

Metodologija NR-a

Doc. dr sc. med. Dušan Mustur

Kritička procjena dijagnostičkih studija

DIJAGNOSTIČKA ISTRAŽIVANJA :

→ ona daju odgovor na pitanje o tačnosti i preciznosti dijagnostičkih testova !!

- Najbolji izvor informacija za Dg istraživanja su *poprečno-presječna istraživanja („cross-sectional studies“)* koja porede rezultate **dijagnostičkog testa sa rezultatima referentnog standarda**

Dokazi o tačnosti/preciznosti dijagnostičkih testova

- trebaju da budu:

- A) Kvalitetni i

- B) Primjenjivi u praksi .

Kritička procjena dokaza o dijagnostičkim testovima :

- A) pojedinačna istraživanja o dijagnostičkim testovima
 - A1) Da li je poređenje sa adekvatnim referentnim standardom?
 - A2) Da li je poredjenje bilo *slijepo*?
 - A3) 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

- A1) Da li je bilo poređenja sa adekvatnim referentnim standardom?
- Da li su nalazi dobijeni primjenom testa poređeni sa nalazima dobijenim 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 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 → samo 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, povredu)

Kohortne studije daju najbolju procjenu tačnosti dijagnostičkih testova.

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, farmaceuta, stomatologa, drugih 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?

Je li 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 :

- Složeni su 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 bolja je:

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

*Tumačenje
dokaza iz
dijagnostičkih
studija*

TUMAČENJE DOKAZA IZ
VISOKOKVALITETNIH
ISTRAŽIVANJA O TAČNOSTI
DIAGNOSTIČKIH 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?

Kakav može biti Dg test ?

- **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 → npr. brzi Ag test na Covid)

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

Dobar dijagnostički test je onaj koji 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) :

- Vjerovatnoća (izražena u %) da pacijenti sa određenim poremećajem imaju pozitivan rezultat testa.
- Što je veća ova vjerovatnoća, 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 je u tome što nam govori koliko treba da promijenimo našu procjenu o vjerovatnoći određene dijagnoze na osnovu nalaza određenog testa.
- **Pozitivni odnos vjerovatnoće (LR+);**
- **Negativan odnos vjerovatnoće (LR-).**

- **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 $LR+ > 10$

U praksi...

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 je 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 vjerojatnoća da osoba ima određenu dijagnozu?

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



- Odnos vjerojatnoće dijagnostičkog testa



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

Primjer

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

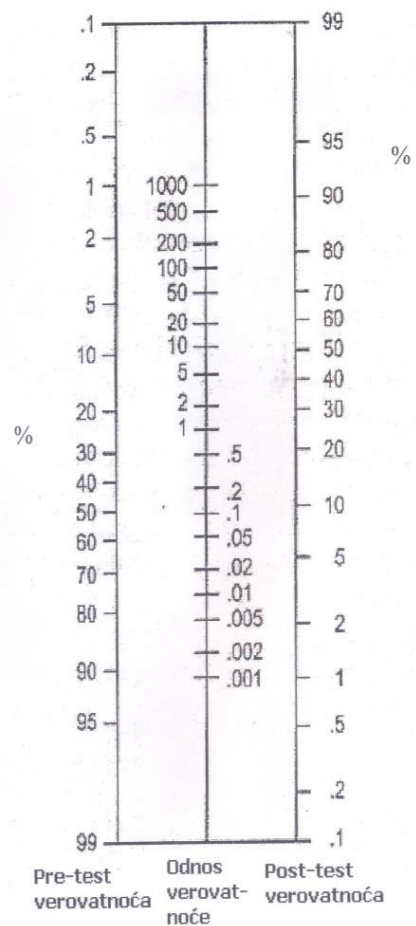
$$LR+= 90\% / (100\% - 85\%) = 90/15\% = 6$$

(koristimo ga ako je test pozitivan)

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

(koristimo ga ako je test negativan)

Nomogram odnosa verovatnoće



Tzv. „testiranje u nizu“ :

- Obuhvata :
 - 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**

- odnosno:
- Dijagnoza koja je potvrđena kad post-test vjerojatnoća postane vrlo visoka
- Dijagnoza koja je odbačena kad post-test vjerojatnoća postane vrlo niska



***HVALA
NA
PAŽNJI***