

Osnove NIR-a

Doc. dr sc. med. Dušan Mustur

Kritička procjena dijagnostičkih studija

DIJAGNOSTIČKA ISTRAŽIVANJA :

- Daju odgovor na pitanje o tačnosti i preciznosti dijagnostičkih testova
- Najbolji izvor informacija: poprečno-presječna istraživanja (*cross-sectional studies*) koja poredе rezultate **dijagnostičkog testa** sa **rezultatima referentnog standarda**

Dokazi o tačnosti/preciznosti dijagnostičkih testova

- treba da budu:
- A) Kvalitetni
- B) Primjenjljivi u praksi

Kritička procjena dokaza o dijagnostičkim testovima :

- A) pojedinačna istraživanja o dijagnostičkim testovima
- Da li je poređenje sa adekvatnim referentnim standardom?
- Da li je poredjenje bilo slijepo?
- Da li se ispitivani uzorak sastojao od osoba kod kojih je bilo dijagnostičke nesigurnosti?
- B) Sistematski pregledi istraživanja o dijagnostičkim testovima

A) Kritička procjena dokaza o dijagnostičkim testovima iz pojedinačnih istraživanja

- a 1) Da li je bilo poređenja sa adekvatnim referentnim standardom?
- Da li su nalazi dobijeni primjenom testa poređeni sa nalazima dobijeni primjenom referentnog standarda za koji se smatra da ima gotovo savršenu tačnost?

A 2) Da li je poređenje bilo slijepo..?

- Da li su **kliničarima** koji su primjenjivali klinički test/testove bili **nepoznati nalazi** dobijeni primjenom referentnog standarda?

A 2) Da li je poređenje bilo slijepo?

- Na tumačenje testa **utiču i očekivanja i pacijenta i ispitivača**
- Klinički test i referentni standard treba da budu izvedeni nezavisno; svaki od njih treba da bude izveden slijepo (da **istraživač ne zna rezultat testa tj. referentnog standarda**)
- **Redoslijed**: dijagnostički test se primjeni prije referentnog standarda-tada je ocjena dijagnostičkog testa slijepa u odnosu na referentni standard

A 3) Da li se ispitivani uzorak sastojao od osoba kod kojih je bilo dijagnostičke nesigurnosti?

- Da li je uzimanje uzorka od uzastopnih slučajeva jasno **zadovoljio kriterijume za uključivanje i isključivanje**
 - **Istraživanja na kohortu**: testiraju se samo osobe kod kojih se sumnja na određenu bolest/stanje
- Kohortne studije daju najbolju procjenu tačnosti dijagnostičkih testova.

Šta je za Vas motivacija?



- *Motivacija je proces pokretanja i usmjeravanja aktivnosti ka nekom cilju.*
- *Motivacija je **svjesno ulaganje napora** da bi se **postigao neki cilj**.*

Perspektiva pacijenta

- Smanjenje bola
- Smanjenje umora
- Mogućnost obavljanja svakodnevnih aktivnosti
- Pобољшanje radne sposobnosti i socijalnog života

- Učestalost davanja lijeka
- Složenost primjene
- Neprijatna dejstva lijeka
- Narušavanje životnog stila

Perspektiva ljeckara

- Postići kontrolu simptoma i toka bolesti
- Postići remisiju ili nisku aktivnost bolesti

- Efikasnost lijeka
- Bezbednost lijeka
- Komorbiditeti
- Adherentnost

Balans izmedju ove dvije perspektive- dogovor o liječenju ljeckar-stomatolog/pacijent

SDM (Shared decision-making) proces gdje ordinirajući ljeckar i pacijent biraju najbolju moguću dijagnostičku/terapijsku opciju za datog pacijenta

- *Case-control* istraživanja (=slučajevi-kontrole):testiraju se i osobe koje imaju i one koje nemaju određenu bolest/stanje. Već je poznato da li ispitanici imaju ili nemaju određenu dijagnozu.

Rezultati ispitivanja tačnosti dijagnostičkih testova dobijeni ovim tipom istraživanja mogu biti nepouzdana !!

B) Kritička procjena sistematskih pregleda dijagnostičkih istraživanja :

Vrši se uz primjenu istih kriterijuma kao procjeni valjanosti sistematskih pregleda istraživanja o efektima terapije i sistematskih pregleda istraživanja o prognozi.

Kriterijumi valjanosti sistematskih pregleda dijagnostičkih istraživanja :

1. Da li je jasno koje su studije pregledane

(tražiti podatke o kriterijumima za uključenje i isključenje –koji definišu pacijente ili populaciju, intervenciju i ishode od interesa)

2. Da li su najrelevantnije studije pregledane?

(tražiti podatke da je pretraživano više baza podataka i da je pretraživanje sprovedeno nedavno)

3. Da li je uzet u obzir kvalitet pregledanih studija.

Kritička procjena dokaza

b) tumačenje dokaza iz kvalitativnih
studija

Tumačenje i primjena dokaza iz studija o doživljajima pacijenta :

- Šta nalazi studija o doživljajima pacijenta znače za praksu kliničara (ljekara, stomatologa, drugog zdr.radnika)?
- Mogu li se primjeniti na pacijente iz sopstvene prakse?

- **Kvalitativna istraživanja** mogu da pomognu kliničarima da bolje shvate kontekst svoje prakse i svoje odnose sa pacijentima i njihovim porodicama. Ovo zahtjeva da nalazi istraživanja budu izloženi jasno i da budu prenosivi na druge situacije/okruženja .

Jesu li rezultati kvalitativne studije saopšteni jasno i precizno?

- U vidu opisa?
- U vidu teoretskog razmatranja ili teorije?

Da li je naznačeno kako je istraživač došao do zaključka ?

U kvalitativnoj studiji rezultati su interpretacija podataka onoga što je istraživač našao ne može se odvojiti od njegovog tumačenja nalaza.

Važno je da je tumačenje logično povezano sa nalazima.

Grupisanje nalaza kvalitativne studije :

Kategorije nalaza mogu biti:

- prethodno utvrđene;
- utvrđene nakon sprovedenog istraživanja-na osnovu dobijenih nalaza.

Nalazi kvalitativnih studija :

- Su složeni i teško se saopštavaju !
- Nalazi se često saopštavaju iz navođenja/citiranja pacijenata (svrha je da se pokaže da su zaključci zasnovani na podacima);
- Ako je postavljena teorija treba je povezati sa postojećim teorijama !
- Ako nije u skladu sa postojećim teorijama treba kritički razmotriti vezu sa najvažnijim postojećim teorijama.

- Mogu li se nalazi kvalitativne studije generalizovati-prenijeti na druge populacije/uslove pacijenta?
Često ne mogu!
- Kriterijum prenosivosti nalaza kvalitativnih studija na druge populacije ili uslove prakse je **da li studija daje dovoljno korisna objašnjenja** koja će pomoći praktičaru da se snađe u sličnim okolnostima !

Prenosivost nalaza je bolja:

- Ukoliko se istražuje ono što je tipično, često, obično;
- Ukoliko se istražuje na više mjesta;
- Ukoliko se studije dizajniraju u skladu sa budućim trendovima!

*Tumačenje
dokaza iz
dijagnostičkih
studija*

TUMAČENJE DOKAZA IZ
VISOKOKVALITETNIH
ISTRAŽIVANJA O TAČNOSTI
DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA

Jesu li istraživanja o tačnosti dijagnostičkih testova primjenjiva u praksi?

- Jesu li *dokazi o tačnosti dijagnostičkog testa* značajni za moju praksu?
- Jesu li primjenjivi na moje pacijente?

- Jesu li pacijenti iz istraživanja slični pacijentima na koje želimo da primjenimo dokaze?
- Je li istraživanje o tačnosti dijagnostičkog testa sprovedeno u uslovima sličnim našim?
- Da li su osobe koje su izvodile test imale odgovarajuću obuku i stručnost za izvođenje testa?

- **Pozitivan (+) test: nalaz ukazuje na prisustvo stanja/bolesti**
- **Negativan (-) test: nalaz ukazuje na odsustvo stanja/bolesti**

- **Lažno negativan test:** negativan test kada je prisutno stanje/bolest
- **Lažno pozitivan test:** pozitivan test kada stanje/bolest nije prisutno

Većina dijagnostičkih testova nije savršena !!!

Primjena i tumačenje dijagnostičkih testova zasniva se na vjerovatnoći !!

Nalaz određenog testa povećava ili smanjuje sumnju na određenu dijagnozu (rijetko može da je jasno potvrdi ili odbaci)

Da li dokazi pokazuju značajnu sposobnost testa da tačno razlikuje pacijente koji imaju poremećaj od onih koji nemaju određeni poremećaj?

Dobar dijagnostički test je:

- Dovoljno tačan da, *kada je pozitivan, u velikoj mjeri poveća sumnju na određenu dijagnozu;*
- Dovoljno tačan da, *kada je negativan, u velikoj mjeri smanji sumnju na određenu dijagnozu.*

Tačnost dijagnostičkog testa

opisuju:

- Osjetljivost testa
- Specifičnost testa i
- Odnos vjerovatnoće

Osjetljivost (sensitivity) :

- = vjerojatnoća (izražena u %) da pacijenti sa određenim poremećajem imaju pozitivan rezultat testa.
- Što je veća ova vjerojatnoća, test je osjetljiviji, poželjno da bude blizu 100%.

Specifičnost (specificity) :

- Vjerovatnoća (izražena u %) *da pacijenti sa drugim poremećajima imaju negativan rezultat testa.*
- Što je veća ova vjerovatnoća, test je specifičniji, poželjno da bude blizu 100%.

U praksi

- Nije nam potrebna vjerovatnoća da je test pozitivan ako postoji određeni poremećaj, ZNAMO da li je test pozitivan ili negativan
- NE ZNAMO da li pacijent ima određeni poremećaj (potrebno nam je da znamo kakva je vjerovatnoća da pacijent ima određeni poremećaj ako je test pozitivan)

Odnos vjerovatnoće

(likelihood ratio-LR)

Koristi se za određivanje **vjerovatnoće** da kod osobe kod koje je test pozitivan postoji poremećaj na koji je testirana.

- Prava vrijednost odnosa vjerovatnoće u tome što nam kaže koliko treba da promijenimo našu procjenu o vjerovatnoći određene dijagnoze na osnovu nalaza određenog testa.
- **Pozitivni odnos vjerovatnoće (LR+)** govori koliko je vjerovatniji pozitivan rezultat testa kod osoba sa određenim poremećajem nego kod osoba bez tog poremećaja;
- **Negativan odnos vjerovatnoće (LR-)** govori koliko je vjerovatniji negativan rezultat testa kod osoba sa određenim poremećajem nego kod osoba bez tog poremećaja.

IZRAČUNAVANJE ODNOSA VJEROVATNOĆE

- $LR+ = \text{sensitivity} / (100 - \text{specificity})$
- $LR- = 100 - \text{sensitivity} / \text{specificity}$

U praksi

Pozitivan odnos vjerovatnoće (LR+):

Poželjno da bude $LR+ > 1$

Test je koristan ako je $LR+ > 3$

Test je vrlo koristan ako je $LR+ > 10$

Negativan odnos vjerovatnoće (LR-):

Poželjno da bude $LR- < 1$

Test je koristan ako je $LR- < 0.33$

Test je vrlo koristan ako je $LR- < 0.10$

- Odnos vjerovatnoće (LR) korisniji u praksi od osjetljivosti i specifičnosti
- Može se lako izračunati iz vrijednosti osjetljivosti i specifičnosti
- Daje najkorisniju zbirnu informaciju o tačnosti testa

- Korišćenje odnosa vjerovatnoće za izračunavanje vjerovatnoće da osoba ima određenu dijagnozu
- Prava vrijednost odnosa vjerovatnoće (LR) je u tome da nam govori koliko treba da promijenimo procjenu o vjerovatnoći dijagnoze na osnovu nalaza određenog testa



- Pozitivan odnos vjerovatnoće(LR+)

kaže nam koliko treba da povećamo vjerovatnoću da bolest postoji ukoliko je test pozitivan.

- Negativan odnos vjerovatnoće (LR-)

kaže nam koliko treba da smanjimo vjerovatnoću da bolest postoji ukoliko je test negativan.

Kakva je vjerovatnoća da osoba ima određenu dijagnozu?

- Pre-test vjerovatnoća dijagnoze (na skali od 0%-100%)

- Odnos vjerovatnoće dijagnostičkog testa

- Post-test vjerovatnoća (na skali od 0%-100%)

Primjer

- Osjetljivost testa (sensitivity)=90%
- Specifičnost testa (specificity)=85%
- Odnos vjerovatnoće(likelihood ratio):

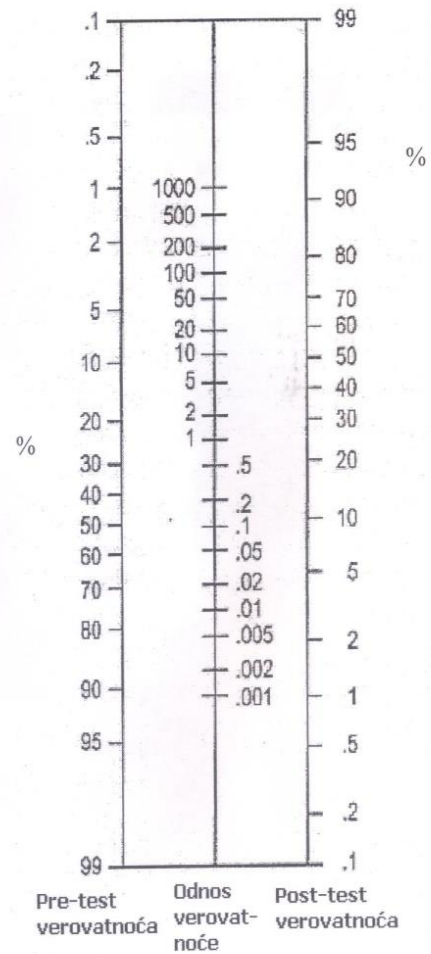
$$LR+= 90\% / (100\% - 85\%) = 90\% / 15\% = 6$$

(koristimo ga ako je test pozitivan)

$$LR-= (100\% - 90\%) / 85\% = 10\% / 85\% = 0.12$$

(koristimo ga ako je test negativan)

Nomogram odnosa verovatnoće



Testiranje u nizu

- Pre-test vjerovatnoća dijagnoze
- Odnos vjerovatnoće dijagnostičkog testa
- Post-test vjerovatnoća
- Odnos vjerovatnoće drugog dijagnostičkog testa
- Post test vjerovatnoća

Testiranje u nizu nastavlja se dok se ne potvrdi ili odbaci dijagnoza

- Dijagnoza koja je potvrđena kad post-test vjerovatnoća postane vrlo visoka
- Dijagnoza koja je odbačena kad post-test vjerovatnoća postane vrlo niska

KLINIČKE SMJERNICE :

- Kliničke smjernice (=“Clinical guidelines“)/Vodiči dobre prakse = gotov izvor visoko-kvalitetnih informacija za praktičara (stomatologa, ljekara, farmaceuta, drugih zdravstvenih radnika) i pacijenta.

*KLINIČKE
SMJERNICE
(VODIČI DOBRE
PRAKSE)*

KLINIČKE SMJERNICE :

- Kliničke smjernice (=“Clinical guidelines“)/Vodiči dobre prakse = gotov izvor visoko-kvalitetnih informacija za praktičara (stomatologa, ljekara, farmaceuta, zdravstvenih radnika) i pacijenta.

KLINIČKE SMJERNICE :

- Omogućuju uvid u terapijske alternative
- Olakšavaju donošenje odluke o terapiji

Definicija (**Field and Lohr**, 1992): Kliničke smjernice su sistematski izgrađeni stavovi koji pomažu praktičaru i pacijentu u odlučivanju o određenom stanju zdravlja u specifičnim okolnostima.

Sličnost kliničkih smjernica i sistematskih pregleda :

- Zasnovani na dokazima
- Predstavljaju rigorozni, sveobuhvatni pregled kvalitetnih kliničkih studija

Sistematski pregledi	Kliničke smjernice
Usmjereni su na kliničko pitanje ili ograničen aspekt brige	Pokrivaju čitav aspekt menadžmenta određene bolesti sa više kliničkih pitanja, zahtijevaju više sistematskih pregleda
Izrađuje ih mala grupa istraživača	Izrađuju ih zajedno profesionalne grupe, istraživači, klinički stručnjaci, pacijenti
Zaključci su zasnovani na rezultatima visoko-kvalitetnih studija	Zaključci (preporuke) su zasnovani na složenoj sintezi visoko-kvalitetnih studija, stručnih mišljenja, iskustava pacijenata, konsenzusu gledišta

Sistematski pregledi	Kliničke smjernice
Pacijenti imaju ograničenu ili nikakavu ulogu	Pacijenti imaju važnu ulogu u izradi smjernica
Valjanost zaključaka zavisi od rigoroznosti metodologije	Valjanost zaključaka (preporuka) zavisi od rigoroznosti metodologije ali i od prosuđivanja grupe za izradu smjernica
Mogu se raditi brzo	Potrebno je više vremena za izradu (rizik zastarijevanja)
Obično se objavljuju kao izvještaji namijenjeni profesionalcima	Osim publikacija za profesionalce obično se izrađuju i verzije za pacijente

Značaj kliničkih smjernica :

1. daju sumirano informacije iz visoko-kvalitetnih istraživanja, stručne stavove kliničara i gledišta pacijenata → olakšano korišćenje informacija-pomoć opterećenom praktičaru;

2. Veća doslednost u liječenju određenih stanja ili kliničkih problema- mogućnost da svi dobiju najbolju brigu;...

3. Definisani paket zdravstvene brige za osiguravajuća društva koja plaćaju troškove;

4. Informacije za pacijente o različitim alternativama liječenja-mogućnost izbora najbolje Th.

kliničke smjernice :

- National Guideline Clearinghouse (NGC) www.guideline.gov
- Institute for Health and Care Excellence (NICE) www.nice.org.uk
- Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse
- www.mzd.gov.me /rubrike/nacionalne smjernice

Kako razlikovati kvalitetne od nekvalitetnih smjernica ??

- Kliničke smjernice treba da slijede iste principe kao i sistematski pregledi
- Izrađeni kriterijumi za kritičku procjenu smjernica
- Međunarodna grupa za napredak u nauci smjernica za praksu, daje listu različitih aspekata izrade smjernica od značaja za kvalitet smjernica (The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Collaboration (www.agretrust.org))

Kriterijumi za ocjenu kvaliteta smjernica (AGREE II, 2010g) :

- **1. Oblast i svrha smjernica**

- 1) Opšti ciljevi smjernica su specifično opisani (zdravstveni problem, populacija pacijenta, uslovi zdravstvene njege)
- 2) Zdravstvena pitanja pokrivena su smjernicama su specifično opisana
- 3) Populacija (pacijenti, javnost, itd) na koje bi trebalo primijeniti msjernice, specifično je opisana

2. Angažovani stručnjaci

- U smjernicama se navode svi koji su uključeni u izradi (članovi grupe za izradu smjernica, konsultanti)

4) Grupa za izradu smjernica uključuje osobe iz svih relevantnih grupa stručnjaka:

KLINIČKI STRUČNJACI: priznati stručnjaci u određenoj oblasti, istraživači, profesionalci koji rade sa pacijentima za koje su smjernice namjenjene, pacijenti

TEHNIČKI STRUČNJACI: informatičari, autori sistematskih pregleda, vođe grupa

5) Traže se gledišta i izbori ciljane populacije
(pacijenti, javnost)

6) Jasno su definisani ciljani korisnici smjernica

- 3. Rigoroznost izrade smjernica

7) U traženju dokaza koriste se sistematske metode

8) Jasno su opisani kriterijumi za izbor dokaza

9) Jasno su opisani jačina i ograničenja prikupljenih dokaza

.....

3. Rigoroznost izrade smjernica

10) Jasno su opisane metode korišćene za formulisanje preporuka

11) U formulisanju smjernica razmatrane su koristi za zdravlje, nuz-efekti i rizici različitih alternativa terapije

12) Postoji **jasna veza između preporuka u smjernicama i dokaza koji ih podržavaju**

13) Prije objavljivanja smjernice pregledaju spoljni stručnjaci (rezultate pregleda navedeni su u smjernicama)

14) Daje se procedura za inoviranje smjernica

4. Jasnoća prezentacije preporuka

15) Preporuke su jasne i nedvosmislene

16) Jasno su predstavljene različite opcije za menadžment određenog stanja ili problema zdravlja

17) Ključne preporuke su lako prepoznatljive

5. Primjenljivost smjernica

18) Smjernice opisuju facilitatore i barijere za njenu primjenu

19) Smjernice daju savjet ili sredstva kako preporuke primjeniti u praksi

20) Razmatraju se moguće potrebe za resursima za primjenu preporuka

21) Smjernice prikazuju kriterijume praćenja ili revizije

6. Izdavačka nezavisnost

22) Stavovi tijela finansiranja nisu uticala na sadržaj smjernice

23) Suprotstavljene interese članova grupe za izradu smjernica registruju se i o njima se vodi računa

U nedostatku dokaza iz visoko-kvalitetnih studija u vrijeme izrade smjernica:

Alternative:

- Smjernice se ograničavaju na oblasti za koje postoje dokazi
- Prekida se izrada smjernica
- Dokazi se dopunjuju gledištima stručnjaka, konsenzusom stavova i prosuđivanjima grupe koja izrađuje smjernice

Da li su smjernice „dovoljno dobre“ za primjenu na našim pacijentima?

- Da li je svrha smjernica jasna
- Je li populacija na koju se odnose smjernice slična našim pacijentima?
- Jesu li uslovi/situacija na koje se odnose smjernice slični uslovima/situaciji naših pacijenata?
- Je li proces izrade smjernica bio sistematski i rigorozan?
- Jesu li smjernice u cjelini, a posebno preporuke jasni?

Kliničke smjernice i zakon

- Da li primjenjivanje smjernica oduzima praktičaru samostalnost u donošenju odluke?
- Postoji li zakonska obaveza pridržavanja smjernica?
- Kakav je stav sudova u sporovima u kojima se odstupilo od smjernica?
- Šta sudovi smatraju važnim: kliničke smjernice ili uobičajenu praksu (nekada različite škole) i stavove priznatih stručnjaka

Različiti stavovi u različitim zemljama !!

Vrste smjernica

- Nacionalne i međunarodne smjernice (saradnja u izradi smjernica)
- Jednoprofesionalne smjernice (npr. Smjernice za stomatologe koje su donosili stomatolozi; smjernice za farmaceute koje su donosili farmaceuti; smjernice za fizioterapeute koje su izradili fizioterapeuti)
- Multiprofesionalne smjernice (npr. Smjernice za fizioterapeute koje su izradili fizioterapeuti zajedno sa stručnjacima drugih profila i pacijentima)

Algoritmi kliničke prakse :

- Kalkulatori, formule, dijagrami, nomogramami, tebele, korisni u kliničkoj praksi
- Kompjuterizovani algoritmi daju brzu, pravovremenu podršku u kliničkom odlučivanju, poboljšavaju usvajanje kliničkih smjernica i mogu biti izvor za edukaciju i istraživanje

STUDIJE
EFEKATA
TERAPIJE

Prva faza kritičke procjene dokaza o efektima terapijskih intervencija

- A) Ocjena kvaliteta randomizovanih kliničkih istraživanja
- B) Ocjena kvaliteta sistematskih pregleda randomizovanih istraživanja

Druga faza kritičke procjene dokaza o efektima terapijskih intervencija

- Praktički značaj randomizovanih kliničkih istraživanja

Jesu li kvalitetni dokazi iz randomizovanih kliničkih istraživanja (RKI) primjenjivi u našoj praksi?

Možemo li na osnovu rezultata RKI zaključivati o efektu terapije na našim pacijentima?

Praktični značaj randomizovanih kliničkih istraživanja (RKI)

Da li je dokaz iz RKI važan za mene i moje pacijente?

- 1) Jesu li ispitanici u studiji slični pacijentima na koje želimo da primijenimo rezultate studije?
- 2) Jesu li terapijske intervencije primijenjene na prikladan način
- 3) Jesu li ishodi praćeni u studiji korisni?

1) Jesu li ispitanici u studiji slični pacijentima na koje želimo da primjenimo rezultate studije?

- Kakve su karakteristike uzorka u RKI?
- Kakve su karakteristike naših pacijenata (jesu li slični ispitanicima iz RKI)?
- U kojim karakteristikama treba da budu slični?

Modifikatori efekta terapije

➔ Faktori koji utiču na odgovor pacijenta na terapiju

Glavni modifikatori efekta terapije kod pacijenata iz studije treba da budu slični modifikatorima kod naših pacijenata

Problem: teško je dokazati koji faktori modifikuju efekt terapije

Rješenje: lična procjena modifikatora i njihovog značaja

Može li se na osnovu kliničke dijagnoze zaključivati o sličnosti pacijenta iz istraživanja i naših pacijenata?

Da li je terapija primjenjena na podgrupi pacijenata koji mogu imati koristi od terapije? (pitanje indikacije za određenu terapiju)

Najbolje što RKI mogu saopštiti o efektu terapijske intervencije na pacijentima sa određenim karakteristikama je prosječni efekt terapije na heterogenoj populaciji iz koje je uzet uzorak

2) Da li je terapijska intervencija u RKI primjenjena prikladno

- Koja je metoda primjene terapije?
- Koje su doze primjenjene?
- Da li znamo/imamo dokaze koji način primjene i koje doze su optimalne?

Da

Jesu li primjenjeni taj način i ta doza?
bez obzira na način
primjene i dozu

Prihvatamo rezultat ako jesu

Ne

Prihvatamo rezultat

3) Koji su ishodi praćeni u studiji?

- Jesu li efekti (ishodi) terapije korisni?
- Jesu li važni pacijentu?
- Kako su mjereni?

Mjere ishoda

Direktne (npr direktno mjerenje)

-Opšte

-Specifične za bolest/stanje

Indirektne: uticaj terapije na pravu mjeru ishoda procjenjuje se na osnovu faktora koji utiču na taj ishod

„**Surogat**“ mjere: koriste se ako se prava varijabla ishoda teško mjeri

Treća faza

kritičke procjene dokaza o efektima
terapijskih intervencija

- Šta kažu dokazi?
- Kakvi su efekti terapijske intervencije?

Kakvi su rezultati RKI

- Da li terapija ima efekta?
- Da li terapija više koristi nego što šteti?
- Je li efekat statistički značajan?

Efekat terapije je klinički značajan (vrijedan pažnje) ako pozitivni efekti prevazilaze cijenu i rizike terapije

OCJENA EFEKTA TERAPIJE

- Kontinuirana varijabla ishoda
(ocjena prosječnog efekta terapije)
- Dihotomne varijable ishoda (ima efekta-nema efekta)

Odmjeravanje koristi i štete od terapije

- Koji je najmanji efekat terapije vrijedan pažnje?
- Kako pacijent percipira korist i štetu od terapije?
- Odmjeravanje koristi i štete od terapije
 - ➔ Lična ocjena kliničara + pacijentovo očekivanje i vrednovanje efekta terapije

Procjena veličine efekta terapije

I Za **kontinuirane varijable** ishoda: na osnovu razlike **srednjih vrijednosti** terapijske i kontrolne grupe

- Statistički značajna razlika
- Klinički značajna razlika:
 - ✓ Je li prethodno utvrđen **minimalni klinički značajan efekat terapije**?
 - ✓ Da li je **pacijent zadovoljan** veličinom efekta terapije?

Procjena nesigurnosti

- Efekat terapije ocjenjuje se u RKI na uzorku pacijenta
- Nije sigurno da je efekat terapije pravi efekat za populaciju iz koje je uzet uzorak
- Stepem nesigurnosti ocjenjuje se na osnovu intervala povjerenja za razliku između srednjih vrijednosti grupa (IC)
- 95% IC → 95% sigurnosti da je efekat terapije za populaciju unutar vrijednosti za uzorak

Procjena veličine efekta terapije

II Za dihotomne varijable ishoda na osnovu:

- a) Apsolutnog smanjenja rizika (ASR)
- b) Broja koji je potrebno liječiti (BPL)
- c) Relativnog smanjenja rizika (RSR)

Da li terapija smanjuje rizik neželjenog događaja?

a) Apsolutno smanjenje rizika

- Razlika u riziku između terapijske i kontrolne grupe
- Apsolutno smanjenje rizika (ASR)= rizik neliječanih (npr 27%)-rizik liječanih (NPR 6%)= 21%
- Liječani imaju značajno manji rizik neželjenog događaja (21%) ODNOSNO terapijska intervencija je efikasna

b) Broj koji treba liječiti

- Koliki je klinički najmanje vrijedan efekat?

Je li 21% klinički vrijedno (isplativo)?

Koliko broj pacijenata treba liječiti da bi jedan pacijent izbjegao neželjeni događaj/komplikaciju?

Terapijom se događaj izbjegne ako se liječi preostalih 21%, tj. svaka 5-a osoba

Broj koji je potrebno liječiti

- 6% (6/100) liječenih imaće komplikaciju –terapija im ne koristi
- 73% (73/100) neće imati komplikaciju –terapija im ne treba
- 21% (21/100) ima koristi od terapije –treba ih liječiti
- $21/100=1/5$ – znači svaki 5-i pacijent ima koristi od terapije. Ne znamo koji od njih. Treba liječiti svih 5 pacijenata da bi jedan ima koristi.

Broj koji je potrebno liječiti je 5.

b) Relativno smanjenje rizika

- Proporcija razlika neliječanih pacijenata
- Dobija se dijeljenjem apsolutnog smanjenja rizika (ASR) sa rizikom u neličećenoj grupi

NPR: $21\% / 27\% = 0.78$ (78%)

Smanjenje rizika liječenih iznosi 78% od rizika neliječanih

Šta sistematski pregledi efekata terapijskih intervencija znače za praksu ?


- Kako tumačiti rezultate sistematskih pregleda o efektima terapije?
- Jesu li dokazi o efektima terapije iz sistematskih pregleda važni za mene i koje pacijente?
- Koje su karakteristike pacijenta, koja je priroda terapijskih intervencija, koji su ishodi mjereni

Kakve informacije pružaju sistematski pregledi terapijskih studija ?

- Opis pojedinačnih studija uključenih u pregled
- Zbirne zaključke o efektima terapije. Zbirne zaključke formira autor pregleda.
- Ako sistematski pregled daje detalje pregledanih studija možemo donositi zaključke na osnovu pojedinačnih za nas važnih studija

Donošenje zbirnih zaključaka sistematskih pregleda studija efektima terapije :

Tri načina:

- Prebrojavanjem glasova
- Na osnovu nivoa dokaza
- Meta-analizom. 

Prebrojavanjem glasova

- Daje se glas studiji koja daje dokaze da je terapija efikasna
- Pobjeđuje zaključak sa najviše glasova
- Ili se izračunava % studija koje dokazuju efekat terapije

- Postoje 2 moguća zaključka: terapijska intervencija ima efekta ili nema efekta
- Autor pregleda zaključuje ima li efekta i je li efekat klinički važan

Nivoi dokaza

- Kombinuju se **kvalitet dokaza i efekti terapijske intervencije**
- **Autor pregleda definiše nivoe dokaza** (na osnovu kvaliteta, kvantiteta i doslednosti dokaza)

Nivoi dokaza

- **Nivo 1 (jak dokaz):** brojne relevantne, visokokvalitetne RKS sa doslednim rezultatima
- **Nivo2 (umjeren dokaz):** jedna relevantna, visoko-kvalitetna RKS i jedna ili više nisko-kvalitetnih RKS ili ne-RKS (visokog ili niskog kvaliteta). Dosledni dokazi studija.
- **Nivo 3 (ograničen dokaz):** samo jedna visoko-kvalitetna RKS ili brojne nisko-kvalitetne RKS i NE-RKS (visokog ili niskog kvaliteta)
- **Nivo 4 (nema dokaza):** samo jedna nisko-kvalitetna RKS ili jedna NE-RKS (visokog ili niskog kvaliteta) nema relevantnih studija ili su ishodi studija kontradiktorni
- Rezultati se smatraju kontradiktornim ako manje od 75% studija saopštava iste rezultate, u protivnom će se ishodi smatrati doslednim

Nivoi dokaza

- Problem:
- Različiti autori koriste donekle različite kriterijume za definisanje nivoa dokaza
- I MALE RAZLIKE U DEFINISANJU NIVOA DOKAZA MOGU DOVESTI DO RAZLIČITIH ZAKLJUČAKA
- Nedostaje statistička snaga jer se nivoi dokaza zasnivaju na prebrojavanju glasova

Meta-analiza

- Više se vodi računa o veličini efekta (kakav je korist od terapije) nego o statističkoj značajnosti (efikasnosti) intervencije
- Sumiraju se efekti terapijske intervencije kombinovanjem veličine efekta iz pojedinačnih studija
- Sumiranje se vrši statističkom metodom

- Meta-analiza je najbolja metoda za sintezu nalaza istraživanja obuhvaćenih sistematskim pregledom
- Ako su studije u sistematskom pregledu heterogene meta-analiza nije moguća...
- Ako nije vršena meta-analiza možemo zaključiti na osnovu pojedinačnih studija iz pregleda

TUMAČENJE DOKAZA IZ PROGNOŠTIČKIH STUDIJA

Dokazi o prognozi

- Koja je vjerovatnoća da jedna osoba ima određeni ishod?
- Koliko će se zdravstveno stanje pacijenta poboljšati?
- Koji su dokazi o vrijednosti određenih prognostičkih faktora? Kako ih dobiti?

Informacije o prognozi bolesti /stanju

- **Prirodni tok** (šta se događa ako je osoba neliječena)
- **Klinički tok** (šta se dešava ako je osoba liječena)

Šta kažu dokazi? Kakva je prognoza?

- Dihotomna prognoza: kakav je rizik od događaja-da li će se dogoditi ili ne?
- Prognoza o kontinuiranim ishodima (srednja vrijednost ishoda)

Praktična primenljivost kvalitetnih dokaza iz prognostičke studije

- Da li su pacijenti iz istraživanja slični pacijentima čiju prognozu želimo da utvrdimo
- Da li su ishodi od značaja za pacijenta

Uloga prognostičkih informacija

1. Informisanje pacijenta o najvjerovatnijem ishodu bolesti/stanja:
 - a) **dobar ishod:** može li se bolest povući bez terapije (prirodni tok bolesti) ili je potrebno liječenje (klinički tok)
 - b) **loš ishod:** Procijeniti da li pacijent želi da zna svoju prognozu (posebno ako je loša)

Uloga prognostičkih informacija

2. Odlučivanje o terapiji (utvrditi granicu korisnosti terapije

Primjeniti ili ne primjeniti terapiju →

3. Procjena efekta terapije u određenoj populaciji

Da li je efekat terapije dovoljno velik da bude vredan pažnje



Praćenje treba da bude dovoljno dugo

Dugoročna prognoza

Prognostički faktori (prognostičke varjable)

- **Prognostički faktori:** karakteristike pacijenta koje mogu da utiču na (da izmjene) prognozu
- Ispitivanje značaja i snage prognostičkih faktora-preciznije procjena uticaja (pozitivnog ili negativnog) određenih faktora na prognozu izračunavanjem stepena povezanosti prognoze sa prognostičkim faktorima

Praktična primjena dokaza o prognostičkim faktorima

- Djelovanjem na potencijalno promjenljive prognostičke faktore možemo uticati na prognozu bolesnika

Tumačenje osnovne statistike korišćene u kliničkim istraživanjima



***HVALA
NA
PAŽNJI***