivnih od ukupnog broja oboljelih:

$$Sn = \frac{TP}{TP + LN}$$

Specifičnost - proporcija tačno negativnih od ukupnog broja zdravih:

$$Sp = \frac{TN}{LP + TN}$$

Sveukupna tačnost - proporcija tačnih rezultata u dijagnostičkoj tablici:

$$\frac{TP + TN}{N}$$

Pozitivna prediktivna vrijednost (PPV) - proporcija oboljelih od ukupnog broja pozitivnih na testu:

$$PPV = \frac{TP}{TP + LP}$$

Negativna prediktivna vrijednost (NPV) - kao proporcija zdravih od ukupnog broja negativnih na testu:

$$NPV = \frac{TN}{LN + TN}$$

Odnos vjerodostojnosti pozitivnog testa (LR+) - odnos senzitivnosti i stope lažno pozitivnih (1–specifičnost):

$$LR+ = \frac{Sn}{1 - Sp}$$

Odnos vjerodostojnosti negativnog testa (LR-) - odnos stope lažno negativnih (1–senzitivnost) i specifičnosti:

$$LR- = \frac{1 - Sn}{Sp}$$

Šansa (*odds*, engl) bolesti - odnos vjerovatnoće da bolest postoji (*p*) i vjerovatnoće da bolest ne postoji (1–*p*):

$$\text{odds} = \frac{p}{1 - p}$$

Pretest šansa bolesti je:

$$\text{Pretest odds} = \frac{\text{Pretest vjerovatnoca}}{1 - \text{Pretest vjerovatnoca}}$$

Posttest šansa (posttest odds) bolesti:

1. Ako je test pozitivan:

$$\text{Posttest odds} = \text{pretest odds} \times LR+$$

2. Ako je test negativan:

$$\text{Posttest odds} = \text{pretest odds} \times LR-$$

Posttest vjerovatnoća bolesti:

$$\text{Posttest vjerovatnoca} = \frac{\text{Posttest odds}}{1 + \text{Posttest odds}}$$

Primjer 1 (izračunavanja dijagnostičkih performansi):

U sljedećoj tabeli prikazan je ultrazvučni nalaz stanja medijalno meniskusa u odnosu na artroskopiju kao referentni standard

		Stanje medijalnog meniskusa na osnovu artroskopije (zlatni standard)		Ukupno
		Povreda meniskusa	Bez povrede	
Ultrazvučni nalazi stanja medijalnog meniskusa	Povreda meniskusa	75	1	76
	Bez povrede	1	11	12
Ukupno		76	12	88

$$\text{Senzitivnost} = 75 / 76 = 0.99$$

$$\text{Specifičnost} = 11 / 12 = 0.92$$

$$\text{Sveukupna tačnost} = (75 + 11) / 88 = 0.98$$

$$\text{PPV} = 75 / 76 = 0.99$$

$$\text{NPV} = 11 / 12 = 0.92$$

Primjer 2 (izračunavanja vjerovatnoće bolesti na osnovu poznatih rezultata dijagnostičkog testa): Kliničkim ispitivanjem lekar je zaključio da pacijent ima melanom sa vjerovatnoćom od 0.20. Pacijent je zatim pregledan dermoskopijom. Kolike su vjerovatnoće da pacijent ima melanom u slučajevima pozitivne i negativne dermoskopije. Pretraživanjem literature nađeno je da dijagnostička tačnost dermatoskopije, u odnosu na patohistološki pregled - referentni standard, iznosi: senzitivnost 0.92, specifičnost 0.70.

Odnosi vjerodostojnosti:

$$LR+ = \frac{0.92}{1 - 0.70} = 3.07$$

$$LR- = \frac{1 - 0.92}{0.70} = 0.11$$

$$\text{Pretest vjerovatnoća} = 0.20$$

$$\text{Pretest odds} = \frac{0.20}{0.80} = 0.25$$

Ako je test pozitivan:

$$\text{Posttest odds} = \text{pretest odds} \times LR+ = 0.25 \times 3.07 = 0.77$$

$$\text{Posttest vjerovatnoca} = \frac{\text{Posttest odds}}{1 + \text{Posttest odds}} = \frac{0.77}{1 + 0.77} = 0.435$$

Ako je test negativan:

$$\text{Posttest odds} = \text{pretest odds} \times LR- = 0.25 \times 0.11 = 0.03$$

$$\text{Posttest verovatnoca} = \frac{\text{Posttest odds}}{1 + \text{Posttest odds}} = \frac{0.03}{1 + 0.03} = 0.029$$

Mjere povezanosti izloženosti određenom faktoru i rizika od nepovoljnog ishoda u kliničkim ogledima, kohornim i anamnestičkim studijama

Kontrolisani klinički ogled i kohortna studija

Kontrolisani klinički ogled		
	Nepovoljan ishod	Povoljan ishod
Eksperimentalna grupa	a	b
Kontrolna grupa	c	d

Kohortna studija		
	Nepovoljan ishod	Povoljan ishod
Izloženi faktoru rizika	a	b
Neizloženi faktoru rizika	c	d

Stopa (stopa incidencije) nepovoljnog ishoda u eksperimentalnoj grupi (ili grupi izloženih) (*experimental event rate - EER* (engl.)):

$$EER = \frac{a}{a + b}$$

Stopa (stopa incidencije) nepovoljnog ishoda u kontrolnoj grupi (ili grupi neizloženih) (*control event rate - CER* (engl.)):

$$CER = \frac{c}{c + d}$$

Smanjenje apsolutnog rizika odnosno razlika rizika (*absolute risk reduction - ARR, risk difference - RD* (engl.)) :

$$ARR = CER - EER = \frac{c}{c + d} - \frac{a}{a + b}$$

Relativni rizik (*relative risk, risk ratio - RR* (engl.)) je odnos stopa nepovoljnih ishoda u eksperimentalnoj (grupi izloženih) i kontrolnoj grupi (grupi neizloženih):

$$RR = \frac{EER}{CER} = \frac{a/(a + b)}{c/(c + b)}$$

Smanjenje relativnog rizika (*relative risk reduction - RRR* (engl.)):

$$RRR = \frac{CER - EER}{CER} = 1 - RR$$

Odnos šansi (*odds ratio - OR* (engl.)):

$$OR = \frac{ad}{cb}$$

Broj bolesnika koji treba liječiti (*number needed to harm – NNT*, (engl.)) da bi se prevenirao jedan neželjeni ishod ili dobio jedan dodatni povoljan ishod:

$$NNT = \frac{1}{ARR}$$

Ako je proporcija nepovoljnih ishoda veća u eksperimentalnoj grupi (u grupu izloženih), onda je prihvatljivije umjesto RRR, ARR i NNT izračunati RRI, ARI i NNH.

Porast relativnog rizika (*relative risk increase – RRI* (engl.)):

$$RRI = \frac{EER - CER}{CER} = RR - 1$$

Porast apsolutnog rizika (*absolute risk increase – ARI* (engl.)):

$$ARI = EER - CER = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

Broj bolesnika koji treba liječiti (*number needed to harm – NNH*, (engl.)) da bi se izazvala pojava jednog dodatnog nepovoljnog ishoda:

$$NNH = \frac{1}{ARI}$$

Primjer 3 (kada je rizik manji u eksperimentalnoj grupi):

Primjena nove terapije bila je uspješna kod 110 od 120 pacijenata, a primjena standardnog lijeka kod 100 od 120 pacijenata.

	Nepovoljan ishod	Povoljan ishod
Novi lijek	10	110
Standardan lijek	20	100

$$EER = \frac{a}{a+b} = \frac{10}{10+110} = 0.08, \quad CER = \frac{c}{c+d} = \frac{20}{20+100} = 0.17$$

$$RR = \frac{EER}{CER} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+b)} = \frac{10/(10+110)}{20/(20+100)} = 0.50$$

$$RRR = 1 - RR = 1 - 0.5 = 0.5$$

$$OR = \frac{ad}{cb} = \frac{10 \cdot 100}{20 \cdot 110} = 0.45$$

$$ARR = \frac{c}{c+d} - \frac{a}{a+b} = \frac{20}{20+100} - \frac{10}{10+110} = 0.08$$

$$NNT = \frac{1}{ARR} = \frac{1}{0.08} = 12$$

Primjer 4 (kada je rizik veći u eksperimentalnoj grupi):

Primjena nove terapije bila je neuspješna kod 25 od 136 pacijenata, a primjena standardne terapije kod 11 od ukupno 138 pacijenata

	Nepovoljan ishod	Povoljan ishod
Novi lijek	25	111
Standardan lijek	11	127

$$EER = \frac{a}{a+b} = \frac{25}{25+111} = 0.18, \quad CER = \frac{c}{c+d} = \frac{11}{11+127} = 0.08$$

$$RR = \frac{EER}{CER} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{25/(25+111)}{11/(11+127)} = 2.31$$

$$RRI = RR - 1 = 2.31 - 1 = 1.31$$

$$OR = \frac{ad}{cb} = \frac{25 \cdot 127}{11 \cdot 111} = 2.60$$

$$ARI = \frac{25}{25+111} - \frac{11}{11+127} = 0.104$$

$$NNH = \frac{1}{ARI} = \frac{1}{0.104} = 9.6$$

Anamnestička studija

	Grupa slučajeva	Kontrolna grupa
Izloženi faktoru rizika	a	b
Neizloženi faktoru rizika	c	d

$$\text{Procenat slučajeva izloženih faktoru rizika} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{Procenat kontrola izloženih faktoru rizika} = \frac{b}{b+d}$$

$$\text{Odnos šansi (odds-ratio – OR (engl.))}: OR = \frac{ad}{bc}$$

Primjer 5:

U anamnestičkoj studiji ispitivana je povezanost akutnih respiratornih infekcija i pušenja. Od 70 ispitanika koji su imali respiratornu infekciju 41 je pušač, a od 80 kontrolnih ispitanika njih 30 su pušači:

	Akutna respiratorna infekcija	
	+	-
Pušač	41	30
Nepušač	29	50

Procenat pušača u grupi sa akutnom respiratornom infekcijom = $\frac{41}{41+29} = 59\%$

Procenat pušača u grupi bez akutne respiratorne infekcije = $\frac{30}{30+50} = 38\%$

Odnos šansi (*odds-ratio* – OR (engl.)): $OR = \frac{41 \cdot 50}{30 \cdot 29} = 2.36$

Formule za računanje 95% intervala povjerenja**Interval povjerenja performansi dijagnostičkih testova**

$$95\%CI \text{ senzitivnosti: } Sn \pm 1.96 \sqrt{\frac{TP \cdot FN}{(TP + FN)^3}}$$

$$95\%CI \text{ specifičnosti } Sp \pm 1.96 \sqrt{\frac{FP \cdot TN}{(FP + TN)^3}}$$

Primjer 6. 95% intervali povjerenja za senzitivnost i specifičnost u primjeru 1 iznose:

$$\text{Senzitivnosti: } 0.99 \pm 1.96 \sqrt{\frac{75 \cdot 1}{(75 + 1)^3}} = 0.99 \pm 0.026,$$

ili drugačije napisano 0.99 (95% CI = 0.96 do 1.00).

$$\text{Specifičnost: } 0.92 \pm 1.96 \sqrt{\frac{1 \cdot 11}{(1 + 11)^3}} = 0.92 \pm 0.156,$$

ili drugačije napisano 0.99 (95% CI = 0.96 do 1.00).

Interval povjerenja proporcije nepovoljnog ishoda u kontrolisanim kliničkim ogledima ili kohortnim studijama

95%CI nepovoljnog ishoda u eksperimentalnoj (izloženoj) ili kontrolnoj (neizloženoj) grupi izračunava se po formuli:

$$p \pm 1.96 \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

gdje je p proporcija nepovoljnog ishoda u eksperimentalnoj (izložen grupi $\frac{a}{a+b}$, ili u kontrolnoj (neizloženoj) grupi $\frac{c}{c+d}$, a n je odgovarajući broj ispitanika ($n=a+b$ u eksperimentalnoj/izloženoj grupi, ili $n=c+d$ u kontrolnoj/neizloženoj grupi).

Primjer 7: za proporcije iz primjera 3, 95% intervali povjerenja iznose:

Za eksperimentalnu grupu $0.08 \pm 1.96 \sqrt{\frac{0.08(1-0.08)}{120}} = 0.08 \pm 0.05$, ili drugačije napisano 0.08 (95% CI = 0.03 do 0.13).

Za kontrolnu grupu $0.17 \pm 1.96 \sqrt{\frac{0.17(1-0.17)}{120}} = 0.17 \pm 0.07$, ili drugačije napisano 0.17 (95% CI = 0.10 do 0.24).

Interval povjerenja relativnog rizika u kontrolisanim kliničkim ogledima ili kohortnim studijama

95%CI relativnog rizika izračunava se po formuli:

$$RR \cdot e^{\pm 1.96 \sqrt{\left(\frac{1}{a} - \frac{1}{a+b}\right) + \left(\frac{1}{c} - \frac{1}{c+d}\right)}}$$

Primjer 8: za RR iz primjera 3, 95% CI iznosi:

$$0.50 \cdot 2.718^{\pm 1.96 \sqrt{\left(\frac{1}{10} - \frac{1}{10+110}\right) + \left(\frac{1}{20} - \frac{1}{20+100}\right)}} = 0.50 \cdot 2.718^{\pm 0.716},$$

ili drugačije napisano RR = 0.50 (95% CI = 0.24 do 1.02)

Interval povjerenja odnosa šansi (OR) u anamnestičkim studijama, kohornim studijama ili kontrolisanim kliničkim ogledima

95%CI odnosa šansi izračunava se po formuli:

$$OR \cdot e^{\pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}}$$

Primjer 9: za OR iz primjera 5, 95% CI iznosi:

$$2.36 \cdot 2.718^{\pm 1.96 \sqrt{\frac{1}{41} + \frac{1}{30} + \frac{1}{29} + \frac{1}{50}}} = 2.36 \cdot 2.718^{\pm 0.657},$$

ili drugačije napisano OR = 2.36 (95% CI = 1.22 do 4.55)

Interval povjerenja smanjenja apsolutnog rizika (ARR) u kontrolisanim kliničkim ogledima ili kohornim studijama

95%CI smanjenja apsolutnog rizika izračunava se po formuli:

$$ARR \pm 1.96 \sqrt{\frac{p_E(1-p_E)}{n_E} + \frac{p_C(1-p_C)}{n_C}},$$

gdje su p_E i p_C proporcije nepovoljnih ishoda u eksperimentalnoj (izloženoj) i kontrolnoj (neizloženoj) grupi, a n_E i n_C veličine tih grupa.

Primjer 10: za ARR iz primjera 3, 95% CI iznosi:

$$0.083 \pm 1.96 \sqrt{\frac{0.083(1-0.083)}{120} + \frac{0.167(1-0.167)}{120}} = 0.083 \pm 0.08,$$

ili drugačije napisano OR = 0.08 (95% CI = 0.00 do 0.16)

10.LITERATURA

Aggarwal R, Ranganathan P. Study designs: Part 4 - Interventional studies. *Perspect Clin Res* 2019;10(3):137–9. doi: 10.4103/picr.PICR_91_19.

Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. The triple aim: care, health, and cost. *Health Aff (Millwood)* 2008;27(3):759–69. doi: 10.1377/hlthaff.27.3.759.

Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. *Introduction to Meta-Analysis*. Ltd, Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2009.

Briggs A, Gray A. Using cost effectiveness information. *BMJ* 2000;320(7229):246. doi: 10.1136/bmj.320.7229.246.

Centers for Disease Control and Prevention: What is an economic evaluation? Introduction to economic evaluation. Available at: www.cdc.gov/owcd/EET/SeriesIntroduction/1.html

Cooper HM. *Synthesizing Research: A Guide for Literature Reviews*. Sage, 1998.

Cooper H, Hedges LV, Valentine JC (ed). *The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis*. Russell Sage Foundation. 2009.

Cooper HM. *Research synthesis and meta-analysis: a step-by-step approach*. 5th ed. Los Angeles: Sage, 2017.

Coiera E. Guide to Health informatics. 2th ed. London: Hodder Arnold, 2003.

Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, Sowden AJ, Sakarovich C, Song F, et al. International Stroke Trial Collaborative Group; European Carotid Surgery Trial Collaborative Group. Evaluating non-randomized intervention studies. *Health technology assessment* (Winchester, England). 2003;7(27):iii–173. doi: <https://doi.org/10.3310/hta7270>.

Dicker R, Coronado F, Koo D, Parrish RG. Principles of Epidemiology in Public Health Practice. 3th ed. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. CDC, 2012.

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. New York: Oxford University Press, 2015.

Egger M, Smith GD, Altman D. Systematic reviews in health care: meta-analysis in context. John Wiley & Sons, 2008.

Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jönsson B. Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004;7(5):518–28. doi: 10.1111/j.1524-4733.2004.75003.x.

Fineout-Overholt E, Melnyk BM. Evaluation of studies of prognosis. *Evid Based Nurs* 2004;7(1):4–8. doi: 10.1136/ebn.7.1.4.

Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. Educational Researcher 1976;5(10):3–8. doi: 10.3102/0013189X005010003

Ghana Health Assessment Project Team. A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. International Journal of Epidemiology 1981;10(1):73–80. doi: 10.1093/ije/10.1.73

Hartung J, Knapp G, Sinha BK. Statistical Meta-Analysis with Applications. John Wiley & Sons, Ltd, 2008.

Health Economics Information Resources: A self-study course National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology (NICHSR). Available from: www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/beginningend.pdf

Hemingway H, Croft P, Perel P, Hayden JA, Abrams K, Timmis A, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A framework for researching clinical outcomes. BMJ 2013;346:e5595. doi:10.1136/bmj.e5595

Henrikson NB, Skelly AC. Economic studies part I: basics and terms. Evid Based Spine Care J 2012;3(4):7–11. doi:10.1055/s-0032-1328137.

Hersh W. Biomedical and Health Informatics. In: Thompson TL, editor. Encyclopedia of Health. Medicine 2010;169:105–7.

Jain V, Sharma R, Singh S. Doing meta-analysis in research: a systematic approach. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78(3):242–50.

Kendall JM. Designing a research project: randomized controlled trials and their principles. *Emerg Med J* 2003;20(2):164–8. doi: 10.1136/emj.20.2.164

Kent P, Cancelliere C, Boyle E, Cassidy JD, Kongsted A. A conceptual framework for prognostic research. *BMC Med Res Methodol* 2020;20(1):172. doi: 10.1186/s12874-020-01050-7.

Mak K, Kum CK. How to appraise a prognostic study. *World J Surg* 2005;29(5):567–9. <https://doi.org/10.1007/s00268-005-7914-x>

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.

Milić N, Stanisavljević D, Trajković G, Miličić B, Bukumirić Z, Gajić M, et al. *Biomedicinska informatika*. Foča: Medicinski fakultet Foča, 2017.

Pace NL. Research methods for meta-analyses. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011;25(4):523–33. doi: 10.1016/j.bpa.2011.08.005.

Penniman WD. Social informatics. *Bulletin of the American Society for Information Science and Technology* 2005;31(5):1-2.

Pigott T. *Advances in Meta-Analysis*. New York: Springer-Verlag, 2012.

Robinson R. Cost-effectiveness analysis. *BMJ*1993;307(6907):793–5. doi: 10.1136/bmj.307.6907.793.

Scholes M, Barber B. Towards nursing informatics. In: Lindberg DAD, Kaihara S, editors. Amsterdam: Medinfo; 1980. p. 70–3.

Schwarzer G, Carpenter JR, Rücker G. Meta-Analysis with R. Springer International Publishing, 2015.

Stel VS, Chesnaye NC, Tripepi G, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Points of attention when conducting etiological research. *Nephrology (Carlton)* 2021;26(9):701–7. doi: 10.1111/nep.13875.

Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR. An illustrated guide to the methods of meta-analysis. *J Eval Clin Pract* 2001;7(2):135–48. doi: 10.1046/j.1365-2753.2001.00281.x.

Shortliffe EH, Cimino JJ, editors. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine. 4th ed. New York: Springer; 2013.

Thakur N, Shah D. Interventional Study Designs. *Indian pediatr* 2021;58(12):1171–81.

Torgerson D, Raftery J. Economics notes: measuring outcomes in economic evaluations. *BMJ*1999;318(7195):1413. doi: 10.1136/bmj.318.7195.1413.

Tripepi G, Jager KK, Dekker FW, Zoccali C. Testing for causality and prognosis: etiological and prognostic models. *Kidney Int* 2008;74(12): 1512–5. doi: 10.1038/ki.2008.416.

WHO Global Observatory for eHealth. Management of patient information: trends and challenges in Member States: based on the findings of the second global survey on eHealth, 2012. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/76794>

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

61:659.2]:004(075.8)(0.034.2)
659.2(075.8)(0.034.2)
004(075.8)(0.034.2)

МИЛИЋ, Наташа

Informatika za istraživače u
biomedicinskim naukama / Nataša Milić, Srđan
Mašić, Dragan Spaić. - Onlajn izd. - Ел. књига. -
Foča : Medicinski fakultet, Univerzitet u
Istočnom Sarajevu, 2023

Системски захтјеви: Нису наведени. - Наћин
pristupa (URL):
<http://www.mef.ues.rs.ba/nauka/publikacije/>. -
Ел. публикација у ПДФ формату опсега 110
стр. - Насл. са насл. екрана. - Опис извора
дана 22.06.2023. - Библиографија: стр. 103-
109.

ISBN 978-99976-190-0-6

COBISS.RS-ID 138762753

