

Srđan Mašić, Dejan Bokonjić, Biljana Mijović, Nataša Milić

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomedicinskim naukama

***Urednik
Biljana Mijović***



**UNIVERZITET U ISTOČNOM SARAJEVU
MEDICINSKI FAKULTET FOČA**



**Metodologija naučnoistraživačkog rada u
biomedicinskim naukama**

Urednik:

Prof. dr Biljana Mijović
Univerzitet u Istočnom Sarajevu
Medicinski fakultet Foča

Autori:

Prof. dr Srđan Mašić
Univerzitet u Istočnom Sarajevu
Medicinski fakultet Foča

Prof. dr Dejan Bokonjić
Univerzitet u Istočnom Sarajevu
Medicinski fakultet Foča

Prof. dr Biljana Mijović
Univerzitet u Istočnom Sarajevu
Medicinski fakultet Foča

Prof. dr Nataša Milić
Univerzitet u Beogradu
Medicinski fakultet Beograd

Foča, 2024

**Metodologija naučnoistraživačkog rada u
biomedicinskim naukama**

Recenzenti:

prof. dr Janja Bojanić, redovni profesor, Medicinski fakultet
Banja Luka

prof. dr Amer Čustović, redovni profesor, Medicinski fakultet
Tuzla

Izdavač

Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Medicinski fakultet Foča

Lektor:

Aleksandra Bokonjić

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

001.81/.89:616(075.8)(0.034.2)

МЕТОДОЛОГИЈА научноистраживачког рада

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomedicinskim naukama / Srđan Mašić ... [et al.]. - Onlajn izd. - Ел. књига. - Foča : Medicinski fakultet, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, 2023

Системски захтеви: Нису наведени. - Način pristupa (URL): <https://www.mef.ues.rs.ba/nauka/publikacije/>. - Ел. публикација у ПДФ формату опсега 247 стр. - Насл. са насл. екрана. - Опис извора дана 20.09.2024. - Библиографија уз поједина поглавља.

ISBN 978-99976-052-0-7

COBISS.RS-ID 141424897

Predgovor

Udžbenik Metodologija naučnoistraživačkog rada je nastao kao rezultat više od jedne decenije zajedničkog rada autora na medicinskim fakultetima u Foči i Beogradu. Radi se o moderno koncipiranom udžbeniku, u kome svako poglavlje prate primjeri za čije je rješavanje neophodno teorijsko znanje.

Udžbenik je prvenstveno namijenjen studentima medicine, stomatologije, zdravstvene njege i specijalne edukacije i rehabilitacije, kako na osnovnim, tako i na studijama drugog i trećeg ciklusa. Usklađen je sa savremenim udžbenicima iz oblasti metodologije naučnoistraživačkog rada, koji se koriste u svijetu, kao i sa udžbenicima napisanim na srpskom jeziku koji se koriste na ovim prostorima.

Zahvalni smo recenzentima koji su nam svojim komentarima i primjedbama pomogli da tekstove poboljšamo i dopunimo.

Autori su uložili veliki trud da materiju koja nije jednostavna napišu na što jednostavniji način, a da li su u tome uspjeli pokazaće vrijeme i čitaoci.

Juli 2024.

Urednik
prof. dr Biljana Mijović

Sadržaj

1. Uvod u nauku	1
2. Kvantitativna istraživanja	8
3. Deskriptivne studije	11
3.1. Serije slučajeva	11
3.2. Kliničke serije slučajeva.....	11
3.3. Populacione serije slučajeva.....	12
3.4. Ekološke studije.....	14
3.4.1. Prednosti i mane ekoloških studija	16
3.4.2. Primjeri deskriptivnih studija	17
4. Studije presjeka	27
4.1. Dizajn studije.....	27
4.2. Primjeri studija presjeka.....	30
5. Studije slučajeva i kontrola	35
5.1. Primjeri studija slučajeva i kontrola	41
6. Kohortne studije	49
6.1. Primjeri kohortnih studija.....	54
6.2. Poređenje kohortnih studija i studija slučajeva i kontrola.....	63
7. Eksperimentalne studije	66
7.1. Vrste eksperimentalnih studija	67
7.1.1. Klinički eksperiment.....	67

7.1.2.	Terenski eksperiment	71
7.1.3.	Eksperiment u društvenoj zajednici	72
8.	Instrumenti prikupljanja podataka (anketa).....	79
9.	Statističko rasuđivanje.....	85
10.	Kvalitativna istraživanja	91
11.	Medicina zasnovana na dokazima	105
12.	Pogrešna shvatanja o medicini zasnovanoj na dokazima	117
13.	Uvod u biomedicinsku informatiku	122
14.	Traženje dokaza -pretraživanje naučne baze podataka	130
14.1.	Pretraživanje prema predmetu, temi istraživanja ili medicinskom problemu korišćenjem ključnih riječi kojima su sami autori opisali svoj rad ili riječi iz naslova rada	132
14.2.	Filteri pretraživanja	135
14.3.	Bool-ovi operatori	137
14.4.	Napredno pretraživanje.....	139
14.5.	Pretraga po autoru	140
14.6.	Preuzimanje kompletnih članaka u pdf formatu.	144
14.7.	Pretraživanje <i>mesh baza</i> podataka.....	147
14.8.	Pretraga prema mesh terminima.....	148
15.	Kako napisati medicinski naučni rad?	150
15.1.	Razlozi za publikovanje.....	150
15.2.	Autorstvo	153

15.3.	Kako, kada i od čega početi pisanje članka	154
16.	Originalni naučni rad	156
16.1.	Imena autora.....	157
16.2.	Apstrakt.....	158
	primjer nestruktursanog sažetka	159
16.3.	Ključne riječi (kratki izrazi).....	162
16.4.	Uvod	162
16.5.	Materijal i metode	163
16.6.	Rezultati.....	165
16.7.	Diskusija	168
16.8.	Interesni konflikt	169
17.	Citiranje literature u nauci	171
18.	Kako pripremiti dobru oralnu prezentaciju istraživanja	176
19.	Sistematski pregled (meta-analiza)	182
20.	Etički principi u naučnim istraživanjima	189
20.1.	Specifičnosti etike u epidemiološkim i javnozdravstvenim istraživanjima.....	194
20.1.1.	Poštenje u javnom zdravlju	196
20.1.2.	Etička pitanja u epidemiologiji.....	198
20.1.3.	Etička pitanja u praksi javnog zdravlja	199
20.1.4.	Definicija nadzora, reagovanja u hitnim situacijama i evaluacije programa.....	200
20.1.5.	Etička pitanja u javnozdravstvenom nadzoru..	201
20.1.6.	Etika u promociji zdravlja i prevenciji bolesti	202

20.1.7.	Etička pitanja u skriningu.....	203
21.	Etika u kliničkim i eksperimentalnim istraživanjima	208
22.	Etika u publikovanju.....	224
23.	Pisanje istraživačkog projekta	231

1. Uvod u nauku

Nauka predstavlja sistematizovanu i argumentovanu sumu znanja u određenom istorijskom razdoblju o objektivnoj stvarnosti, do koje se došlo svjesnom primjenom objektivnih istraživanja. Drugim riječima nauka je sistem istinitih znanja kojima se tumače pojave u prirodi, društvu i ljudskom mišljenju.

Nauka ima za cilj da pomogne čovjeku da shvati svijet u kome živi i da razumije i objasni samoga sebe kako bi ta znanja koristila svim ljudima radi boljeg, sadržajnijeg i kreativnijeg života.

Put koji svaka nauka prelazi u traganju za odgovorima na predhodno postavljena pitanja predstavlja naučni metod. Naučni metod je opšta zajednička karakteristika svih nauka i nosilac je zajedničkih težnji da se dođe do što istinitijih saznanja o predmetima istraživanja.

Naučni metod se odvija kroz tri segmenta: opšti pristup, metodološki pristup i tehniku istraživanja.

Opšti pristup predstavlja generalni metod ili prethodno znanje i sadrži osnovnu teorijsku bazu iz koje istraživač može formirati svoju teoriju.

Metodološki pristup je skup planskih postupaka koji označavaju načine sakupljanja činjenica, njihovog sistematizovanja, tumačenja, praktičnog provjeravanja i verifikacije naučne istine.

Tehnika istraživanja nije ništa drugo do neposredan način na koji se dolazi do podataka, odnosno sredstva, oruđa i aktivnosti koje se koriste u istraživanju

U prošlosti je filozofija objedinjavala sva ljudska znanja, da bi u aleksandrijskom dobu došlo do odvajanja specijalnih nauka od filozofije. U to doba se formiraju matematika, biologija, medicina i druge nezavisne nauke. Sa pojavom moderne proizvodnje ubrzao se razvoj nauke, a samim tim se ukazala i potreba klasifikacije nauke.

Klasifikacija i podjela nauke je danas podložna stalnom inoviranju. Postoji preko 2000 posebnih naučnih disciplina i oko 200 naučnih disciplina u medicinskim naukama.

Najčešća podjela nauke vrši se prema oblastima proučavanja, metodima istraživanja, nivoima istraživanja i prisustvu vlastitih zakona.

Podjela prema oblastima istraživanja obuhvata:

- Humanitarnofilozofske nauke
- Društvene nauke
- Prirodne nauke
- Medicinske nauke (medicina, stomatologija, farmacija, veterina)
- Tehničke nauke
- Biotehničke nauke
- Informativne nauke

Prema metodama istraživanja nauka tradicionalno obuhvata eksperimentalna i neeksperimentalna istraživanja.

Prema nivoima istraživanja nauka obuhvata:

- Fundamentalna (bazična istraživanja) – usmjerena ka povećanju opšteg znanja
- Strateška istraživanja – dovode znanje do one tačke kada se ono može neposredno primijeniti

- Primijenjena istraživanja – davanje odgovora na neko praktično pitanje
- Razvojna istraživanja – usmjerena ka usavršavanju već poznatih metoda i tehnika

Podjela na osnovu opštih i specifičnih naučnih zakona obuhvata:

- Deduktivne nauke – osim opštih zakona (saznanja, teorija) imaju i veliki broj svojih specifičnih saznanja
- Induktivne nauke – mahom se služe opštim zakonima i teorijama

Medicina po svom karakteru je pretežno induktivna.

Istraživanje predstavlja sistematsko prikupljanje, analizu i interpretaciju podataka, da bi se odgovorilo na određeno pitanje ili da bi se riješio zadani naučni problem. Istraživanje karakteriše jasna formulacija istraživačkog naučnog problema i usmjerenost ka određenom zaključku.

U izboru naučnog problema polazimo od neriješenog pitanja, odnosno od spornog pitanja koje je teško objasniti ili razriješiti, pa je zbog toga potrebno primijeniti dodatne istraživačke procedure da bi se to učinilo.

Da bi istraživači uočili naučni problem moraju imati dosta znanja, čitati literaturu i konsultovati se sa drugim istraživačima.

Kada govorimo o istraživanjima u vezi sa zdravljem u odnosu na naučne oblasti, onda ih dijelimo na: biomedicinska istraživanja, klinička istraživanja i istraživanja u javnozdravstvenim naukama.

Podjela istraživanja u vezi sa zdravljem u odnosu na nivo istraživanja obuhvata:

- Fundamentalna, bazična istraživanja
- Strateška istraživanja
- Primijenjena istraživanja
- Razvojna istraživanja

Biomedicinska istraživanja su najčešće prevashodno fundamentalna, a istraživanja u javnosdravstvenim naukama prevashodno razvojna.

U procesu stvaranja naučnih djela u biomedicini istraživači koriste različite naučne metode. U ovom poglavlju ćemo se baviti vrstama epidemioloških istraživanja.

Brojne epidemiološke studije koje danas istraživači primjenjuju mogu da se klasifikuju na tri načina na:

- opservacione i interventne (eksperimentalne) studije,
- deskriptivne i analitičke i
- retrospektivne i prospektivne.

Ova podjela je prikazana u tabeli 1.

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

Vrsta studije	Opservaciona / interventna	Deskriptivna/ analitička	Retrospektivna/ prospektivna	Počinje sa bolešću/ uzroci-ma bolesti	Grupa za poređenje	Jedini ca posmatranja
Serijski slučajevi (klinički i populacioni)	opservaciona	deskriptivna	retrospektivna	bolest	ne	pojedinici
Ekološka studija	opservaciona	deskriptivna	retrospektivna	bolest i uzroci istovremeno	ne	populaciona grupa
Studija presjeka	opservaciona	deskriptivna/analitička	retrospektivna	bolest i uzroci istovremeno	običajne	pojedinici
Studija slučajeva i kontrola	opservaciona	analitička	retrospektivna/prospektivna	bolest	da	pojedinici
Kohortna studija	opservaciona	analitička	prospektivna/retrospektivna	uzroci	da	pojedinici
Randomizirani eksperiment	interventna	analitička	prospektivna	bolest, ponekad uzroci bolesti	da	pojedinici

Tabela 1. Klasifikacija epidemioloških studija (Izvor: *modifikovano prema Bhopal R. Concepts of Epidemiology, 2004, p. 234*)

Kada su u pitanju opservacione studije, istraživač u njima samo posmatra i analizira i ničim ne utiče na njihov tok. Međutim, u interventnim studijama istraživač utiče na tok, tako što nečim interveniše, tj. jednoj grupi daje lijek, vakcinu ili

drugo sredstvo, a drugoj grupi daje placebo, ili stari lijek, odnosno drugu vakcinu. U daljem praćenju prate se razlike u toku i ishodu među grupama prospektivno.

Kada su u pitanju deskriptivne studije, istraživači u njima samo prikazuju informacije o oboljenju u odnosu na karakteristike oboljelih ili umrlih, na mjesto i vrijeme javljanja bolesti, a ponekad i o faktorima za koje se pretpostavlja da su sa bolešću povezani (ekološke studije, studije prevalencije). Podaci prikupljeni u deskriptivnim studijama služe za postavljanje hipoteza o vezi između uzroka i bolesti, dok se studijama višeg nivoa ispituje veza između faktora i bolesti.

Podaci prikupljeni deskriptivnim studijama često služe za postavljanje hipoteza o povezanosti određenih faktora sa poremećajima zdravlja. Ovako postavljene hipoteze se testiraju analitičkim studijama, studijama slučajeva i kontrola ili kohortnim studijama). Deskriptivni podaci često služe kao osnova za postavljanje hipoteza o uzrocima nastanka bolesti. Eksperimentalnim studijama provjeravamo efektivnost primijenjenih mjera, što služi kao indirektna potvrda uzročne veze između nekog faktora i oboljenja. S druge strane, u kliničkim eksperimentalnim istraživanjima provjeravamo efektivnost određenih terapijskih mjera.

Podjela istraživanja na retrospektivna i prospektivna zasniva se na vremenu prikupljanja podataka i ova podjela je napuštena, osim kod kohortnih studija. Ukoliko se podaci prikupljaju u budućnosti, govorimo o prospektivnim studijama, dok se retrospektivnim studijama podaci prikupljaju iz prošlosti (tabela 1).

Studije se razlikuju i po tome kada formiramo grupe za poređenje i kada prikupljamo podatke. Kod presječnih istraživanja podjelu na grupe vršimo u istom trenutku kada i prikupljamo podatke. U prospektivnim kohortnim istraživanjima i eksperimentalnim istraživanjima grupe formiramo u sadašnjosti, na početku istraživanja, dok podatke o povezanosti faktora i bolesti ili o uticaju preventivnih i terapijskih mera na određene poremećaje zdravlja prikupljamo u budućnosti. Kod retrospektivnih kohortnih istraživanja podatke prikupljamo u sadašnjosti, ali podjelu na grupe vršimo na osnovu podataka u prošlosti. Kada su u pitanju studije slučajeva i kontrola, podjelu na grupe sa i bez posmatranog poremećaja zdravlja vršimo u sadašnjosti, ali podatke o izoženosti dobijamo iz prošlosti.

Neke studije polaze od bolesti sa namjerom da se ukaže na faktore koji su doveli do bolesti. S druge strane, studije koje polaze od faktora rizika idu ka različitim ishodima, pojavi bolesti ili smrtnog ishoda. U nekim studijama nema podjele na grupe, što onemogućava testiranje hipoteza o povezanosti faktora rizika i poremećaja zdravlja, što je takođe prikazano na tabeli 1. Podjele istraživanja na vrste nisu striktne, jer neka studija istvremeno može biti i deskriptivna i analitička, od kojih su neke kliničke, a neke epidemiološke.

Literatura:

1. Savić J. Metodolojija naučnog saznanja. DATA STATUS Beograd, 2013.
2. Jevtović IM. Metodologija naučnog istraživanja u medicini. Kragujevac, 2005.

2. Kvantitativna istraživanja

Prema jednoj od podjela sva istraživanja se dijele na kvantitativna i kvalitativna istraživanja. Kvantitativna su sva ona istraživanja u kojima nešto mjerimo i rezultate izražavamo brojčano. Osnovne karakteristike kvantitativnih istraživanja su:

- Jasno postavljena pitanja (definisani problemi)
- Racionalno izvedene hipoteze
- Potpuno razvijene istraživačke procedure
- Kontrola spoljnih faktora koji bi mogli neželjeno uticati na posmatranu pojavu
- Dovoljno veliki uzorak
- Obrada podataka zasnovana na primjeni statističkih procedura.

Za razliku od kvantitativnih, u kvalitativnim istraživanjima hipoteze se ne postavljaju prije prikupljanja podataka, niti su procedure jasno definisane prije nego se sprovede prikupljanje podataka. Analiza i interpretacija su opisne (u cilju kategorizacije i identifikacije trenda i osobina). Nema kontrole spoljnih faktora. U ovim studijama se rijetko upotrebljavaju statističke procedure.

Kvantitativna istraživanja se u odnosu na kvalitativna istraživanja razlikuju prema: predmetu istraživanja, ciljevima istraživanja, uzorkovanju, prikupljanju podataka i analizi podataka.

Ako je predmet istraživanja npr. vakcinacija, onda će se istraživačko pitanje u kvantitativnim istraživanjima odnositi na to koliko je djece vakcinisano, kakva je distribucija vakcinisane djece po regonima, da li je vakcinacija povezana sa nivoom obrazovanja, koliko djece je imalo postvakcinalne reakcije itd. Međutim, u

kvalitativnim istraživanjima istraživačko pitanje će se odnositi na to kako pedijatri rješavaju situaciju kada roditelji odbiju da vakcinišu dijete, šta za roditelje znači da im dijete bude vakcinisano, zašto pojedini roditelji odbijaju da vakcinišu dijete, itd. U kvantitativnim istraživanjima varijable su unaprijed odabrane i polazi se od hipoteze koja se testira. Metode uzorkovanja ispitanika su jasne, unaprijed postavljene, uzorak je konačan. Vršiti se prikupljanje brojčanih podataka, u cilju objašnjenja, istraživanja veza između varijabli, uspostavljanja uzročno-posljedičnih veza između posmatranih pojava, što je osnova epidemioloških istraživanja, pa otud kažemo da su kvantitativna istraživanja epidemiološka.

Pet osnovnih epidemioloških (kvantitativnih) studija biće opisano u sljedećim poglavljima:

- Deskriptivne studije (kliničke i populacione serije slučajeva, ekološke studije)
- Studije presjeka
- Studije slučajeva i kontrola
- Kohortne studije (prospektivne i retrospektivne) i
- Eksperimentalne studije

Sem navedenih, postoji i veliki broj drugih tipova studija od kojih neke predstavljaju kombinaciju nabrojanih osnovnih studija (takozvane hibridne studije). Za koju će se vrstu studije istraživači odlučiti zavisice od istraživačkog pitanja na koje treba dati odgovor, nivoa znanja o datoj bolesti i njenim faktorima rizika, učestalosti bolesti i učestalosti ekspozicije pretpostavljenim faktorima rizika, očekivane jačine

povezanosti između ekspozicije i bolesti, finansijskih sredstava i drugih faktora.

Literatura:

1. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. Epidemiologija, Medicinski fakultet Banja Luka, 2016, II izdanje.
2. Savić J. Metodoloija naučnog saznanja. DATA STATUS Beograd, 2013.
3. Jevtović IM. Metodologija naučnog istraživanja u medicini. Kragujevac, 2005.

3. Deskriptivne studije

U ovom poglavlju prikazujemo sljedeće deskriptivne studije: serije slučajeva (kliničke i populacione) i ekološke studije. Prema tabeli 1 studije presjeka mogu biti i deskriptivne i analitičke, što zavisi od predmeta istraživanja i istraživačkog pitanja. Iako nisu namijenjene testiranju hipoteze, ove studije su značajne, jer predstavljaju polaznu osnovu za dalja istraživanja i omogućavaju postavljanje hipoteza.

3.1. Serije slučajeva

Serije slučajeva obuhvataju dvije grupe studija, kliničke i populacione serije slučajeva. Nijedna od njih nema grupe za poređenje. Odsustvo grupa za poređenje im je zajednička karakteristika, ali se razikuju po slučajevim koje uključuju u studije i namjenama.

3.2. Kliničke serije slučajeva

Kliničke serije slučajeva obuhvataju oboljele osobe koje su uzastopno registrovane u jednoj ili više zdravstvenih ustanova u jednom određenom području. One predstavljaju najčešće hospitalne registre oboljelih. Oboljeli koji se liječe u toj zdravstvenoj ustanovi ne moraju da žive na tom području. S druge strane, osobe koje žive na tom području, a ne liječe se u toj zdravstvenoj ustanovi, neće moći biti uključene. Na osnovu ovih studija, odnosno hospitalnih ili ambulantskih registara, ne mogu se računati stope obolijevanja, jer se ne može definisati

populacija iz koje potiču. Ipak, ove studije su značajne, jer omogućavaju izučavanje simptoma bolesti i postavljanja definicija slučajeva bolesti, te služe za edukaciju kliničara.

Najpoznatiji primjer za kliničku seriju slučajeva je pojava više slučajeva pneumonije uzrokovane *Pneumocystis carini* kod mladih homoseksualaca, koji su u bolnicama Los Anđelesa liječeni od oktobra 1980. do maja 1981. godine. Ova serija slučajeva pomogla je da se otkrije jedan novi klinički entitet - sida, do tada nepoznata bolest. Deskripcija ovih kliničkih slučajeva bolesti pomogla je da se postavi hipoteza o seksualnom putu prenošenja bolesti.

3.3. Populacione serije slučajeva

Populacione serije slučajeva uključuju sve slučajeve poremećaja zdravlja ili smrti osoba koje žive na određenom geografskom području, bez obzira gdje im se pruža zdravstvena zaštita. Uključuju takođe i slučajeve smrti na ulici, koje zdravstvena služba prethodno nije prepoznala u fazi bolesti, dok ne uključuje prolaznike i posjetioce tog geografskog područja.

Najznačajnije serije slučajeva sa epidemiološkog aspekta su populacioni registri oboljelih i umrlih od teških bolesti (npr. registri malignih tumora, registri dijabetesa, akutnog koronarnog sindroma), kao i registri korisnika usluga zdravstvene službe, kao što su bolnički prijemi.

Serije slučajeva su značajne za razumijevanje distribucije bolesti u populacijama, kao i za izučavanje razlika u obolijevanju i umiranju u odnosu na vrijeme, mjesto i

karakteristike populacija na nacionalnom i internacionalnom nivou. Ključne su za planiranje i donošenje strategija zdravstvene zaštite, a doprinose i postavljanju hipoteza o faktorima rizika za nastanak bolesti nepoznate etiologije. Poulacione serije slučajeva se vode u nacionalnim institutima za javno zdravlje država i dostavljaju se ministarstvima zdravlja, kako bi poslužili kao osnov za javnozdravstvene politike.

Pri poređenju pojedinih populacionih grupa treba imati u vidu i moguće razlike u kvalitetu podataka o obolijevanju i umiranju u tim populacionim grupama. Kako bi bili sigurni u kvalitet podataka, neophodno je sprovoditi aktivni epidemiološki nadzor nad poremećajima zdravlja.

U baze podataka za populacione serije slučajeva unosi se čitav set podataka, koji je uobičajeno definisan u obrascima prijave određenih bolesti, kao što su:

- dijagnoza bolesti ili uzrok smrti za umrle,
 - datum kada se bolest, odnosno smrt desila (vrijeme),
 - mjesto gdje osoba živi, radi i sl. (mjesto),
 - karakteristike osobe (osoba),
 - dodatni podaci iz medicinskih dokumenata ili direktno od osoba, kao i
- veličina i karakteristike populacije u riziku.

Uobičajeno je da se za analiziranje podataka o seriji slučajeva koriste stope, bilo obolijevanja, bilo umiranja. Za potrebe međunarodnog poređenje stanja bolesti koriste se standardizovane stope, čije izračunavanje omogućavaju softverski paketi u koje se unose podaci. Izračunavanje stopa u ovom slučaju je omogućeno jer se prikupljaju podaci za cijelu populaciju, koja je već definisana.

3.4. Ekološke studije

Većina ekoloških studija nastoji da uspostavi povezanost (korelaciju) između pojave bolesti i izloženosti nekom faktoru rizika u populaciji ili životnoj sredini. Jedinice posmatranja u ovim studijama su pojedine grupe, stanovnici jedne države, naselja, opštine i slično, a ne pojedinci. Ekspozicija i ishod su dati u vidu srednjih vrijednosti na populacionom nivou.

Utvrđivanje korelacije između potencijalnog faktora i neke bolesti postiže se poređenjem različitih populacija ili populacionih grupa istovremeno (poređenje prema mjestu), ili posmatranjem jedne iste populacije ili grupe u različitim vremenskim intervalima (poređenje prema vremenu).

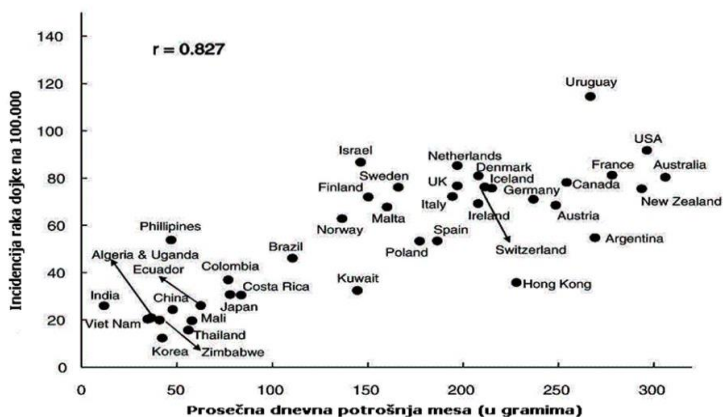
U ekološkim studijama se koriste različite vrste podataka koji se mogu klasifikovati u nekoliko grupa:

- zbirne mjere kojima su predstavljene karakteristike pojedinaca unutar grupe, npr. prevalencija bolesti, stopa mortaliteta ili incidencije, prosječan unos masti, prosječan unos alkohola, prosječan unos mesa, prevalencija pušenja, prosječna zarada;
- mjerenja u spoljnoj sredini koja reprezentuju fizičko-geografske karakteristike lokacije od interesa, kao što su srednja dnevna temperatura, stepen vlažnosti, prosječna vrijednost čađi u vazduhu, prosječna vrijednost PM_{2,5} čestica u vazduhu i dr.;
- opšte mjere koje reprezentuju karakteristike grupe i koje se ne mogu primijeniti na pojedince, kao što su tip

sistema zdravstvene zaštite u datom području, primjena određenog zakona ili pravila, prisustvo i veličina nejednakosti u zdravlju i dr.

Tipičan primjer ekološke studije je ispitivanje povezanosti između potrošnje mesa i incidencije raka dojke. Podaci o stopama incidencije raka dojke i prosječnog dnevnog unosa mesa po glavi stanovnika, prikupljeni su za 39 zemalja. Iz grafičkog prikaza (slika 1) moguće je uočiti da je incidencija bila viša u zemljama sa većom potrošnjom mesa.

Primjer ekološke studije u kojoj se poredi više populacionih grupa (poređenje prema mjestu) je i procjena povezanosti između stepena aerozagađenja i visine stopa mortaliteta od hroničnih respiratornih i kardiovaskularnih bolesti u velikim urbanim sredinama (svjetske prestonice i drugi veliki gradovi). Nekoliko takvih studija je već urađeno i sve su ukazale na postojanje pozitivne korelacije između aerozagađenja i mortaliteta od pomenutih bolesti.



Slika 1. Korelacija između incidencije od raka dojke i potrošnje mesa (Izvor: Carrol Cancer research 1975; 35, p.3379)

3.4.1. Prednosti i mane ekoloških studija

Svaka studija kojom nastojimo doći do naučne istine ima neke prednosti, ali i neke mane. Na osnovu ekoloških studija moguće je postaviti hipotezu o faktorima povezanim sa obolijevanjem ili umiranjem od neke bolesti, a njihove dobre strane su što mogu brzo uraditi jer koriste postojeće podatke. Osim toga, one su jednostavne za izvođenje i relativno su jeftine.

Glavni nedostatak ekoloških studija je tzv. ekološka zabluda – pristrasnost koja može da se javi zato što zapažena povezanost između posmatranih varijabli na nivou grupe ne odražava obavezno i postojanje povezanosti na nivou pojedinca. Tako se, na primjer, na osnovu rezultata ekološke studije, prikazanih na slici 1 ne može zaključiti da su u svim posmatranim populacijama oboljele od raka dojke baš one žene koje su u ishrani koristile najviše mesa, jer se u ovoj studiji ne prikupljaju podaci na individualnom nivou. Kao primjer nam može poslužiti studija ispitivanja povezanosti koronarne srčane bolesti i prosječnog dohotka u svjetskim prestonicama. Rezultati te studije ukazali su na više stope obolijevanja u gradovima sa većim prosječnim dohotkom po glavi stanovnika, na osnovu čega bismo mogli da zaključimo da je rizik od srčane bolesti veći za bogate. Međutim, kada se uradila analiza unutar prestonica, kao što su London i Stokholm, ona je ukazala na suprotne nalaze, tj. siromašni stanovnici ovih gradova su imali više stope obolijevanja od bogatih.

Osim toga, u ovim studijama se neprecizno mjere ekspozicija od interesa i učestalost posmatrane bolesti, pa se ne može utvrditi tačna veličina veze između ekspozicije i bolesti.

Takođe, nema kontrole spoljnih faktora koji bi mogli da modifikuju vezu između ekspozicije i bolesti.

3.4.2. Primjeri deskriptivnih studija

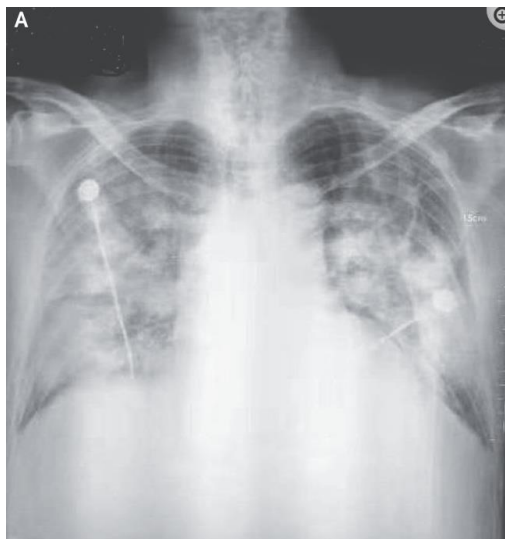
Klinička serija slučajeva

Novi koronavirus među pacijentima sa pneumonijom u Kini 2019. godine (Izvor: Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* 2020 Feb 20; 382(8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017)

U decembru 2019. godine, grupa pacijenata sa upalom pluća nepoznatog uzroka bila je povezana sa veleprodajnom pijacom morskih plodova u Vuhanu, u Kini.

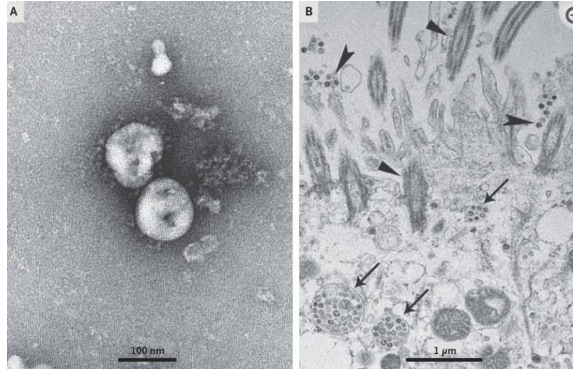
Tri odrasla pacijenta imala su tešku upalu pluća i primljeni su u bolnicu u Vuhanu 27. decembra 2019. Pacijent 1 bila je 49-godišnja žena, pacijent 2 bio je 61-godišnji muškarac, a pacijent 3 bio je 32-godišnji muškarac. Klinički profili bili su dostupni za pacijente 1 i 2. Pacijent 1 je izvijestio da nema temeljnih hroničnih medicinskih stanja, ali je prijavio groznicu (temperatura, 37°C do 38°C) i kašalj s nelagodnom u prsima, 23. decembra 2019. Četiri dana nakon početka bolesti, kašalj i nelagoda u prsima su se pogoršali, ali se temperatura smanjila; dijagnoza upale pluća temelji se na kompjuteriziranoj tomografiji (CT). Zanimanje joj je bilo trgovac na malo na veleprodajnoj pijaci plodova mora. Pacijent 2 prvobitno je prijavio temperaturu i kašalj 20. decembra 2019; respiratorni distress razvio se 7 dana nakon početka bolesti i pogoršao se tokom sljedeća 2 dana, što su autori prikazali na rendgenskom

snimku pluća na slici 1. Bio je čest posjetilac veleprodajne pijace plodova mora. Pacijenti 1 i 3 su se oporavili i otpušteni su iz bolnice 16. januara 2020. Pacijent 2 je umro 9. januara 2020. Nisu uzeti uzorci biopsije.



Slika 2. Rendgenski snimak pluća sa pneumonijom izazvanom 2019-nCoV

U uzorcima pacijenata sa pneumonijom metodom sekvenciranja utvrđeno je da se radi o do sada nepoznatom tipu betakorona virusa, koji je nazvan 2019-nCoV, a elektronski snimak virusa prikazan je na slici 2.



Slika 3. Elektronski snimak virusa 2019-nCoV

Iako je ovaj rad napisan po tipu kliničke serije slučajeva i spada u deskriptivne studije, imao je veliki značaj, jer su u njemu detaljno prikazani prvi slučajevi bolesti koje je uzrokovao novi korona virus. Bolest je kasnije nazvana COVID-19, a virus SAR-CoV-2. Zahvaljujući njemu, otkriven je jedan novi klinički entitet, COVID-19, a stručna javnost upoznata sa kliničkim i epidemiološkim karakteristikama ove bolesti. Studija je služila za edukaciju kliničara o novoj pandemijskoj bolesti COVID-19.

Kolika je bila važnost ovog rada, potvrđuje i činjenica da je rad objavljen u časopisu *New England Journal of Medicine* sa impakt faktorom 176,082 u 2022. godini.

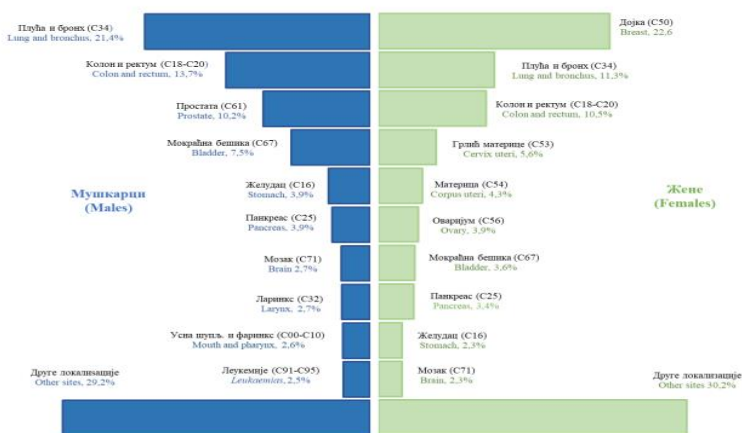
Populaciona serija slučajeva

Maligni tumori u Republici Srbiji (Izvor: Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“: Maligni tumori u Republici Srbiji 2020: Dostupno na:

<https://www.batut.org.rs/download/publikacije/MaligniTumoriuRepubliciSrbiji2020.pdf>. Pristup 10.04.2023.)

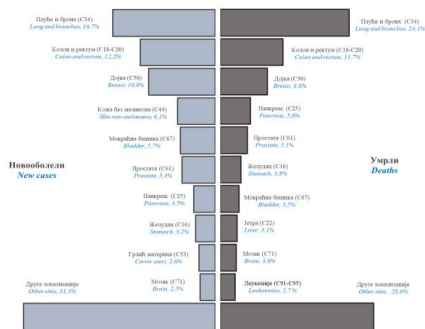
Kao primjer za populacionu seriju slučajeva može da posluži publikacija Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ pod nazivom Maligni tumori u Republici Srbiji, izdata 2022. godine, a koja daje prikaz epidemiološke situacije malignih bolesti u Srbiji za 2020. godinu.

Prema ovoj publikaciji može se zaključiti da su muškarci najčešće umirali od raka pluća, a žene od raka dojke (slika 2).



Slika 4. Vodeće lokalizacije u umiranju od malignih bolesti po polu u Republici Srbiji, 2020.godina

Međutim, kada su u pitanju i obolijevanje i umiranje i muškarci i žene su najčešće umirali od raka pluća (slika 3).



14

Slika 5. Vodeće lokalizacije u obolijevanju i umiranju od malignih bolesti u Republici Srbiji, 2020. godina.

U publikaciji su dati detaljni podaci o standardizovanim stopama obolijevanja i umiranja od malignih bolesti u Republici Srbiji, kao i epidemiološka situacija ovih bolesti po okruzima. Publikacija se redovno dostavlja i Ministarstvu zdravlja, kako bi poslužila za javnozdravstvene politike u oblasti prevencije i ranog otkrivanja malignih bolesti u Republici Srbiji. Tako je shodno populacionoj seriji slučajeva malignih bolesti u Srbiji, 2013. godine pokrenut organizovani skrining na rak dojke, rak grlića materice i kolorektalni karcinom u pojedinim dijelovima Srbije. Narednih godina se širila mreža opština i gradova u kojima se sprovodio skrining.

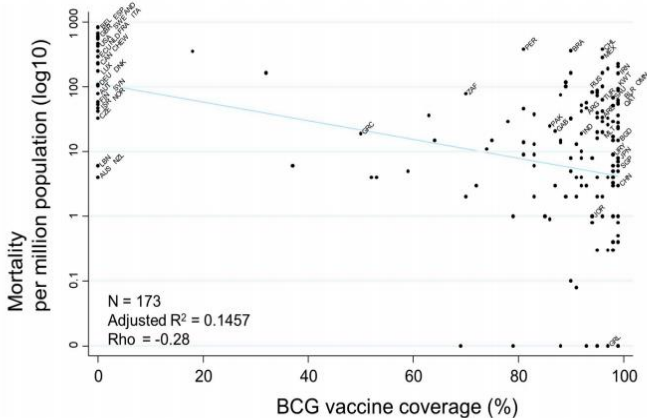
Ekološka studija

Primjer 1

BCG vakcinacija i mortalitet od COVID-19, ekološka studija. (Izvor: Urashima M, Otani K, Hasegawa Y, Akutsu T. BCG Vaccination and Mortality of COVID-19 across 173 Countries: An Ecological Study. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 3;17(15):5589. doi: 10.3390/ijerph17155589).

Ekološke studije sugerišu manju učestalost obolijevanja i smrtnosti od COVID-19 u zemljama koje u kalendaru imunizacije imaju BCG vakcinaciju. Međutim, ove su studije dobile podatke tokom rane faze pandemije i nisu se prilagodile potencijalnim zbunjujućim faktorima, uključujući brojeve PCR-testova po populaciji. Iz tog razloga su Urashima i saradnici četiri mjeseca nakon početka pandemije preispitali hipotezu o protektivnoj ulozi BCG vakcinacije u vezi sa COVID-19. Sproveli su ekološku studiju prikupljanjem podataka o 61 faktoru u 173 zemlje, uključujući i pokrivenost BCG vakcinom (%), koristeći morbiditet i mortalitet od COVID-19 kao ishode, dobijene iz otvorenih izvora. Urbano stanovništvo (%) i nedovoljna tjelesna aktivnost (%) u svakoj zemlji pozitivno su bili povezani s morbiditetom, ali ne i mortalitetom, nakon prilagodbe za PCR-testove. S druge strane, nedavni obuhvat BCG vakcinom (%) bio je negativno povezan sa smrtnošću, ali ne i morbiditetom, čak i uz prilagodbu za postotak populacije ≥ 60 godina starosti, morbiditet, PCR testove i druge faktore. Rezultati ove studije proizveli su hipotezu da je nacionalni program BCG

vakcinacije izgleda povezan sa smanjenom smrtnošću od COVID-19, iako to treba dodatno ispitati i dokazati randomizovanim kliničkim ispitivanjima.



Slika 6. BCG vakcianacija i smrtnost od COVID-19

Primjer 2

Povezanost između nedostatka vitamina D i incidencije, smrtnosti i komplikacija od COVID-19 u 46 zemalja: ekološka studija (Izvor: Mariani J, Giménez VMM, Bergam I, Tajer C, Antonietti L, Inserra F, Ferder L, Manucha W. Association Between Vitamin D Deficiency and COVID-19 Incidence, Complications, and Mortality in 46 Countries: An Ecological Study. Health Secur. 2021 May-Jun;19(3):302-308. doi: 10.1089/hs.2020.0137. Epub 2020 Dec 14).

Imunološka odbrana svakog pacijenta igra glavnu ulogu u ublažavanju incidencije i mortaliteta od COVID-19. Vitamin D je važan modulator imunološkog sistema. Iako se nivoi 25-

hidroksivitamina D u serumu mogu povisiti ishranom ili dodacima, većina vitamina D u tijelu rezultat je dermalne sinteze ultraljubičastim zračenjem. Međutim, proizvodnja vitamina D u koži može biti ograničena geografskom širinom, odjećom koja pokriva kožu, korištenjem krema za sunčanje i pigmentacijom kože. Nedostatak vitamina D pogađa visok postotak svjetske populacije. Serumski nivoi 25-hidroksivitamina D su suboptimalne, ne samo u određenim rizičnim grupama, već i kod odraslih iz mnogih zemalja. Niski nivoi vitamina D stoga predstavljaju faktor rizika za nekoliko različitih patologija, uključujući SAR-CoV-2. Ova studija koristila je ekološki dizajn za procjenu povezanosti između nedostatka vitamina D i incidencije, komplikacija i smrtnosti od COVID-19 u 46 zemalja. Svi podaci dobijeni su iz objavljenih izvora. Rezultati studije upućuju na povezanost na nivou populacije između prevalencije nedostatka vitamina D i rizika od zaraze COVID-19, ozbiljnosti bolesti i rizika od smrti od nje.

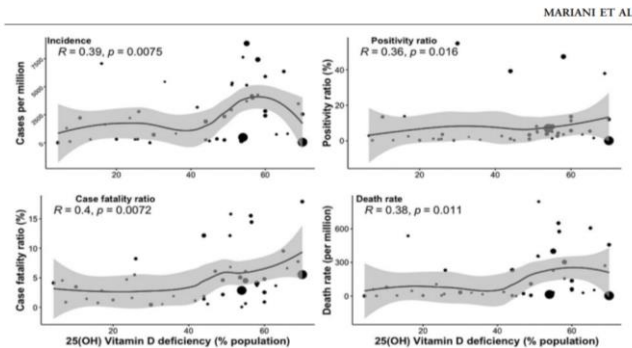


Figure 1. Correlation between vitamin D deficiency and COVID-19 indicators.

Slika 7. Korelacija između vitamina D i indikatora COVID-19

Literatura:

1. Savić J. Metodoloija naučnog saznanja. DATA STATUS Beograd, 2013.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* 2020 Feb 20; 382(8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. *Epidemiologija*, Medicinski fakultet Banja Luka, 2016, II izdanje.
4. Institut za javno zdrvlja Srbije “dr Milan Jovanović Batut”. Maligne bolesti u Srbiji, 2022. Dostupno na: https://www.batut.org.rs/download/publikacije/Maligni_TumoriuRepubliciSrbiji2020.pdf.
5. Adami HO, Hunter H, Trichopoulos D (eds). *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford/New York: Oxford University Press, 2002.
6. Ahrens W, Pigeot I (eds). *Handbook of Epidemiology*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag, 2005.
7. MacMahon B, Pugh TF. *Epidemiology – Principles and Methods*. Boston: Little, Brown and Company, 1970.
8. Urashima M, Otani K, Hasegawa Y, Akutsu T. BCG Vaccination and Mortality of COVID-19 across 173 Countries: An Ecological Study. *Int J Environ Res*

Public Health. 2020 Aug 3;17(15):5589. doi:
10.3390/ijerph17155589).

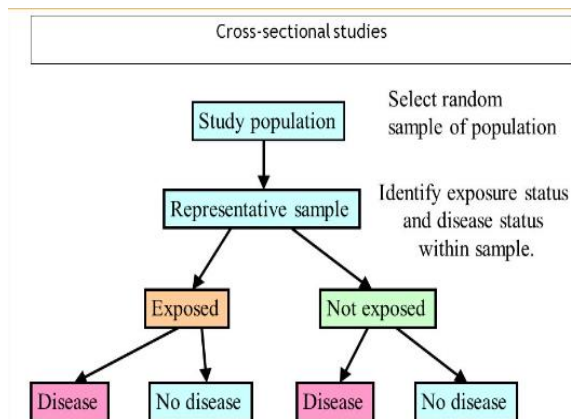
9. Mariani J, Giménez VMM, Bergam I, Tajer C, Antonietti L, Inserra F, Ferder L, Manucha W. Association Between Vitamin D Deficiency and COVID-19 Incidence, Complications, and Mortality in 46 Countries: An Ecological Study. Health Secur. 2021 May-Jun;19(3):302-308. doi:
10.1089/hs.2020.0137. Epub 2020 Dec 14

4. Studije presjeka

Studija preseka (engl. *Cross-sectional study*) ili studija prevalencije predstavlja studiju u kojoj se istovremeno mjere izloženost faktoru rizika i postojanje bolesti među ispitanicima. Zato često kažemo da se radi o snimku trenutne situacije u populaciji u kojoj se vrši istraživanje ili o presjeku stanja.

4.1. Dizajn studije

Dizajn studije presjeka prikazan je na slici 6.



Slika 8. Dizajn studije presjeka (Izvor: Gordis L. *Epidemiology* 2004. p. 173)

Studija započinje odabirom populacije u kojoj će se vršiti, a zatim se za svakog pojedinca utvrđuje prisustvo ili odsustvo izloženosti i bolesti, koja se razmatra. Prikupljeni podaci omogućavaju da se ispitanici svrstaju u jednu od četiri moguće podgrupe: eksponirane oboljele, eksponirane neoboljele, neekspozirane oboljele i neekspozirane neoboljele osobe.

Povezanost između izloženosti nekom faktoru i pojave bolesti moguće je utvrditi na dva načina:

- izračunavanjem prevalencije bolesti u odnosu na izloženost i
- izračunavanjem prevalencije izloženosti u odnosu na postojanje bolesti.

Prevalencija izloženosti među oboljelim osobama poredi se sa prevalencijom izloženosti među neoboljelim osobama.

Studije presjeka se u praksi najčešće koriste za javnozdravstveno planiranje, jer obezbjeđuju informacije o potrebama stanovništva za zdravstvenom zaštitom u datom trenutku, ali imaju izvjesnu ulogu i u izučavanju etiologije bolesti. Pogodne su za izučavanje bolesti čiji su uslovljavajući faktori genetski određeni i nisu podložni promjenama tokom života, kao što su krvne grupe i HLA sistem. Koriste se i za izučavanje faktora rizika za nastanak hroničnih bolesti sa sporim i često neprimjetnim početkom, kao što je to slučaj kod osteoartritisa, hroničnog bronhitisa i mnogih mentalnih poremećaja. Kod tih bolesti studije slučajeva i kontrola se ne preporučuju jer grupu oboljelih čine osobe sa uznapredovanom bolešću, umjesto novooboljelih. Sa druge strane, kohortne studije zahtijevaju veliki uzorak i dug period praćenja, a i novooboljele je teško definisati.

Prednost studija presjeka nad kohortnim studijama je kratko vrijeme izvođenja i relativno niska cijena. Velika prednost studija presjeka nad studijama slučajeva i kontrola je što se najčešće sprovode na reprezentativnom uzorku opšte populacije, pa se njihovi zaključci mogu generalizovati. Tako je mjerenje krvnog pritiska, uz mjerenje tjelesne mase i visine, i bilježenje uzrasta u opštoj populaciji, na velikom uzorku zdravih ljudi, u više zemalja, pokazalo da je uzrast glavna determinanta visine krvnog pritiska.

Glavni nedostatak studija presjeka je što je teško utvrditi vremenski slijed između ekspozicije i bolesti jer se mjere istovremeno. Na primjer, postavlja se pitanje da li osobe iz nižih socijalno-ekonomskih grupa imaju veću šansu da dobiju mentalnu bolest, ili mentalna bolest povezana sa brojnim posljedicama utiče da se oboljele osobe nađu u nižim socijalno-ekonomskim grupama u vrijeme izvođenja studije. Veliki nedostatak ovih studija predstavlja i nedostatak informacije o ekspoziciji u prošlosti. One nisu pogodne ni za izučavanje bolesti koje kratko traju, jer osobe koje brzo umru ili osobe koje se brzo oporave imaju manju šansu da budu uključene u studiju u odnosu na osobe kod kojih bolest dugo traje. Studije presjeka nisu pogodne ni za izučavanje rijetkih bolesti.

Mada rezultati studije presjeka mogu sugerisati uzročnu povezanost između ispitivane ekspozicije i bolesti, imajući na umu da se ovom studijom teško može utvrditi vremenski slijed između ekspozicije i bolesti, neophodno je primijeniti kohortnu studiju ili studiju slučajeva i kontrola, kako bi se uočena uzročna veza potvrdila.

4.2. Primjeri studija presjeka

Primjer 1

IV Nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija i potrošnje antibiotika u Republici Srbiji (Izvor: Marković Denić Lj, Šuljagić V, Dragovac G, Mijović B, Đorđević Z, Janićijević I, Ćirković I, Miočević V, Krtinić G, Plavša D. IV nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija i potrošnje antibiotika 2017. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2018.).

Shodno pozivu EU, Srbija je 2017. godine u okviru EU sproveda IV Nacionalnu studiju prevalencije bolničkih infekcija i potrošnje antibiotika. Studija je omogućila da se na nivou cijele Srbije sagleda veličina problema bolničkih infekcija i potrošnje antibiotika.

Učestvovalo je 65 bolnica i uključeno 14.982 pacijenta, koji su u trenutku studije bili hospitalizovani u bolnicama u Republici Srbiji. Studija je obezbijedila čitav niz značajnih podataka. Tako je utvrđeno da je stopa uzimanja hemokultura 10,5 na 1000 pacijenata-dana, što je daleko manje od vrijednosti koju preporučuje EU (110-200 na 1000 pacijenata-dana). Takođe je konstatovano da je potrošnja alkoholnog sredstva za ruke u godini koja je prethodila iznosila 20l na 1000-pacijenata-dana, što je više od prosjeka u UE 2011-2012. kada je potrošnja prosječno iznosila oko 18,7 l na 1000 pacijenata-dana.

Utvrđena je prevalencija pacijenata sa BI od 4,3%, odnosno prevalencija BI od 4,6%. Najčešće infekcije bile su infekcije mokraćnog sistema, pneumonije, infekcije operativnog mjesta, infekcije krvi i infekcije organa za varenje.

U studiji su utvrđeni uzročnici i njihova rezistencija na antibiotike. U trenutku studije 41,3% pacijenata je primalo antibiotike. Među pacijentima koji su primali hiruršku profilaksu samo je 15,6% njih primalo u jednoj dozi, 17,7% jedan dan, a 69,7% duže od jednog dana. Cefalosporini treće generacije su bili najčešće korišćeni antibiotici.

Došlo je do pada učestalosti MRSA-e sa 51% (2010. godine) na 28,2% (2017. godine), ali je zato porasla učestalost rezistencije enterokoka na vankomicin sa 8,8% na 33,3%. Došlo je do dvostrukog porasta rezistencije *Pseudomonas aeruginosa* na karbapeneme (24,0 na 57,1%). Studija je ukazala na poražavajuće visoke vrijednosti rezistencije *Acinetobacter* spp. na karbapeneme (90,2%), što je trostruko više u odnosu na studiju iz 2010. godine.

Studija je ukazala na stanje u vezi sa bolničkim infekcijama i potrošnjom antibiotika u Srbiji i postala osnov za niz intervencija u cilju poboljšanja ove oblasti.

Primjer 2

Procjena disgrafije kod dece mlađeg školskog uzrasta (Izvor: Vuković M, Čalasan S, Jovanović Simić N, Kulić M. Procena disgrafije kod dece mlađeg školskog uzrasta / Assessment of dysgraphia in young school children. Biomedicinska istraživanja 2015, 6(1):11-17).

Autori su sproveli studiju presjeka među djecom mlađeg školskog uzrasta, da bi procijenili učestalost poremećaja u sticanju sposobnosti pisanja – disgrafije. U studiju je uključeno 234 učenika trećeg i četvrtog razreda osnovnih škola „Sveti Sava“ i „Veselin Masleša“ u Foči i 44 učenika koja pohađaju ogranke ovih škola u naseljima Miljevina i Brod. Analizirani su

uzorci rukopisa u tri modaliteta (diktat, prepis, samostalno pisanje). Na osnovu dobijenih podataka ocijenjivani su zrelost i kvalitet rukopisa. Kod ocjene kvaliteta, rukopisi su svrstani u četiri kategorije: skladan, neskladan/teško čitljiv, disgrafičan i izrazito disgrafičan rukopis. Rezultati. Dobijeni rezultati su pokazali da 14,7% ispitanika ima infantiln rukopis. Disgrafija je identifikovana kod 12,2% ispitanika, dok je 8,3% ispitanika imalo neskladan rukopis. Pokazano je da se disgrafija značajno više ispoljava kod dječaka nego kod djevojčica. Istovremeno je utvrđen značajno veći procenat disgrafija kod ispitanika ruralne nego urbane sredine. Ispitivanje je pokazalo značajan uticaj sredine i pola na pojavu disgrafije kod djece mlađeg školskog uzrasta. Poređenje dobijenih rezultata sa rezultatima drugih autora ukazuje da se posljednjih godina povećao broj razvojnih disgrafija. Studija je obezbijedila značajne rezultate, koji se mogu koristiti za planiranje preventivnih aktivnosti na polju prevencije i ranog otkrivanja ovog poremećaja.

Primjer 3

Miletic V, Lukovic JA, Ratkovic N, Aleksic D, Grgurevic A. Demographic risk factors for suicide and depression among Serbian medical school students. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2015 Apr;50(4):633-8. doi: 10.1007/s00127-014-0950-9. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25205334

Svrha istraživanja je bila da se identifikuju demografski činioci rizika povezanih s depresijom i suicidalnošću među učenicima medicinskih škola u Srbiji, kao i utvrditi prevalenciju simptoma depresije i pokušaja samoubistva u studentskoj populaciji. Sprovedena je studija presjeka na uzorku od 1296 studenata Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Učesnicima su podijeljeni sljedeći upitnici: PHQ-9, Upitnik o suicidalnom ponašanju i upitnik o socijalno-demografskim karakteristikama. PHQ-9 rezultati u uzorku su bili u rasponu od 0 do 27, u prosjeku 6,21 (SD = 4,96). Simptomi depresije bili su povezani s prosjekom ocjena, uzrastom, statusom veze i polom. Prijavljena istorija pokušaja samoubistva je povezana s rezultatima PHQ-9, prosjekom ocjena, statusom veze, polom, istorijom mentalnih bolesti i korišćenjem droga. Nalazi su uputili da se studenti medicinskog fakulteta u Srbiji mogu smatrati "rizičnom" populacijom. Preventivni programi u budućnosti bi trebalo da budu usmjereni na simptome depresije i trebalo bi da studentima pruže odgovarajuće mehanizme da se uspješno nose sa školskim pritiskom. Alternativne strategije upravljanja stresom takođe mogu biti korisne, posebno za mlađe studente koji su izloženi većem riziku od depresije i samoubistva.

Literatura:

1. Gordis L. Epidemiology 2004. p. 173
2. Марковић Денић Љ, Шуљагић В, Драговац Г, Мијовић Б, Ђорђевић З, Јанићијевић И, Ћирковић И, Миољевић В, Кртинић Г, Плавша Д. IV Национална студија преваленције болничких инфекција и потрошње антибиотика 2017. Министарство здравља Републике Србије, 2018.
3. Vuković M, Čalasan S, Jovanović Simić N, Kulić M. Procena disgrafije kod dece mlađeg školskog uzrasta /

- Assessment of dysgraphia in young school children. *Biomedicinska istraživanja* 2015, 6(1):11-1.
4. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. *Epidemiologija, Medicinski fakultet Banja Luka*, 2016, II izdanje.
 5. Miletic V, Lukovic JA, Ratkovic N, Aleksic D, Grgurevic A. Demographic risk factors for suicide and depression among Serbian medical school students. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015 Apr;50(4):633-8. doi: 10.1007/s00127-014-0950-9. Epub 2014 Sep 10. PMID: 25205334.
 6. Alexander L, Lopes B, Richetti-Masterson K, Yeatts KR. (2015a) Cross-Sectional Studies. In: Vol. Second Edition. *ERIC Notebook*. Durham, NC: Department of Epidemiology at the UNC Gillings School of Global Public Health.

5. Studije slučajeva i kontrola

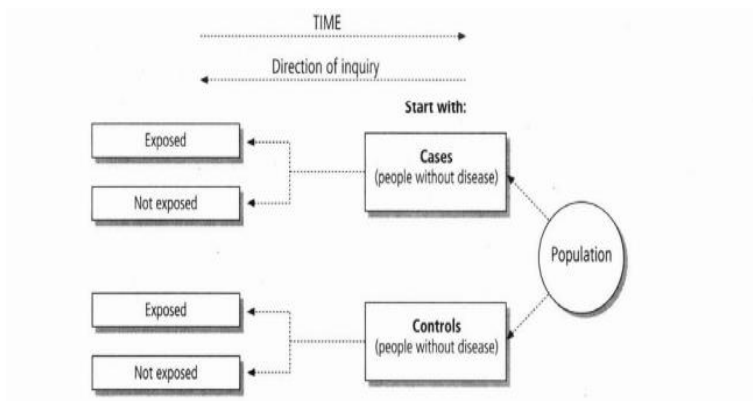
Studija slučajeva i kontrola ili anamnestička studija (engl. *Case-control study*) je opservaciona epidemiološka studija u kojoj se polazi od bolesti koja je predmet istraživanja, tako što se formiraju grupa osoba sa bolešću (slučajevi) i grupa osoba bez te bolesti (kontrola). Ova studija ima za cilj da se ispita veza između bolesti i pretpostavljenih faktora rizika.

Po svojoj prirodi ova studija je retrospektivnog karaktera, jer se i ispitanici iz obje grupe ispituju o izloženosti faktorima rizika u prošlosti.

Dizajn studije slučajeva i kontrola podrazumijeva da se formiraju dvije grupe za poređenje. Grupu slučajeva čine ispitanici koji imaju posmatranu bolest, a grupu kontrola ispitanici koji tu bolest nemaju. Da bi se utvrdila povezanost bolesti sa potencijalnim faktorima rizika ispitanici iz obje grupe se anketiraju o izloženosti tim faktorima. Podaci o izloženosti se mogu pribaviti iz medicinske dokumentacije ili dokumentacije na radnom mjestu.

Ukoliko je ekspozicija od interesa dihotomna varijabla, tj. ukoliko postoje samo dvije mogućnosti, da se ekspozicija u prošlosti desila ili da se nije desila, onda je moguće sve ispitanike podijeliti u četiri grupe (tabela 1): oboljele koji su bili izloženi (a), obolele koji nisu bili izloženi (c), osobe iz

kontrolne grupe koje su bile izložene (b) i osobe iz kontrolne grupe koje nisu bile izložene (d). Kada su poznate vrijednosti za a, b, c i d, moguće je izračunati proporcije izloženih u obje ispitivane grupe. Ukoliko je proporcija izloženih u grupi oboljelih ($a/a+c$) statistički značajno veća od proporcije izloženih u kontrolnoj grupi ($b/b+d$), možemo da zaključimo da se radi o izloženosti koja je povezana sa bolešću prema slici 7.



Slika 9. Dizajn studije slučajeva i kontrola kada je izloženost u prošlosti dihotomna varijabla (Izvor Bonita R, Beaglehole, Kjellstrom: Basic epidemiology (Epidemiologyhttps://drive.uq.edu.sa/_/maatia/files/Basic%20epidemiology.pdf))

Kako bi se izbjegle pristrasnosti u izboru ispitanika u ovoj studiji potrebno je da se unaprijed utvrde kriterijumi za izbor ispitanika.

Kada je u pitanju uključivanje bolesnika u grupu oboljelih, potrebno je definisati kliničke kriterijume za uključivanje i definisati da li će se uključivati svi novooboljeli u populaciji tokom određenog vremenskog perioda, ili pacijenti koji se javljaju u ambulantno polikliničke službe. Kao izvor podataka za oboljele mogu služiti registri oboljelih, ambulantno poliklinički izvještaji, bolnički protokoli, prijave bolesti, izvještaji sistematskih pregleda i sl.

Najčešće se grupa oboljelih formira od pacijenata određenih zdravstvenih ustanova između dva utvrđena datuma. Na taj način izabrani ispitanici, naročito ako potiču samo iz jedne bolnice, ne predstavljaju reprezentativan uzorak svih oboljelih sa nekog područja, jer svi stanovnici tog područja obično nemaju jednake mogućnosti da se liječe na istom mjestu.

Najveći izazov u sprovođenju studije slučajeva i kontrola čini odabir kontrolne grupe. Ne postoji pravilo odabira kontrolne grupe koje se može primijentiti za svaku studiju slučajeva i kontrola, a ovdje navodimo različite primjere odabira kontrolne grupe.

Kontrolnu grupu može činiti uzorak opšte populacije, ako ispitanici potiču iz te definisane geografske populacije. Ovakav odabir kontrolne grupe je skup, ali u zemljama sa dobrim informacionim sistemima je lakše izvodljiv i koristio se u brojnim novijim studijama ispitivanja povezanosti faktora rizika sa malignim bolestima.

Ako oboljeli potiču iz specifičnih populacija koje nisu definisane geografskim granicama, na primjer, radnici određenih fabrika, đaci izabranih škola, pripadnike kontrolne

grupe možemo odabrati među ostalim radnicima istih fabrika, odnosno đacima istih škola.

Najčešće grupu oboljelih čine pacijenti zdravstvenih ustanova, pa se u tim slučajevima kontrolna grupa bira takođe iz tih ustanova. Ovu kontrolnu grupu često zovemo bolnička kontrola. Za pacijente iz kontrolne grupe je važno da nemaju posmatranu bolest, a najčešće se odabiraju pacijenti sa nekim drugim lakšim bolestima ili slučajno nastalim stanjima (frakture, hernije i sl), pri čemu treba voditi računa da u kontrolnoj grupi budu podjednako zastupljene različite bolesti. Pri izboru kontrolne grupe među pacijentima zdravstvene ustanove takođe treba isključiti osobe koje dugo boluju jer, kao i kod grupe oboljelih, dugo trajanje bolesti može uticati na promjenu njihove ekpozicije prema potencijalnom faktoru rizika.

U situacijama kada ne možemo odrediti populaciju iz koje potiču oboljeli, a poželjno je da pripadnici kontrolne grupe budu zdrave osobe, jedno od rješenja je da to budu susjedi oboljelih koji se biraju po unaprijed dogovorenim pravilima, obično tako što se za svaku oboljelu osobu bira odgovarajuća kontrola.

Ponekada kontrolnu grupu mogu činiti prijatelji oboljelih osoba sa sličnim demografskim i socijalno-ekonomskim karakteristikama.

Ako se genetski faktori posmatraju odvojeno od faktora sredine, onda kontrolnu grupu čine braća i sestre.

Teško je reći koja je kontrolna grupa najbolja za poređenje, jer svaki od navedenih načina ima prednosti i mane.

Često zbog načina odabira kontrolne grupe ispitivani faktor rizika bude potcijenjen. Tako se npr. dešava da kod odabira bolničkih kontrola kod ispitivanja povezanosti pušenja sa rakom pluća pušenje bude potcijenjeno, jer bolničke kontrole puše više od opšte populacije, a pušenje je kod njih dovelo do drugih bolesti od kojih se liječe. Zato se uvijek treba zapitati da li je uočeni nivo ekspozicije kod pripadnika kontrolne grupe ujedno i stvarno očekivani nivo ekspozicije u opštoj populaciji u kojoj se ispitivanje sprovodi.

Kada je u pitanju prikupljanje podataka o izloženosti, može se desiti da se zdrave osobe ne mogu sjetiti svakog detalja, jer one nemaju veliki interes od toga, dok bolesne osobe pridaju veliku važnost svakom detalju. Zato u studijama koje se bave ispitivanjem faktora rizika za autizam, u kontrolnu grupu ne treba uzeti majke djece bez autizma, već npr. majke djece sa nekim razvojnim poremećajem, ali bez autizma.

Kada izbor kontrolne grupe može biti sporan, može se uzeti više kontrolnih grupa.

Grupa oboljelih i kontrolna grupa treba da budu što sličnije po polu, uzrastu i drugim karakteristikama, kako bismo bili sigurni da dobijene razlike nastaju zbog razlika u izloženosti, a ne zbog razlika u drugim karakteristikama. Dobijanje što podudarnijih grupa postiže se mečovanjem, koje može biti individualno i grupno.

Kod *grupnog mečovanja* kontrole se biraju na takav način da proporcija kontrola sa izvjesnom karakteristikom bude identična sa proporcijom oboljelih sa istom karakteristikom. Na primjer, ako je u grupi oboljelih 30% osoba bez školske spreme, isti procenat osoba bez školske spreme treba da bude zastupljen i među pripadnicima kontrolne grupe.

Kod *individualnog mečovanja* pripadnici kontrolne grupe se mečuju tako što se za svakog oboljelog bira njegov parnjak istog pola, sličnog uzrasta, a koji nije obolio od bolesti koja je predmet istraživanja. Individualno mečovanje se, po pravilu, koristi kada kontrolnu grupu čine susjedi obolelih, prijatelji oboljelih ili kolege sa posla, škole ili fakulteta.

Kada oboljele i kontrole sparimo u odnosu na neku karakteristiku, onda se ne može ispitivati uticaj te karakteristike na pojavu bolesti.

U studijama slučajeva i kontrola želimo ispitati da li postoji veza između nekog faktora rizika i bolesti. U ovim studijama ne možemo računati stope, pa samim tim ne možemo računati relativni i atributivni rizik. U ovim studijama rizik procjenjujemo izračunavanjem unakrsnog odnosa (engl. odds ratio; sinonimi: odnos šansi, odnos unakrsnih proizvoda), koji predstavlja aproksimaciju relativnog rizika iz kohortnih studija. Računaju se proporcija izloženosti nekom faktoru među bolesnima i među kontrolama. Ukoliko je ispitovani faktor povezan sa bolešću mnogo više izloženih će biti u grupi bolesnih. Izračunavanje ovog parametra vrši se prema šemi koja je data na slici 7, a koja predstavlja dizajn studije slučajeva i kontrola.

Ukoliko izloženost nije povezana sa bolešću, unakrsni odnos će biti jednak jedinici. Ako je unakrsni odnos veći od jedinice, onda se može reći da postoji veza između ispitivanog faktora i bolesti. Međutim, ako je unakrsni odnos manji od jedinice, onda postoji negativna povezanost faktora sa bolešću.

5.1. Primjeri studija slučaja i kontrola

Primjer 1. Talidomid i malformacije ekstremiteta beba

(Izvor: *Mellin & Katzenstein. N Engl J Med 1962; 267:1238*)

Da bi se ispitala veza između upotrebe lijeka talidomida i defekata ekstremiteta beba rođenih 1959. i 1960. godine u Njemačkoj, 1961. godine je sprovedeno istraživanje po tipu studije slučaja i kontrola. Od 46 majki čije su bebe rođene sa malformacijom, 41 je uzimala talidomid između četvrte i devete nedjelje trudnoće, dok nijedna od 300 majki koje su rodile normalnu djecu koristila navedeni lijek.

Primjer 2.

Epidemija izazvana uzročnikom *E.coli O157:H7* sa krvavim dijarejama i hemolitičkim uremičnim sindromom u državi Vašington (Izvor: Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al. A multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. JAMA. 1994 Nov 2;272(17):1349-53).

Ministarstvo za zdravlje države Vašington je 12.1.1993. godine registrovalo porast oboljelih sa krvavim dijarejama. Na pedijatrijskoj klinici u Vašingtonu hospitalizovano je troje djece sa znacima hemolitičkog uremičkog sindroma (HUS). Na osnovu uzetih uzoraka stolice oboljelih konstatovano je da se radi o *E.coli O157:H7*. Prvi korak u ispitivanju ove epidemije sastojao se u prikupljanju podataka o oboljelima pomoću upitnika.

Tokom prikupljanja podataka od oboljelih konstatovano je da je 27 (73%) od 37 pacijenata 10 dana prije dijagnostikovanja bolesti imalo obroke u restoranima brze hrane.

U ovoj anamnestičkoj studiji u cilju testiranja hipoteze da je infekcija povezana sa konzumiranjem hrane u restoranima brze hrane obuhvaćeno je 16 pacijenata i isto toliko njihovih susjeda. Svaki od 16 intervjuisanih pacijenata dao je ime jednog svog susjeda da bi i oni bili anketirani.

Grupu oboljelih čini 16 pacijenata koji su zadovoljili definiciju slučaja, a koji su imali dijareju uzrokovanu *E. coli* O157:H7 ili postdijarealni HUS. Kontrolnu grupu činili su susjedi oboljelih, koji nisu imali simptome ove bolesti.

Na osnovu prikupljenih podataka autori su izračunali OR za konzumirane namirnice, za svaku pojedinačno, kao na tabeli 2, gdje je prikazan OR za hamburgere.

Tabela 2. OR za konzumiranje hamburgera

	Oboljeli	Nisu oboljeli
Jeli hamburger	12	0
Nisu jeli hamburger	4	16

$$OR=12 \times 16 / 4 \times 0 = \infty$$

Rizik za obolijevanje od dijareje u vezi sa konzumiranjem hamburgera je nemjerljivo veliki i postojala je visoka statistički značajna razlika. Za druge namirnice nisu postojale razlike.

Tokom istraživanja tim za istraživanje epidemije je konstatovao da su svi restorani brze hrane (po svom pravilniku) zamrznute hamburgere pržili sa obje strane u trajanju od jednog minuta na temperaturi od 191°C. Po ovom pravilniku na ovaj način propremljeni hamburgeri moraju da imaju

unutrašnju temperature od 68,3°C. Epidemiolozi su, uzimanjem pripremljenih hamburgera, konstatovali da je kod 10 od 16 temperatura bila ispod 60°C.

Svi hamburgeri su pripremani na jednoj farmi u Kaliforniji. Svaki restoran je dobijao dvije isporuke hamburgera nedjeljno. Po isporuci, hamburgeri su trošeni u periodu od po nekoliko dana.

Laboratorijskim ispitivanjima stolice oboljelih i hamburgera utvrdilo se da su hamburgeri kontaminirani *E.coli* O157:H7 i da su sojevi identični sojevima izolovanim kod oboljelih pacijenata. Epidemiolozi su razmišljali i o životinjama kao rezervoarima ove infekcije, pa su uzeli uzorke fecesa goveda sa farme gdje su se hamburgeri pripremali. U fecesu goveda takođe je izolovana ista *E.coli* O157:H7.

Prema tome, hamburgeri su u restorane brze hrane stizali primarno kontaminirani, a termička obrada nije bila dovoljna da ubije ove uzročnike.

U ovoj epidemiji izazvanoj uzročnikom *E.coli* O157:H7 u državi Vašington registrovana je 501 oboljela osoba sa krvavim dijarejama, od kojih je 151 osoba bila hospitalizovana, 45 osoba je bilo sa hemolitičkim uremičnim sindromom, a tri osobe su umrle. Registrovano je 389 primarnih i 48 sekundarnih slučajeva, a 55 slučajeva nije bilo moguće klasifikovati.

Istraživanjem je konstatovano da je od 48 sekundarnih slučajeva 32 (67%) živjelo u istom domaćinstvu sa primarno oboljelim osobama. Ostali sekundarni slučajevi su išli u iste jaslice sa primarnim slučajevima. Analizom podataka je utvrđeno da su sekundarni slučajevi bili mlađi od primarnih slučajeva.

Specifična stopa javljanja bolesti u ovoj epidemiji se računala u odnosu na broj prodatih hamburgera. Broj oboljelih pacijenata u periodu od 1.1.do 17.1.1993. podijeljen je sa brojem prodatih hamburgera u restoranima tokom istog perioda. Tako se utvrdilo da je specifična stopa javljanja iznosila 3,5 oboljelih na 1000 prodatih hamburgera za period od 1.1. do 17.1.1993.

Ministarsvo zdravlja je 18.1. odlučilo da iz prodaje povuče sve hamburgere (oko 255.000 hamburgera) koji su se nalazili u restoranima brze hrane. Broj primarno oboljelih je smanjen za 892 slučaja zbog povlačenja hamburgera.

U ovom primjeru istraživanja epidemije i primjene naučnoistraživačkih metoda obezbijeđeni su dokazi za donošenje odluka Ministarstva zdravlja, čija je primjena dovela do suzbijanja epidemije.

Primjer 3: Kongenitalna srčana bolest i autizam. Studija slučajeva i kontrola

(Izvor: Sigmon ER, Kelleman M, Susi A, Nylund CM, Oster ME.

Congenital Heart Disease and Autism: A Case-Control Study. Pediatrics. 2019 Nov;144(5):e20184114. doi:

10.1542/peds.2018-4114. Epub 2019 Oct 10.PMID: 31601611)

Dugo je bilo poznato da postoji veza između kongenitalne bolesti srca (KBS) i opšteg zastoja u neurorazvoju. Međutim, povezanost između KBS-a i poremećaja iz autističnog spektra (ASD) je manje bila poznata. Autori su koristeći administrativne podatke, pokušali da utvrde povezanost između KBS-a i ASD-a i da identifikuju specifične KBS lezije s većim izgledima za razvoj ASD-a.

Sproveli su studiju slučaja - kontrole djece upisane u američki vojni zdravstveni sistem od 2001. do 2013, tako što su za svaki slučaj autizma uparivane po tri kontrole bez autizma. Slučajevi

i kontrole su upareni na osnovu datuma rođenja, pola i vremenskog okvira upisa u zdravstveni sistem. Zapisi svakog djeteta pregledani su za KBS lezije i povezane postupke. Logističkom regresijom određen je ukršteni odnos (OR) i 95% intervali pouzdanosti (CI).

U studiju je bilo uključeno 8760 slučajeva s ASD-om i 26 280 kontrola. Nakon prilagođavanja za genetski sindrom, starost majke, gestacijski dijabetes, prijevremeni porođaj, epilepsiju novorođenčeta, porođajnu asfiksiju i nisku porođajnu težinu, postojali su povećani izgledi za ASD kod bolesnika s KBS-om (OR 1,32; 95% CI 1,10-1,59). Specifične lezije sa značajnim OR uključivale su defekteatrijskog septuma (n = 82; OR 1,72; 95% CI 1,07-2,74) i ventrikularne septalne defekte (n = 193; OR 1,65; 95% CI 1,21-2,25).

Autori su zaključili da djeca s KBS-om imaju povećane izgleda za razvoj ASD-a i da specifične lezije povezane s povećanim rizikom uključuju defekte septuma atrija i defekte ventrikularnog septuma.

Nalazi ove studije su svakako korisni za savjetovanje roditelja djece s KBS-om.

Primjer 4.

(Izvor: Hu Z, Gao F, Qin L, Yang Y, Xu H.J A. Case-Control Study on Risk Factors and Their Interactions with Prediabetes among the Elderly in Rural Communities of Yiyang City, Hunan Province. *Diabetes Res.* 2019 Feb 18;2019:1386048. doi: 10.1155/2019/1386048. eCollection 2019.)

Autori su istakli da je prevalencija predijabetesa u značajnom porastu posljednjih godina i da osobe sa predijabetesom imaju povećan rizik od razvoja dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Ciljevi ovog istraživanja bili su da se identifikuju faktori rizika

za predijabetes i njihove interakcije među starijim osobama u ruralnim zajednicama provincije Hunan i da se pruži naučna osnova za prevenciju predijabetesa. Sprovedena je studija slučajeva i kontrola među starijim osobama. Opšte sociodemografske informacije, životni stil i fiziološki rezultati starijih osoba sa predijabetesom i kontrola prikupljene su upitnikom i laboratorijskim testiranjem. Obuhvaćeno je 425 starijih osoba s predijabetesom, a u kontrolnu grupu je uključeno 425 starijih ispitanika s normalnim nivoom glukoze u plazmi. Glavni faktori rizika za predijabetes među starijim osobama u ruralnim zajednicama provincije Hunan bili su porodična istorija dijabetesa (OR = 2,48; 95% CI: 1,13, 5,46), tjelesna neaktivnost (OR = 3,27; 95% CI: 1,95, 5,49), nedostatak zdravstvene pismenosti o prevenciji i kontroli dijabetesa (OR = 3,26; 95% CI: 1,62, 6,55), hipertenzija (OR = 2,01; 95% CI: 1,38, 2,93), prekomjerna tjelesna težina (OR = 2,53; 95% CI: 1,67, 3,81), gojaznost (OR = 3,08; 95% CI: 1,48, 6,40), i visok obim struka i kukova (WHR) (OR = 2,26; 95% CI: 1,45, 3,51). (95% CI: 0,56, 5,29). Dobijeni nalazi imaju značajne implikacije za prevenciju predijabetesa među starijim osobama u ruralnim područjima.

Primjer 5.

(Izvor: Mijović B, Mašić S, Petković M, Knežević D, Aćimović J, Đaković-Dević J, Puhalo-Sladoje D, Zeljković B, Spaić D, Bokonjić D, Škrbić R. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and knowledge, attitude and practice toward COVID-19 in the Republic of Srpska-Bosnia & Herzegovina: A population-based study. PLoS One. 2022 Jan 28;17(1):e0262738. doi: 10.1371/journal.pone.0262738. eCollection 2022.)

Cilj ovog istraživanja je bio da se procijeni seroprevalencija SARS-CoV-2 u Republici Srpskoj i analiziraju znanje, stavovi i praksa stanovništva prema COVID-19. Ova populacijska studija sprovedena je u grupi od 1855 slučajno odabranih pojedinaca iz svih opština od 1. decembra 2020. do 15. januara 2021. godine. U serumu su određena ukupna anti-SARS-CoV-2 antitijela korištenjem ukupnog Ab ELISA testa. Ukupna stopa seroprevalencije bila je 40,3%. Osobe uzrasta < 65 godina imali su 2,06 puta veću vjerojatnost da će biti seropozitivni od onih u uzrastu ≥ 65 godina, a 30% seropozitivnih osoba nije imalo simptome COVID-19. Članovi domaćinstva seropozitivne osobe imale su 2,24 puta veću vjerojatnost da će razviti simptome COVID-19 od članovi domaćinstva seronegativnih osoba. Više od 95% ispitanika vjeruje da su preventivne mjere vrlo važne za kontrolu prenosa infekcije. Većina ispitanika uredno nosi maske, održava potrebnu fizičku distancu kad god je to moguće i pere ruke sapunom. Gotovo 50% pojedinaca bilo je mišljenja da vakcina može spriječiti infekciju.

Literatura:

1. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Basic Epidemiology*. Geneva: WHO, 1993.
2. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al. A multistate outbreak of Escherichia coli O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. JAMA. 1994 Nov 2;272(17):1349-53.

3. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. Epidemiologija, Medicinski fakultet Banja Luka, 2016, II izdanje.
4. Sigmon ER, Kelleman M, Susi A, Nylund CM, Oster ME. Congenital Heart Disease and Autism: A Case-Control Study. *Pediatrics*. 2019 Nov;144(5):e20184114. doi: 10.1542/peds.2018-4114. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31601611).
5. Mellin & Katzenstein. The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med* 1962; 267:1238).
6. Hu Z, Gao F, Qin L, Yang Y, Xu H. A Case-Control Study on Risk Factors and Their Interactions with Prediabetes among the Elderly in Rural Communities of Yiyang City, Hunan Province. *Diabetes Res*. 2019 Feb 18;2019:1386048. doi: 10.1155/2019/1386048. eCollection 2019.
7. Mijović B, Mašić S, Petković M, Knežević D, Aćimović J, Djaković-Dević J, Puhalo-Sladoje D, Zeljković B, Spaić D, Bokonjić D, Škrbić R. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and knowledge, attitude and practice toward COVID-19 in the Republic of Srpska-Bosnia & Herzegovina: A population-based study. *PLoS One*. 2022 Jan 28;17(1):e0262738. doi: 10.1371/journal.pone.0262738. eCollection 2022.)

6. Kohortne studije

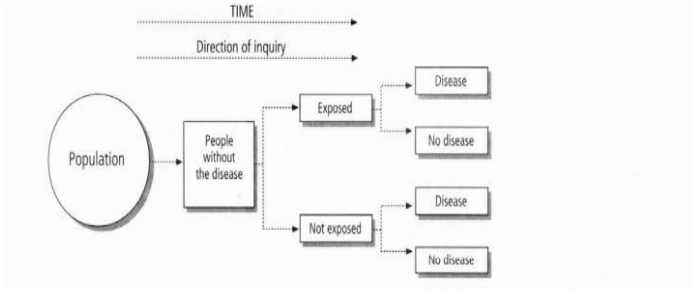
Kohortna studija (engl. *Cohort study*) je opservaciona epidemiološka studija u kojoj se polazi od izloženosti pretpostavljenom faktoru rizika i prati njegova uloga u nastanku bolesti.

Zovemo ih kohortnim studijama zbog toga što je neophodno marširati ka rezultatima, slično kohorti, desetom dijelu rimske legije.

Poenta kohortne studije je u slijedećem:

- treba dobiti odgovor na pitanje povećava li određeni faktor rizik za razvoj bolesti?
- na početku se oblikuje kohorta, grupa ispitanika koji nemaju ishod koji želimo pratiti; ona se razvrsta u dvije grupe na osnovu izloženosti ispitivanom faktoru, a potom se ispitanici prate (prospektivno istraživanje), u odnosu na taj ishod
- mjeri incidenciju (pojavnost, apsolutni rizik) bolesti (broj novih slučajeva bolesti u definisanoj populaciji kroz određeno vrijeme)
- procjenjuje uzročnu povezanost
- mjeri relativni rizik: odnos incidencije u grupi izloženih prema incidenciji u grupi neizloženih
- istraživanje etiologije i prognoze bolesti, efekta liječenja i sl.

Na slici 8 je prikazan dizajn kohortne studije.



Slika 10. Dizajn kohortne studije (Izvor Bonita R, Beaglehole, Kjellstrom: Basic epidemiology (Epidemiology https://drive.uqu.edu.sa/_/maatia/files/Basic%20epidemiology.pdf))

Ukoliko postoji pozitivna povezanost između izloženosti i bolesti, onda će incidencija bolesti među izloženima ($a/a+b$) biti veća od incidencije bolesti među neizloženima ($c/c+d$) (slika 8).

Kohortna studija može biti retrospektivna i prospektivna. U retropsektivnoj studiji bolest je nastala, ali se ispitanici podijele na izložene i neizložene ispitivanom faktoru rizika u prošlosti.

Prospektivna kohortna studija može započeti prije ili nakon što se izloženost nekom faktoru rizika desila, ali je važno da se u budućnosti prati pojava bolesti ili smrti od neke bolesti.

Moguća je i kombinacija ove dvije studije: ekspozicija se konstatuje na osnovu podataka prikupljenih u prošlosti (kao u istorijskoj kohortnoj studiji), pa se praćenje i mjerenje ishoda od interesa (bolest ili smrtni ishod) nastavlja u budućnosti.

Kohortna studija predstavlja zlatni standard analitičke epidemiologije, ali kada nema mogućnosti za njeno izvođenje, onda treba izvesti studiju slučajeva i kontrola.

Izbor ispitanika u kohortnoj studiji podrazumijeva prisustvo dvije grupe, grupe izloženih i grupe neizloženih.

Ako je faktorima rizika koje ispituje izložen veliki dio populacije (npr. pušenje), najbolje je da studijsku grupu čini opšta populacija ili njen reprezentativni uzorak, što nam omogućava generalizovane rezultate. Tako je u Framingamskoj prospektivnoj kohortnoj studiji kardiovaskularnih bolesti tokom više decenija praćeno preko 5000 stanovnika grada Framingama (SAD). Studijsku grupu je činio slučajan uzorak osoba uzrasta od 30 do 62 godine. Osobe mlađe od 30 godina nisu uključene u studiju, jer se nije očekivalo da se kod njih manifestuje kardiovaskularna bolest u toku predviđenog 20-godišnjeg perioda praćenja. Takođe, nisu uključene osobe starije od 62 godine, jer se očekivalo da one već imaju koronarnu bolest.

Ako je nekom faktoru izložen samo mali dio populacije, onda treba izabrati grupe sa višom proporcijom izloženih.

Ponekad se istraživači opredjeljuju za izbor podgrupa određenog zanimanja koje u odnosu na ispitivanu bolest nisu reprezentativne za opštu populaciju, ali su pogodne za identifikaciju ili praćenje. Tako su Dol i Hil pratili kohortu britanskih doktora u namjeri da ispituju da li je pušenje povezano sa rakom pluća. Grupa je bila pogodna za praćenje,

jer se do doktora došlo preko britanskog registra doktora. S druge strane, očekivala se velika vjerovatnoća tačnosti podataka i mala vjerovatnoća osipanja ispitanika.

Osobe koje su osigurale život, takođe, mogu predstavljati pogodnu kohortu (grupu) za praćenje, dok se kohorte učenika, studenata i vojnika najčešće koriste za prospektivna seroepidemiološka izučavanja zaraznih bolesti.

Trudnice mogu biti pogodne kohorte za praćenje prenatalne izloženosti raznim faktorima rizika na ishode trudnoće ili poremećaje zdravlja kod novorođenčadi.

Ako su u pitanju retrospektivne kohortne studije, potrebno je da se odabere grupa u kojoj je dovoljno veliki broj osoba bio izložen potencijalnom faktoru i u visokom stepenu. Takođe, potrebno je poznavati podatke o pojednačnoj izloženosti.

Kada je u pitanju odabir kontrolne grupe (grupe neizloženih) u kohortnoj studiji, on će zavisi od toga kako smo odabrali grupu izloženih. Grupa izloženih i neizloženih trebao bo da budu što podudarnije po osnovnim karakteristikama.

Ako kohortu čini opšta populacija, onda će istraživač mjeriti ekspoziciju i ispitanike razvrstavati u izložene i neizložene. Tako su Dol i Hil 1950. godine odabrali kohortu britanskih doktora za ispitivanje povezanosti pušenja sa rakom pluća. Nakon prikupljanja podataka o pušenju, kohortu doktora su podijelili na grupu pušača i grupu nepušača, te pratili u obje grupe umiranje od raka pluća. Studija je ukazala na češće umiranje pušača u odnosu na nepušače. Takođe je utvrđeno da se rizik povećava sa povećanjem broja popušenih cigareta.

Ako grupu izloženih čine radnici profesionalno izloženi nekom faktoru rizika, često nismo u mogućnosti da izdvojimo neeksponirane radnike. U tom slučaju se koristi eksterno

poređenje, pa se za kontrolnu grupu može odabrati opšta populacija nekog područja iz koje potiče grupa eksponiranih.

Specijalno izložena grupa može se porediti sa nekom drugom neizloženom grupom sličnih demografskih karakteristika. Prednost ovako izabrane kontrolne grupe u poređenju sa opštom populacijom je njena veća komparabilnost sa studijskom grupom.

Za kontrolnu grupu radiologa mogu se izabrati internisti i doktori drugih specijalnosti, a za grupu oboljelih od ankiloznog spondilitisa koji su liječeni rendgen zracima, osobe oboljele od iste bolesti, liječene na drugi način.

Bez obzira na način izbora grupa, neophodno je da se prije započinjanja studije identifikuju i iz nje isključe osobe koje su već oboljele, kao i osobe za koje ne postoji mogućnost da obole od bolesti koja je predmet istraživanja. Iz studije obavezno treba isključiti ispitanike kojima su uklonjeni organi, čija je bolest predmet istraživanja (npr. iz studije koja se odnosi na etiologiju raka grlića materice, isključiti žene kojima je odstranjena materica), kao i osobe suspektne na datu bolest.

U kohortnim studijama možemo mjeriti incidenciju i mortalitet, pa je moguće izračunati stope (apsolutni rizik), a samim tim i relativni i atributivni rizik.

Relativni rizik se računa kao količnik apsolutnog rizika izloženih i neizloženih. Atributivni rizik se računa kao razlika apsolutnih rizika izloženih i neizloženih.

6.1. Primjeri kohortnih studija

1. Pušenje i rak pluća među britanskim doktorima

(Izvor: *Doll R, Hil B. Br Med J 1964; 1:1399*)

Istraživački tim je 1954. godine svim britanskim doktorima poštom poslao upitnike o pušačkim navikama. Popunjene upitnike vratilo je preko 60% doktora. Grupu izloženih činili su pušači, a kontrolnu grupu nepušači. Njihov mortalitet je praćen sljedećih godina, zahvaljujući podacima Britanskog medicinskog registra. Pronađena je pozitivna veza između pušenja i mortaliteta od raka pluća, kao i između pušenja i nekih drugih uzroka smrti (tabela 4).

Tabela 4. Stope mortaliteta doktora pušača i nepušača (na 1000)

Uzrok smrti	Pušači koji udišu dim	Pušači koji ne udišu dim	Nepušači
Rak pluća	1,9	1,1	0,03
Hronični bronhitis	0,7	0,5	0,07
Koronarna bolest	5,2	5,1	3,3
Drugi uzroci vezani za pušenje	0,7	0,5	0,1
Uzroci nevezani za pušenje	9,3	8,7	7,3
Svi uzroci	17,7	15,8	10,8

2. Praćenje kohorte preživjelih poslije eksplozije atomskih bombi bačenih na Hirošimu i

Nagasaki (Izvor: *Brill et al. Ann Int Med 1962; 56:590*)

U toku desetogodišnjeg perioda po eksploziji bombi bačenih na Hirošimu i Nagasaki, praćeno je obolijevanje od leukemije u grupi osoba izloženih jonizujućem zračenju i u kontrolnoj grupi neizloženih (osobe iz istog područja, ali van zone radijacije). Studija je pokazala da je incidencija leukemije bila 50 do 100 puta veća među eksponiranim osobama (tabela 5). Uočena je i jasna veza između udaljenosti od epicentra eksplozije i stopa incidencije leukemije (efekat doza-odgovor).

Tabela 5. Prosječna incidencija leukemije kod stanovnika Hirošime i Nagasakija (1947–1958)

Udaljenost od epicentra atomske bombe u metrima	Stopa incidencije na 1.000.000 osoba-godina rizika	
	Hirošima	Nagasaki
0 – 999	1366	563
1000 – 1499	308	530
1500 – 1999	42	68
2000 – 9999	28	37

Primjer 3. Retrospektivna kohortna studija američkih ljekara (Izvor: *Matanoski et al. Am J Epidemiol 1975; 101: 199*)

Retrospektivnim pristupom praćenja više kohorti američkih ljekara različitih specijalnosti u periodu od 1920. do 1949. godine utvrđen je veći rizik umiranja od leukemije, limfoma i multiplog mijeloma kod radiologa u odnosu na ljekare drugih specijalnosti koji su bili izloženi niskim dozama zračenja. Ovakvi nalazi išli su u prilog hipotezi o uticaju jonizujućeg zračenja na pojavu leukemije, limfoma i multiplog mijeloma.

3. Retrospektivna kohortna studija ispitivanja veze između nedostatka progesterona i raka dojke (Izvor: *Cowan et al. Am J Epidemiol 1981; 114:209*)

Da bi ispitali vezu između hormonskog poremećaja (nedostatka progesterona) i raka dojke, istraživači su 1978. godine uradili retrospektivnu kohortnu studiju.

Studijsku grupu činile su pacijentkinje jedne klinike za liječenje neplodnosti u državi Merilend (SAD), u periodu od 1945. do 1965. godine. Kasna prva trudnoća bila je zajednička karakteristika svih ispitanica i sve su imale detaljno urađen hormonski status, na osnovu kojeg su ih istraživači podijelili u dvije grupe. Grupu izloženih činile su žene sa nedostatkom progesterona, dok su žene koje nisu imale hormonski poremećaj, već neke druge razloge neplodnosti, činile grupu neizloženih. Prema rezultatima studije, žene sa nedostatkom progesterona imale su statistički značajno veću incidenciju raka dojke od žena bez tog poremećaja samo u periodu prije menopauze (RR = 5,4). Veza između ovog hormonskog

poremećaja i pojave raka dojke u periodu poslije menopauze nije uočena.

- 4. Nacionalna kohortna studija veze između vakcine protiv morbila, rubeole i parotitisa sa autizmom** (Izvor: Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2019 Apr 16;170(8):513-520. doi: 10.7326/M18-2101. Epub 2019 Mar 5.

Mnogi roditelji su zabrinuti zbog bezbjednosti vakcine protiv morbila, rubeole i parotitisa (MMR vakcina), smatrajući da djeca kao posljedicu te vakcine mogu dobiti autizam. Endrju Vejkfild je 1998. godine u čuvenom *Lancet* časopisu objavio studiju o navodnoj vezi između MMR vakcine i autizma. Bila je to najštetnija medicinska prevara u istoriji medicine, zbog koje je bio potrebno sprovesti mnogo studija na milionima djece da se opovrgnu njegovi lažirani nalazi.

Tako su Hvid i saradnici u Danskoj sproveli studiju sa ciljem da procijene da li MMR vakcina povećava rizik od autizma, kao i da li se rizik razlikuje kod podgrupa djece ili vremenskih razdolja nakon vakcinacije. Studija je dizajnirana kao nacionalna kohortna studija, što je omogućio odličan informacijski sistem u Danskoj.

Uključeno je 657 461 djece rođene u Danskoj od 1999. do 31. decembra 2010. godine, s praćenjem od jedne godine starosti do 31. avgusta 2013. godine.

Korišćeni su danski populacioni registri za povezivanje informacija o MMR vakcinaciji, dijagnozama autizma, drugim vakcinama u djetinjstvu, istoriji autizma kod braće i sestara i činiocima rizika za autizam s djecom u kohorti. Analiza vremena do dijagnoze autizma s Cox-ovom regresionom analizom je korišćena za procjenu veličine rizika od autizma prema statusu vakcinacije MMR-om, s prilagođavanjem za uzrast, godinu rođenja, pol, druge vakcine u djetinjstvu, istoriju autizma kod brata i sestre i faktore rizika za autizam (na osnovu ocjene rizika od bolesti).

Tokom 5.025.754 osoba-godina praćenja, kod 6.517 djece je dijagnostikovano autizam (stopa incidencije 129,7 na 100 000 osoba-godina). Poređenje MMR vakcinisane djece s MMR nevakciisanom djecom ukazalo je na protektivnu ulogu vakcinacije u odnosu na pojavu autizma. Slično tome, povećani rizik od autizma nakon vakcinacije MMR vakcinom nije dosljedno primijećen u podgrupama djece definisanim prema istoriji autizma kod brata i sestre, faktorima rizika od autizma (na osnovu ocjene rizika od bolesti) ili drugim vakcinama u djetinjstvu, ili tokom određenih vremenskih razdoblja nakon vakcinacije.

U studiji su navedena organičenja da nisu pregledani pojedinačni zdravstveni kartoni djece. Studija je snažno potkrijepila dokaze da MMR vakcina ne povećava rizik od pojave autizma.

Primjer 5. Mikrocalcifikacije, mamografska gustina dojki i rizik od raka dojke: kohortna studija (Izvor: Kim S, Tran TXM, Song H, Park B. Microcalcifications, mammographic breast density, and risk of breast cancer: a cohort study. Breast Cancer Res. 2022 Dec 21;24(1):96. doi: 10.1186/s13058-022-01594-0.PMID: 36544167)

Gustoća dojki i mikrocalcifikati usko su povezani s rizikom od raka dojke. Međutim, malo je studija procijenilo kombinovanu povezanost između ova dva činioca i rizika od raka dojke. Kim i saradnici su istraživali povezanost između gustoće dojki, mikrocalcifikacija i rizika od raka dojke.

Sproveli su kohortnu studiju, koja je uključila je 3.910.815 žena starosti od 40 do 74 godine koje su bile pregledane na rak dojke između 2009. i 2010. godine i praćene do 2020. godine. Baza podataka Nacionalne službe za zdravstveno osiguranje uključuje rezultate nacionalnog zdravstvenog pregleda iz nacionalnog programa skrininga raka dojke, koji je organizovani program skrininga svake 2 godine za sve žene uzrasta od 40 ili više godina. Gustoća dojki procijenjena je na osnovu 4. izdanja Sistema za izvještavanje i podatke o slikama dojke (BI-RADS), uglavnom putem vizuelne procjene radiologa. Prisutnost ili odsutnost mikrocalcifikacija dobijena je iz mamografskih rezultata. Za procjenu rizika korištena je Coxova proporcionalna regresija.

Ukupno 58 315 žena razvilo je rak dojke tokom srednjeg praćenja od 10,8 godina. Žene s rakom dojke imale su veći udio mikrocalcifikacija nego žene bez raka dojke (0,9% naspram 0,3%). Nakon prilagodbe za gustoću dojki, žene s mikrocalcifikacijom imale su 3,07 puta (95% interval pouzdanosti [CI] 2,82-3,35) povećan rizik od raka dojke u

poređenju sa ženama bez mikrokalcifikacije. Kombinovana povezanost između mikrokalcifikacije i gustoće dojki dramatično je povećala rizik od raka dojke, što odgovara višem nivou gustoće dojki. Među ženama u postmenopauzi najveću rizičnu grupu činile su žene s BI-RADS 4 i mikrokalcifikacijama. Te su žene imale više od sedam puta veći rizik od žena s BI-RADS 1 i nemikrokalcifikacijom (aHR, 7,26; 95% CI 5,01-10,53). Autori su zaključili da je mikrokalcifikacija nezavisno faktor rizika za rak dojke, a rizik od nje je povećan u kombinaciji s gustoćom dojke.

Primjer 6. Alimentarna epidemija kriptosporidijaze (Izvor: Millard SP, Gensheimer FK, David G. Addiss GD, et al. An Outbreak of Cryptosporidiosis From Fresh-Pressed Apple Cider. *JAMA*. 1994;272(20):1592-1596. doi:10.1001/jama.1994.03520200048034

U Mejnu (SAD), oktobra 1993. godine registrovan je veliki broj djece sa gastroinestinalnim tegobama u vidu opšte slabosti, dijareje i mučnine. Djeca su uglavnom bila đaci dvije osnovne škole koje su učestvovala na jednonedjeljnom Poljoprivrednom sajmu održanom nedjelju dana prije pojave simptoma. Dva dana po izbijanju epidemije u stolici troje djece izolovan je *Cryptosporidium parvum*.

Poznato je da su rezervoari zaraze za kriptosporidijazu ljudi i životinje i da inkubacija traje 7 dana.

Odmah po izbijanju epidemije je sprovedeno epidemiološko istraživanje u cilju identifikacije izvora zaraze. Na Poljoprivrednom sajmu je bilo ukupno 750 djece. Od njih 750, 611 djece je anketirano (81%). Među njima je

230 djece (38%) imalo gastrointestinalne tegobe, a kod 160 (26%) je dijagnostikovana kriptosporidijaza.

U istraživanju epidemije primijenjena je retrospektivna kohortna studija, jer je bila poznata populacija koja je mogla biti izložena i postojala je mogućnost mjerenja individualne izloženosti.

Među anketiranim je 576 ispitanika odgovorilo da je pilo sok od jabuka. Epidemiolozi su postavili hipotezu da je sok od jabuka bio put širenja. Među njima je 284 ispitanika pilo sok u poslijepodnevnim satima, a 154 djece je imalo gastrointestinalne tegobe. 292 djece nije pilo sok u poslijepodnevnim satima, a među njima je samo šestoro djece imalo gastroinestetinalne tegobe.

Epidemiolozi su izračunali incidenciju obolijevanja među djecom koja su pila sok od jabuka u poslijepodnevnim satima:

$$I = 154/284 \times 100 = 54,2\%$$

Takođe su izračunali incidenciju kriptosporidijaze među djecom koja nisu pila sok:

$$I = 6/292 \times 100 = 2\%$$

U daljim koracima istraživanja epidemije epidemiolozi su izračunali relativni rizika (RR) za sok od jabuka, koji govori o povezanosti pijenja soka u poslijepodnevnim satima sa pojavom kriptosporidijaze

$$RR = 54/2 = 26$$

Osobe koje su pile sok od jabuka u poslijepodnevnim satima su 26 puta češće dobijale kriptosporidijazu od osoba koje sok nisu pile u poslijepodnevnim satima.

Djeca su anketirana takođe i u pogledu količine popijenog soka. Od 138 učenika koji su popili manje od jedne čaše, oboljelo je 67 njih. Među djecom koja su popila 2 čaše, od 111 njih, oboljelo je 69. Od 18 učenika, koji su popili više od dvije čaše, oboljelo je njih 12.

Epidemiolozi su izračunali incidencije kriptosporidijaze u odnosu na čaše popijenog soka

$$I_1=67/138 \times 100=49\%$$

$$I_2=69/111 \times 100=62\%$$

$$I_3=12/18 \times 100=67\%$$

U pretpostavljenoj uzročno-posljedičnoj vezi soka od jabuka i obolijevanja bio je zadovoljen kriterijum doza-efekat, jer je sa porastom broja popijenih čaša soka rasla stopa obolijevanja od kriptosporidijaze.

Sok od jabuka se pravio na licu mjesta uz pomoć ručne prese. Sprovedeno je laboratorijsko ispitivanje soka od jabuka i briseva sa površine prese za cijedenje soka.

Oociste kriptosporidijuma su identifikovane u preostalom soku od jabuka, kao i u brisevima uzetim sa površine prese za cijedenje soka od jabuka.

Presa za cijedenje soka mogla je biti kontaminirana jabukama ili rukama osoblja

Dalje se u istraživanju postavljalo pitanje: ako su jabuke bile kontaminirane, zašto su se uglavnom razbolijevali oni koji su sok pili u poslijepodnevnim satima? Istraživanje je pokazalo da je sok od jabuka u prijedpodnevnim časovima pravljen od jabuka uobičajenog dostavljača. Međutim, u poslijepodnevnim časovima sok je pravljen od jabuka sakupljenih na farmi za uzgoj govoda.

Jabuke su se mogle kontaminirati vodom za piće, ako voda nije filtrirana. Nije bilo oboljelih među stanovnicima. Osim toga,

urađene su laboratorijske analize uzoraka vode za piće, koje su ukazale na bezbjednost vode za piće.

Jabuke su mogli kontaminirati ljudi i životinje, a to se može dokazati ispitivanjem uzoraka ljudi i životinja.

Laboratorijskim pregledom fecesa ljudi i životinja i laboratorijskim pregledom briseva ruku ljudi koji su spremali sok utvrđeno je da su u stolicama goveda sa farme identifikovane oociste kriptosporijuma, ali ne i u fecesu ljudi.

6.2. Poređenje kohortnih studija i studija slučajeva i kontrola

Svaka vrsta istrživanja ima nedostatke i mane.

Kada su u pitanju nedostaci studija slučajeva i kontrola, oni se odnose na sljedeće:

- Ne može da izračuna direktan relativni rizik
- Nisu pogodne u slučaju rijetke izloženosti
- Teško uspostavljanje trenutnog odnosa ekspozicija-obiljenje
- Bias +++
 - selekcija kontrole
 - Imati u vidu bias pri sakupljanju podataka
- Gubitak preciznosti zbog uzorkovanja

U nedostatke kohortnih studija spadaju:

- Veliki uzorak
- Latentni period
- Gubici prilikom praćenja
- Ekspozicija se može promijeniti
- Višestruka ekspozicija = teško
- Trošak
- Vrijeme

Prednosti studija slučajeva i kontrola obuhvataju sljedeće:

- Rijetka oboljenja
- Izloženost različitim faktorima
- Brzina
- Niski troškovi
- Mali uzorak
- Dostupni podaci
- Nema etičkih problema

Kada su u pitanju prednosti kohortnih studija, one obuhvataju:

- Mogu direktno mjeriti : Incidenciju u eksponiranim i neeksponiranim grupama pravi relativni rizik
- Pogodna za slučajeve rijetke ekspozicije
- Trenutan odnos ekspozicija-oboljenje je jasan
- Manje podliježe pristrasnosti (biasu) pri odabiru
- Rezultat nije poznat (prospektivna studija)

Literatura:

1. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2019 Apr 16;170(8):513-520. doi: 10.7326/M18-2101. Epub 2019 Mar 5.

2. Friis RH, Sellers TA. *Epidemiology for Public Health Practice*. 3rd ed. Gaithersburg, Maryland: Jones and Barlett Publishers, Inc, 2004.
3. Kim S, Tran TXM, Song H, Park B. Microcalcifications, mammographic breast density, and risk of breast cancer: a cohort study. *Breast Cancer Res*. 2022 Dec 21;24(1):96. doi: 10.1186/s13058-022-01594-0.PMID: 36544167)
4. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Basic Epidemiology*. Geneva: WHO, 1993.
5. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. *Epidemiologija*, Medicinski fakultet Banja Luka, 2016, II izdanje.

7. Eksperimentalne studije

Eksperimentane studije nazivamo i interventnim studijama, jer u njima istraživač interveniše nekom novom mjerom, lijekom ili vakcinom.

Ove studije nam pružaju najjači dokaz o uzročno-posljedičnim vezama, ali pošto se eksperimenti u epidemiologiji rade na ljudima, uzročno-posljedične veze se mogu ispitivati samo indirektno.

Ispitanici moraju biti detaljno informisani o ciljevima eksperimenta i svim mogućim ishodima, nakon čega daju pismeni, svjesni pristanak za učešće u eksperimentu. Istraživač je dužan da prekine eksperiment čim utvrdi da može imati štetne posljedice na zdravlje ispitanika.

U naučnim ustanovama u kojima se planiraju i izvode eksperimentalne i druge vrste studija na ljudima, postoje etički komiteti bez čije saglasnosti nije dozvoljeno izvođenje eksperimentalnih studija.

Eksperimentalne studije su idealne za testiranje efikasnosti i bezbjednosti novih lijekova, terapijskih procedura, vakcina i različitih preventivnih mjera.

Eksperimentalni uslovi se tako postavljaju da ishod eksperimenta zavisi samo od faktora koji se ispituje.

7.1. Vrste eksperimentalnih studija

Vrste eksperimentalnih studija su: klinički eksperiment, terenski ekperiment i eksperiment u društvenoj zajednici.

7.1.1. Klinički eksperiment

Klinički eksperiment se sprovodi nad oboljelim osobama, a ima za cilj da procijeni efikasnost nekog lijeka ili tretmana u grupi koja prima ispitivano sredstvo, u odnosu na grupu koja prima staro postojeće sredstvo ili placebo. Placebo je inertna supstanca, koja je ista po obliku kao i ispitivano sredstvo i primjenjuje se na isti način. Nakon jasno definisanog protokola studije pristupa se formiranju eksperimentalne populacije. Ona se dobija tako što se na ciljnu populaciju primijene unaprijed dogovoreni kriterijumi za uključivanje i isključivanje iz studije. Veličina uzorka mora da bude dovoljna za otkrivanje efekata ispitivanog sredstva. Neophodno je da svi ispitanici daju pismenu saglasnost, svjesni pristanak za učešće u eksperimentu. Sljedeći korak odnosi se na razvrstavanje ispitanika na eksperimentalnu i kontrolnu grupu. Metod izbora je randomizacija.

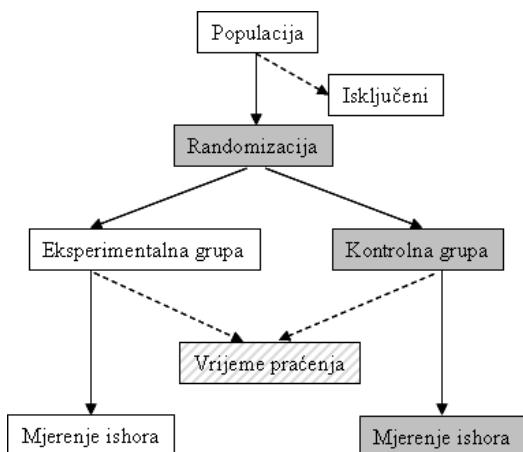
Randomizacija predstavlja razvrstavanje ispitanika u eksperimentalnu i kontrolnu grupu nasumično, metodom slučajnog izbora, tako da svaki ispitanik ima podjednaku šansu da bude raspoređen u eksperimentalnu ili u kontrolnu grupu. Time se postiže izjednačavanje grupa u pogledu svih karakteristika od značaja za ishod eksperimenta.

Eksperimentalna i kontrolna grupa se razlikuju samo u pogledu primjene ispitivanog sredstva.

Šematski prikaz kliničkog eksperimenta je dat na slici 1.

Mali broj ispitanika često predstavlja problem eksperimentalnih studija. On se može prevazići sprovođenjem istog eksperimenta u više centara i objedinjavanjem njihovih rezultata (multicentrične eksperimentalne studije).

Prilikom sprovođenja eksperimenta neophodno je eliminisati pristrasnost pri procjeni ishoda. To se može postići **metodama jednostruko, dvostruko i trostruko slijepe tehnike**. Kod jednostruko slijepe tehnike ispitanici ne znaju kojoj grupi pripadaju, u dvostruko slijepoj tehnici ni ispitanici ni istraživači ne znaju pripadnost grupama. Kod trostruko slijepe tehnike to ne znaju ni osobe koje obrađuju podatke.



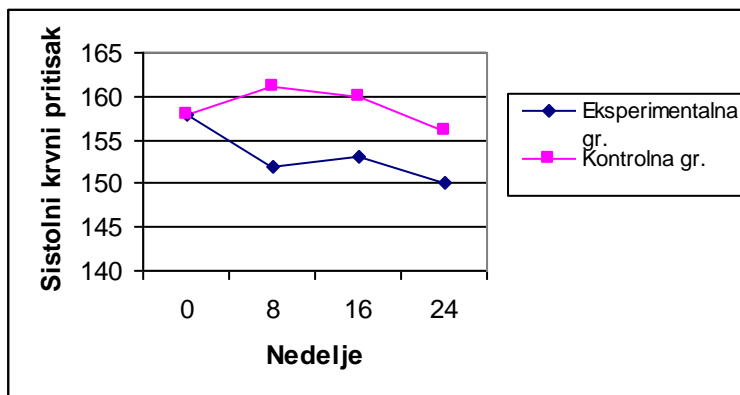
Slika 11. Dizajn kliničkog eksperimenta

Primjer kliničkog eksperimenta

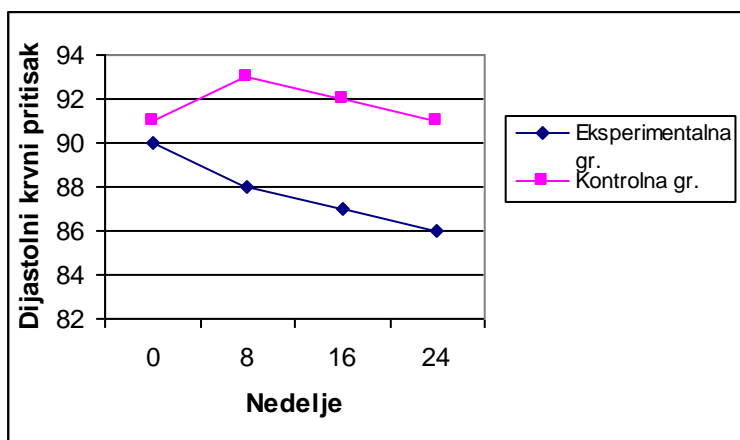
Smanjenje hipertenzije kod starijih osoba unosom mineralne soli bogate kalijumom i magnezijumom (Izvor: *BMJ* 1994, 309:436).

U eksperiment je uključeno 100 osoba, uzrasta od 55 do 75 godina, sa blagom ili umjerenom hipertenzijom (sistolni pritisak od 140 do 200 mm Hg ili dijastolni od 85 do 110 mm Hg), ali bez hipertenzivne terapije. Sve osobe su poslije upoznavanja sa ciljem, očekivanim ishodom i mogućim posljedicama eksperimenta dale svjesni pristanak za učestvovanje u studiji. Jedna grupa ispitanika je u ishrani koristila mineralnu so, u sastavu natrijum: kalijum: magnezijum – 8: 6: 1, a druga grupa kuhinjsku so (natrijum hlorid). Eksperiment je trajao 24 nedelje. So i hrana za obje grupe su bile identičnog izgleda. Krvni pritisak je određivan na početku istraživanja, kao i u 8, 16, i 24. nedjelji. Učesnicima nisu davani podaci o visini krvnog pritiska.

Prosječne vrijednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska za ispitanike eksperimentalne (n=49) i kontrolne grupe (n=51), na početku i tokom istraživanja, date su na slikama 2 i 3.



Slika 12. Prosječne vrijednosti sistolnog krvnog pritiska kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe



Slika 13. Prosječne vrijednosti dijastolnog krvnog pritiska kod ispitanika eksperimentalne i kontrolne grupe

Pokazalo se da zamjena kuhinjske soli mineralnom, doprinosi statistički značajnom opadanju sistolnog i dijastolnog pritiska kod osoba sa blagom i umjerenom hipertenzijom.

7.1.2. Terenski eksperiment

Terenski eksperiment se sprovodi nad zdravim ljudima u cilju procjene efikasnosti nekog sredstva u prevenciji neke bolesti. S obzirom da su ispitanici zdrave osobe, ovaj eksperiment se teže sprovodi i obično je potreban veći broj ispitanika i duže vrijeme praćenja. Najčešće se primjenjuje kod ispitivanja zaštitnog efekta vakcina, ali i u procjeni efikasnosti edukativnih programa, korišćenja vitaminskih preparata, itd. Kako bi se efekti ispitivanja što prije ispoljili, ovaj eksperiment se sprovodi tamo gdje je učestalost određene bolesti velika, ili među osobama koje su u velikom riziku da obole.

Primjer terenskog eksperimenta

Uticaj edukativnih programa na praksu redovnog korišćenja kondoma u prevenciji širenja polno prenosivih infekcija (PPI) (Izvor: *Friss RH, Sellers TA. Epidemiology for Public Health Practice, 3rd ed. Sudbary MA: Jones and Bartlet Publishers, 2004*).

U cilju ispitivanja uticaja edukativnih programa na prevenciju širenja PPI sproveden je terenski eksperiment među osobama koje su tražile usluge klinike za PPI u Njujorku. Ukupno je bilo 3348 ispitanika oba pola koji su razvrstani u tri grupe. Prva grupa je imala organizovanu edukaciju putem video snimaka, druga grupa je uz video snimke imala i interaktivnu diskusiju, a treća, kontrolna, je imala uobičajenu edukaciju. Ispitanicima sve tri grupe su podijeljeni kuponi za

besplatno dobijanje kondoma u obližnjoj apoteci. Procenat ispitanika koji su preuzeli kondome u grupi koja nije imala posebne edukativne programe iznosio je 21%. Ispitanici koji su imali edukaciju putem video snimaka preuzeli su kondome u većem procentu (27%), dok je među ispitanicima koji su pored video snimaka imali i interaktivnu diskusiju postignut najveći uspjeh (37%).

7.1.3. Eksperiment u društvenoj zajednici

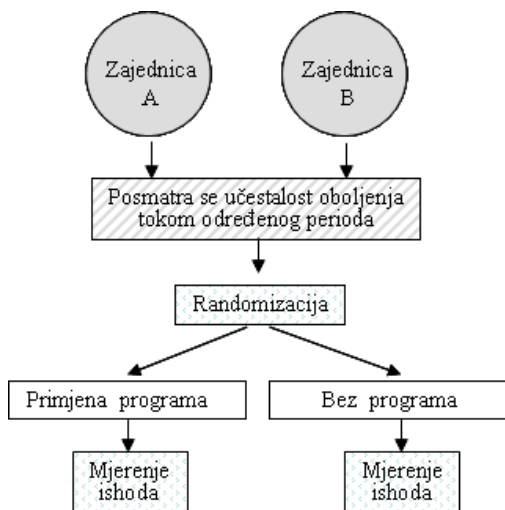
Eksperiment u društvenoj zajednici predstavlja sprovedeje intervencije na nivou cijele zajednice, bilo države, regiona, grada i sl. Izloženost i ishod se u ovom slučaju mjere na nivou populacije, dok u kliničkom i terenskom eksperimentu jedinicu ispitivanja predstavljaju pojedinci. Nakon izbora zajednica, vrši se njihova randomizacija na one u kojima će se sprovoditi planirana intervencija i one u kojima će intervencija izostati. Obje zajednice se prate tokom istog vremenskog perioda, a ishod se mjeri na isti način. Određena zajednica se može pratiti i poređenjem situacije prije i poslije sprovođenja intervencije (slika 4).

Primjer eksperimenta u društvenoj zajednici

Smanjivanje obolijevanja od dijareje u ruralnim područjima Zaira kao rezultat sprovođenja edukativnih programa (Izvor: *Int J Epidemiology 1994, 23:1050*)

U ruralnim područjima Zaira dijareja je vodeći uzrok obolijevanja mlađe djece. U cilju ispitivanja efikasnosti edukativnog programa u prevenciji dijareja kod najmlađih, sproveden je eksperiment u koji je metodom slučajnog izbora uključeno 18 sela ruralnog dijela Zaira.

U toku godine dana posjećivane su porodice svake nedelje i prikupljeni su podaci o učestalosti javljanja dijareje kod 2082 djece uzrasta 3–35 mjeseci. Takođe su prikupljeni i podaci o higijenskim navikama u porodicama. Potom je sprovedena edukacija stanovništva o otklanjanju fecesa životinja iz dvorišta, obaveznom pranju ruku poslije defekacije, kao i prije pripremanja hrane i uzimanja obroka, kao i o adekvatnoj dispoziciji dječijeg fecesa. Tri mjeseca poslije započetih edukativnih programa došlo je do smanjenja broja oboljelih od dijareje za 11%, i to u periodu sezonskog vrha obolijevanja, u odnosu na raniji period. Najveće smanjenje učestalosti obolijevanja je bilo među djecom uzasta 24–35 mjeseci.



Slika 14. Dizajn eksperimenta u društvenoj zajednici (Izvor: Friss RH, Sellers TA. *Epidemiology for Public Health Practise*)

Primjer: Dijeta bez glutena kod djece sa autizmom (Izvor: El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda D, Saad K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metab Brain Dis.* 2017 Dec;32(6):1935-1941. doi: 10.1007/s11011-017-0088-z. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28808808

Proteklih nekoliko godina proučavani su mnogi režimi ishrane za pacijente s poremećajem iz autističnog spektra (ASD). Ketogena dijeta privlači pažnju zbog svog dokazanog efekta na neurološka stanja poput epilepsije kod djece. Četrdesetpetoro djece uzrasta od 3-8 godina s dijagnozom ASD-a bilo je uključeno u ovo istraživanje. Pacijenti su bili ravnomjerno podijeljeni u 3 grupe, prva grupa je primala ketogenu dijetu kao modifikovanu Atkinsovu dijetu (MAD), druga grupa je primala dijetu bez glutena i kazeina (GFCF), a treća grupa je primala uravnoteženu ishranu i služila je kao kontrolna grupa. Svi su pacijenti procijenjeni u smislu neurološkog pregleda, antropometrijskih mjera, kao i ljestvice za procjenu autizma u djetinjstvu (CARS), testa za procjenu liječenja autizma (ATEC) prije i 6 mjeseci nakon početka dijete. Obje grupe dijeta pokazale su značajno poboljšanje u rezultatima ATEC i CARS u poređenju s kontrolnom grupom, ali je ketogena dijeta postigla bolje rezultate u kognitivnim sposobnostima i društvenosti u poređenju s grupom GFCF dijete. U zavisnost od parametara mjerenih u studiji, modifikovana Atkinsova dijeta i režimi ishrane bez glutena i kazeina mogu sigurno poboljšati autistične manifestacije i mogu se preporučiti djeci s ASD-om. Međutim, autori su ukazali da je u studiju bio uključen mali broj pacijenata, te da je potrebno sprovesti mnogo dodatnih prospektivnih studija radi potvrde ovih rezultata.

Primjer: Suplementacija kalcijumom i rizik od raka prostate: randomizovani klinički eksperimnet. (Izvor: Baron JA, Beach M, Wallace K, Grau MV, Sandler RS, Mandel JS, Heber D, Greenberg ER. Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of calcium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Mar;14(3):586-9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0319.PMID: 15767334 *Clinical Trial.*

U nekim je studijama visok unos kalcijuma bio povezan sa povećanim rizikom od raka prostate, ali su ovo pitanje razmatrale nerandomizovane studije. Baron i saradnici su sprovedi randomizovani klinički eksperimnet. Nasumično su podijelili 672 muškarca da prime 3g kalcijum karbonata (1200mg kalcijuma), ili placebo, dnevno tokom 4 godine u hemoprevenciji kolorektalnog adenoma. Ispitanici su praćeni do 12 godina i od njih se povremeno tražilo da prijave nove dijagnoze raka. Predmet izještavanja su provjeravana pregledom medicinske dokumentacije. Uzorci seruma, prikupljeni prilikom randomizacije i nakon 4 godine, bili su analizirani na 1,25-(OH)₂ vitamin D, 25-(OH) vitamin D i prostata-specifični antigen (PSA). Nakon prosječnog praćenja od 10,3 godine, bilo je 33 slučaja raka prostate u grupi koja je primala kalcijum i 37 u grupi koja je primala placebo sa neprilagođeni omjerom stope od 0,83; [95% interval pouzdanosti (95% CI), 0,52-1,32]. Tokom prvih 6 godina (do 2 godine nakon liječenja), bilo je značajno manje slučajeva u grupi koja je primala kalcijum (neprilagođeni omjer stope, 0,52; 95% CI, 0,28-0,98). Kalcijum omjer rizika za pretvaranje u PSA >4,0 ng/mL bio je 0,63 (95% CI, 0,33-1,21). Osnovni unos kalcijuma hranom, plazma 1,25-nivo (OH)₂ vitamina D i 25-(OH) vitamina D nisu bile materijalno povezane s rizikom.

U ovom randomizovanom kontrolisanom kliničkom ispitivanju, nije bilo povezanog povećanja rizika od raka prostate s dodatkom kalcijuma.

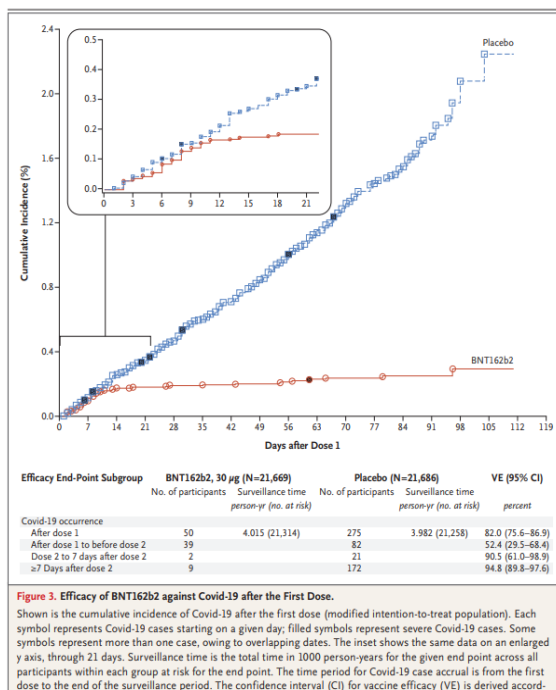
Primjer: Istraživanje efikasnosti vakcine BNT162b2 mRNA COVID-19 vakcine (Izvor: Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec31;383(27):2603-2615. doi:

10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10).

COVID-19 infekcija se vrlo brzo u pandemijskoj formi raširila u cijelom svijetu i bile su neophodne efektivne vakcine. Ovdje je prikazan multinacionalni dvostruko slijepi eksperiment ispitivanja efikasnosti BNT162b2 mRNA vakcine protiv COVID-19 infekcije. Uključeni su ispitanici od 16 godina ili stariji, koji su nasumično podijeljeni u eksperimentalnu i kontrolnu grupu u omjeru 1:1 da prime dvije doze vakcine u razmaku od 21 dan ili placebo. Primarne krajnje tačke bile su efektivnost vakcine protiv laboratorijski potvrđenog COVID-19 i sigurnost vakcine.

Ukupno 43.548 ispitanika podvrgnuto je randomizaciji, od kojih je 43.448 primilo injekcije: 21.720 s BNT162b2 vakcinom i 21.728 s placebo. Bilo je 8 slučajeva COVID-19 s početkom najmanje 7 dana nakon druge doze među ispitanicima koji su primali BNT162b2 i 162 slučaja među onima koji su primali placebo; BNT162b2 bio je 95% efikasan u prevenciji COVID-19 (95% interval povjerenja, 90,3 do 97,6). Slična efikasnost vakcine (uopšteno od 90 do 100%) primijećena je u podgrupama definisanim prema uzrastu, polu, rasi, etničkoj pripadnosti, osnovnom indeksu tjelesne mase i prisutnosti komorbiditeta. Od 10 slučajeva teškog COVID-19 s početkom nakon prve doze, 9 se dogodilo u placebo grupi i 1 u

BNT162b2 vakcina grupi. Sigurnosni profil BNT162b2 karakterisan je kratkotrajnom, blagom do umjerenom bolu na mjestu ubrizgavanja, umorom i glavoboljom. Učestalost ozbiljnih nuspojava bila je niska i bila je slična u obje grupe.



Slika 15. Efikasnost BNT162b2 vakcine poslije prve doze

Literatura

1. Janković S, Mijović B, Bojanić J, Jandrić Lj. Epidemiologija, Medicinski fakultet Banja Luka, 2016, II izdanje.
2. Savić J. Metodoloija naučnog saznanja. DATA STATUS Beograd, 2013.
3. Jevtović IM. Metodologija naučnog istraživanja u medicini. Kragujevac, 2005.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10).
5. Baron JA, Beach M, Wallace K, Grau MV, Sandler RS, Mandel JS, Heber D, Greenberg ER. Risk of prostate cancer in a randomized clinical trial of calcium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Mar;14(3):586-9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-04-0319. PMID: 15767334 Clinical Trial.
6. El-Rashidy O, El-Baz F, El-Gendy Y, Khalaf R, Reda D, Saad K. Ketogenic diet versus gluten free casein free diet in autistic children: a case-control study. *Metab Brain Dis.* 2017 Dec;32(6):1935-1941. doi: 10.1007/s11011-017-0088-z. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28808808

8. Instrumenti prikupljanja podataka (anketa)

Prikupljanje podataka je proces, koji je sastavni dio svakog tipa istraživanja. Zasniva se na prikupljanju empirijskih podataka, koji se odnose na direktne ili indirektne manifestacije pojave, a do kojih dolazimo čulnim opažanjem, posrednim ili neposrednim putem. Jedna od osnovnih tehnika za prikupljanje podataka u procesu naučno-istraživačkog rada je anketa. Anketa (anketno istraživanje) je jedna od najčešćih tehnika prikupljanja podataka, Podaci se prikupljaju unaprijed po predviđenim i oblikovanim anketnim pitanjima koja se mogu postaviti u pisanom ili usmenom obliku (intervju). Anketna istraživanja se mogu dijeliti prema različitim kriterijumima. Prema načinu prikupljanja podataka dijele se na:

- ankete sa ličnim intervjuisanjem,
- telefonske ankete,
- poštanske ankete i
- elektronske (internet) ankete.

Anketa sa ličnim intervjuisanjem je jedan od najboljih načina prikupljanja podataka, gdje putem struktuisanog upitnika, anketar postavlja pitanja ispitaniku. Na ovaj način može se prikupiti veliki broj pouzdanih podataka, jer se tok intervjuja može prilagođavati ispitaniku uz ocjenjivanje uvjerljivosti i iskrenosti u davanju odgovora. Iako je jedan od najboljih načina za prikupljanje podataka, takođe je i najzahtjevniji. Ovaj

način podrazumijeva obuku anketara i izlazak na teren što može biti vremenski i finansijski izazovno.

Telefonska anketa predstavlja jednostavniji način za prikupljanje podataka od prethodnog, pogotovo, ako imamo u vidu da podatke treba prikupiti u kraćem vremenskom roku i sa manje finansijskih ulaganja. Naravno, potrebno je obezbijediti određene tehničke preuslove (softver za nasumično biranje telefonskih brojeva) i za veću efikasnost, po mogućnosti, populaciju ispitanika kojoj je ovaj vid anketiranja poznat. Nedostaci ove vrste ankete su, s obzirom na to da se ne radi o komunikaciji „licem u lice“, dobijanje odgovora koji nisu detaljni i često su neprecizni.

Elektronska (internet anketa) – Ova vrsta ankete može da ima različite forme. Jedna od fomi je anketiranje korištenjem web stranica, upotrebom različitih web aplikacija za izradu upitnika (veliki broj ovakvih alata je u slobodnoj upotrebi), ali se upitnici mogu poslati i e-mailom. Prednosti ove vrste upitnika su niska cijena, ušteda vremena, a ispitanici mogu da planiraju odgovarajuće vrijeme za davanje odgovora. Međutim, glavni nedostatak ove vrste upitnika je taj što se ponekad ispitanici ne trude da daju odgovore i zanemaruju upitnik.

Panel (longitudinalno) istraživanje

Ovakva vrsta istraživanja se izvodi sa odabranom grupom ispitanika u nekoliko navrata. Glavna prednost je što su učesnici panela veoma motivisani, pa je i kvalitet podataka mnogo bolji, a stopa odgovora velika. Ovaj način prikupljanja podataka je veoma koristan kada se radi o „osjetljivim“ temama: nasilje nad djecom, seksualizam, porodično nasilje i sl. S obzirom na to da se radi o unaprijed poznatim učesnicima, moguće je izbjeći određenu vrstu pitanja i dijelove upitnika, gdje se prikupljaju već poznati podaci (sociodemografski podaci i sl.).

Jedan od najvećih problem ovakvog istraživanja jeste generisanje kvalitetnog (pouzdanog) uzorka ispitanika.

U anketnom upitniku koristi se nekoliko vrsta pitanja:

- Pitanja otvorenog tipa, koja omogućavaju da ispitanik po sopstvenom izboru i načinu odgovori na pitanje, što sa jedne strane može dati neočekivane podatke i istraživanje učiniti originalnijim, dok, opet, ovakve je odgovore teško obraditi i analizirati podatke.
- Pitanja sa višestrukim izborom nude niz odgovora, koje ispitanik treba da označi. Za razliku od prethodnog, ovakvom vrstom pitanja istraživač usmjerava ispitanika zahtijevajući tačan i precizan odgovor, pa je i analiza ovakve vrste pitanja jednostavnija.
- Dihotomna pitanja, daju izbor između dva ponuđena odgovora, jednostavno i lako se dobijaju odgovori sa brzom i efikasnom obradom podataka.
- Skale, omogućavaju rangiranje dostupnih odgovora na pitanja na ljestvici zadanog raspona vrijednosti (npr. Likertova skala).

Formiranje upitnika

Kod kreiranja upitnika najvažnije je da upitnik odgovara istraživanju u svakom njegovom aspektu. Svi podaci, koji su neophodni za realizaciju istraživanja, treba da budu sadržani u upitniku. Prema hipotezama i ciljevima istraživanja potrebno je definisati pitanja, a svako pitanje mora da predstavlja i bude definisano odgovarajućom varijablom. Konstruisanje upitnika je samo jedna ali veoma važna faza istraživanja, od čijeg kvaliteta i provođenja zavise i rezultati istraživanja. Kvalitetan upitnik treba da bude jasan i precizan, jednostavan za

popunjavanje, ali i obradu. Pitanja treba da budu lako razumljiva, kratka i prilagođena ispitanicima. Upitnik treba da počne opštim i jednostavnim pitanjima, dok komplikovana i specifična pitanja treba ostavljati za kraj. U konstruisanju upitnika treba imati u vidu ko ispunjava upitnik, kakva mu je forma, oblik i vrsta pitanja, kakav redoslijed pitanja treba formirati, kog obima je upitnik, da li će se upitnik koristiti samo jednom ili više puta i sl.

Prema cilju istraživanja i vrstama pitanja poznamo nekoliko vrsta upitnika:

- Strukturisani upitnik sa zatvorenom vrstom pitanja, dihotomnim pitanjima, skalama i pitanjima višestrukog odgovora.
- Nestrukturisani upitnik sa pitanjima otvorenog tipa i
- Polustrukturisani upitnik koji predstavlja kombinaciju prethodna dva.

Valjanost i pouzdanost upitnika

Pouzdanost predstavlja mjeru do koje se metoda mjerenja ponaša konzistentno, dok interna konzistentnost označava stepen do kojeg su pitanja za isti segment međusobno povezana. Za mjerenja unutrašnje konzistentnosti upitnika najčešće se koristi Kronbahov koeficijent α , koji obezbjeđuje jedinstvenu ocjenu njegove pouzdanosti. Vrijednost ovog koeficijenta se kreće od 0 do 1. Veća vrijednost ovog koeficijenta, ide u prilog većoj pouzdanosti upitnika, iako nijedan upitnik nije apsolutno validan i pouzdan.

Izračunava se pomoću formule:

$$\alpha = \frac{n}{n-1} \left(1 - \sum_{i=1}^n \sigma^2(P_i) \sigma_{zbir}^2 \right) \quad \sum_{i=1}^n \sigma^2(P_i)$$

gdje je n broj obilježja, odnosno pitanja, predstavlja sumu varijansi obilježja, dok σ_{zbir}^2 izražava ukupnu varijansu zbirnih bodova u upitniku.

Ponovljeni test pouzdanost je ocjena ponovljenih rezultata mjerenja. Za ovu vrstu pouzdanosti koristi se Intraklasni koeficijent korelacije (ICC) i Kapa (κ) koeficijent. Vrijednosti ovih koeficijenata više od 0.7 i 0.6 predstavljaju prihvatljive nivoe u podudaranju podataka.

Međuocjenjivačka pouzdanost predstavlja procjenu stepena slaganja rezultata kod različitih ocjenjivača.

Pouzdanost ekvivalenata je ispitivanje povezanosti između rezultata sličnih upitnika.

Valjanost, predstavlja mjeru, odnosno stepen do koje upitnik može da izmjeri da li mjera odgovara realnom stanju. Postoje tri vrste valjanosti:

- Sadržajna valjanost - utvrđuje mjeri li mjera cijeli obim (spektar) koncepta,
- Kriterijumska valjanost mjerenja ispituje povezanost rezultata mjerenja sa nekom drugom varijablom koja mjeri isti fenomen, a za koju je već utvrđena valjanost,
- Konstruktna valjanost- utvrđuje koliko je naša mjera (upitnik) povezana s drugim mjerama definisanim u teoriji.

Literatura:

1. Fayers PM, Machin D. Developing and validating instruments for assessing quality of life and patient-reported outcomes. Quality of life: the assessment,

- analysis, and reporting of patient-reported outcomes. 2016;3–33.
2. Fajgelj S. Metode istraživanja ponašanja, Beograd: centar za primenjenu psihologiju. 2004
 3. Gacinovic R. Data collection in the process of scientific reasarch. Politcal review. 2017;52(2):137–156.
 4. Lenz ST. Michael J. Campbell, David Machin and Stephen J. Walters (2007): Medical Statistics, a Textbook for the Health Sciences, 4th edition. Statistical Papers. 2009;50(1).
 5. Metzinger Č. T., Toth M.,. Metodologija istraživačkog rada za stručne studije, Veleučilište Velika Gorica. 2020
 6. Radeka, Robert. Konstruiranje upitnika u svrhu istraživanja. Diss. University of Pula. Faculty of Informatics in Pula, 2018.
 7. Streiner, David L., Geoffrey R. Norman, and John Cairney, *Health Measurement Scales: A practical guide to their development and use*, 5 edn (Oxford, 2014; online edn, Oxford Academic, 1 Jan. 2015)

9. Statističko rasuđivanje

Statističko rasuđivanje predstavlja način na koji ljudi koriste statističke ideje i razumevaju statističke informacije. Statističko rasuđivanje može uključivati povezivanje jednog koncepta s drugim (npr. grupisanje ili raspršivanje) ili kombinovanje ideja o podacima i verovatnoći. Rasuđivanje podrazumeva razumevanje i sposobnost objašnjavanja statističkih procesa, kao i sposobnost potpune interpretacije statističkih rezultata.

Statistička pismenost obuhvata razumevanje i korišćenje osnovnog jezika i alata statistike: poznavanje značenja statističkih termina, razumevanje upotrebe statističkih simbola, kao i prepoznavanje i sposobnost interpretacije prikaza podataka.

Statističko razmišljanje podrazumeva razumevanje razloga i načina na koji se sprovode statistička istraživanja. Ovo uključuje prepoznavanje i razumevanje celokupnog istraživačkog procesa (od postavljanja pitanja do prikupljanja podataka, izbora analiza, testiranja pretpostavki, itd.), razumevanje načina na koji se modeli koriste za simulaciju slučajnih pojava, razumevanje kako se podaci generišu radi procene verovatnoća, prepoznavanje kako, kada i zašto se postojeći inferencijalni alati mogu koristiti, kao i sposobnost razumevanja i korišćenja konteksta problema u cilju planiranja i evaluacije istraživanja te donošenja zaključaka.

Statistička analiza predstavlja upotrebu statističkih testova za određivanje efekata (u odnosu na podatke) uočenih u studijama. Statistički testovi su matematičke formule (ili funkcije) koje se koriste za utvrđivanje da li je razlika u

ishodima između npr. grupe koja je primila tretman i kontrolne grupe dovoljno velika da bi se zaključilo da je razlika statistički značajna. Statistički testovi generišu vrednost koja je povezana sa određenim P vrednostima. Izbor testa zavisi od uslova studije, npr. koji tip izlazne varijable je korišćen, da li su pacijenti nasumično odabrani iz veće populacije, i da li se može pretpostaviti da izlazne vrednosti populacije imaju normalnu distribuciju ili neki drugi tip distribucije.

Statistička procedura je metoda prikazivanja ili analize statističkih podataka; procedura koja se odnosi na za izračunavanje test statistike. Parametarski i neparametarski testovi su dve široke klasifikacije statističkih procedura. Parametarski testovi se zasnivaju na pretpostavkama o distribuciji osnovne populacije iz koje je uzorak uzet. Najčešća parametarska pretpostavka je da su podaci približno normalno distribuirani. Neparametarski testovi ne zavise od pretpostavki o obliku ili parametrima distribucije osnovne populacije.

Statistika je sumarna vrednost (numerička količina koja meri neki aspekt vrednosti uzorka) koja se izračunava na osnovu posmatranja u uzorku (npr. srednja vrednost uzorka, varijansa uzorka, proporcija uzorka, koeficijent korelacije uzorka). Statistika se obično koristi kao procenitelj nekog parametra populacije. Generalno, ako koristimo statistiku (informacije iz uzorka) da bismo doneli zaključak o parametru populacije (na jedan od dva načina: da procenimo njenu vrednost, tj. da pružimo tačnu ili intervalnu procenu; ili da donesemo odluke o njenoj vrednosti, tj. da testiramo hipotezu o njenoj vrednosti), uvodimo element nesigurnosti u naš zaključak. Stoga je važno izvestiti o pouzdanosti svakog zaključka koji donosimo. Obično se ovo postiže korišćenjem izjave o verovatnoći koja nam pruža visok nivo poverenja da je zaključak tačan. Pouzdanost procene meri se koeficijentom

poverenja (u intervalnim procenama), dok se pouzdanost testiranja hipoteza meri verovatnoćom donošenja netačne odluke.

Statistički test je procedura za odlučivanje da li je tvrdnja (npr. hipoteza) o kvantitativnoj karakteristici populacije tačna ili netačna. Testiramo hipotezu ove vrste tako što uzimamo nasumičan uzorak iz dotične populacije i izračunavamo odgovarajuću statistiku na osnovu elemenata uzorka. Ako pri tome dobijemo vrednost statistike koja bi se retko pojavila kada je hipoteza tačna, imali bismo osnovu da odbacimo hipotezu. Izbor statističkog testa zavisi od ciljeva istraživanja, istraživačkog plana, statističkog modela, procedure merenja varijabli, kao i od njegove snage i efikasnosti.

Kada se prikupljanje podataka za istraživanje završi, sledeći korak u proceduri testiranja hipoteza je evaluacija podataka korišćenjem odgovarajućeg inferencijalnog statističkog testa. Odluka o tome da li prihvatiti ili odbaciti nultu hipotezu zasniva se na upoređivanju posmatranog ishoda eksperimenta sa ishodom koji bi se očekivao ako je nulta hipoteza tačna. Ova odluka se donosi korišćenjem odgovarajućeg statističkog testa.

Izbor statističkog testa zavisi od:

- kriterijuma na osnovu kojih će se odabrati statistički test (vrsta i tip)

- optimalnog izbora u slučajevima kada su alternativni statistički testovi opcija za isti istraživački dizajn (a samim tim i za istraživačko pitanje); ovo zavisi od snage i efikasnosti statističkog testa.

Prvi od mnogih kriterijuma je istraživačko pitanje, tj. prethodno izabrani plan istraživanja:

1. Da li se testiraju razlike, sličnosti distribucija ili korelacije, što u potpunosti određuje vrstu statističkog testa koji će biti korišćen?
2. Koliki je broj dostupnih ili potrebnih uzoraka (1, 2 ili više)?
3. Kakav je odnos uzoraka (upareni ili nepovezani uzorci)?
4. Koje deskriptivne statističke mere - ako postoje ili su potrebne - koje imaju razlike, sličnosti ili testirane odnose, će biti korišćene, što delimično određuje izbor statističkog testa i njegove test statistike?

Drugi kriterijum se odnosi na definisanje statističkog modela (određivanje prirode populacije korišćene za izvođenje uzorka i način na koji će uzorak biti odabran), kao i na procedure merenja varijabli (jedna od četiri skale merenja). Ovaj kriterijum, zajedno sa prethodnim, u potpunosti određuje vrstu statističkog testa koji će biti korišćen i njegove test statistike.

Inferencijalni statistički test je u suštini jednačina koja opisuje skup matematičkih operacija koje treba izvršiti na podacima dobijenim u istraživanju. Krajnji rezultat izvođenja takvog testa je konačna vrednost koja se označava kao test statistika. Test statistika se ocenjuje u odnosu na raspodelu uzorka, koja je teoretska raspodela verovatnoća svih mogućih vrednosti koje test statistika može da preuzme ukoliko bi se sprovedo beskonačno mnogo istraživanja koristeći veličinu uzorka jednaku onoj koja je korišćena u istraživanju. Verovatnoće u raspodeli uzorka zasnivaju se na pretpostavci da je svaki od uzoraka nasumično izvučen iz populacije koju predstavlja.

U naučnim zajednici je uspostavljen kriterijum, da bi se razlika proglasila statistički značajnom, verovatnoća da je

razlika posledica slučajnosti ne može biti veća od 5%. Ako istraživač smatra da je 5% prevelika vrednost, može odlučiti da koristi 1% verovatnoće pre nego što zaključi da je razlika značajna.

Označavanje $p > 0.05$ se koristi za označavanje da rezultat eksperimenta nije značajan. Ovo obeležje ukazuje da postoji više od 5% verovatnoće da je posmatrana razlika ili efekat posledica slučajnosti.

S druge strane, označavanje $p < 0.05$ ukazuje da je ishod istraživanja značajan na nivou od 0.05. Ovo ukazuje da postoji manje od 5% verovatnoće da je dobijena razlika ili efekat posledica slučajnosti.

Označavanje $p < 0.01$ ukazuje na značajan rezultat na nivou od 0.01 (tj. postoji manje od 1% verovatnoće da je razlika posledica slučajnosti).

Literatura:

1. Daniel WW. Biostatistics: A foundation for analysis in health sciences. 10th edn. Wiley, New York; 2013.
2. Dorak MT. Common concepts in statistics. Taylor and Francis, Oxford; 2006.
3. Motulsky H. Intuitive biostatistics: choosing a statistical test. University Press Inc, Oxford; 1995.
4. Ille T, Milić N. Statistical tests. In: Wilhelm Kirch, editor. Encyclopedia of Public Health. Dresden, New York: Springer; 2008.

5. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, Milin-Lazovic JS, Garcia-Valencia O, Bukumiric Z, Savic MD, Garovic VD, Milic NM. Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency. *Circulation*. 2019;140(18):1506-1518.
6. Weissgerber TL, Garovic VD, Milin-Lazovic JS, Winham SJ, Obradovic Z, Trzeciakowski JP, Milic NM. Reinventing Biostatistics Education for Basic Scientists. *PLoS Biol*. 2016;14(4):e1002430.

10. Kvalitativna istraživanja

Početak osamdesetih godina počinje intenzivan razvoj kvalitativnih studija, u početku više u društveno humanističkim, a kasnije i u medicinskim naukama. Tako je nastao jedan odvojen entitet u istraživanju, koji se obično posmatra kao antiteza kliničkim ispitivanjima, iako one služe i za povećanje značaja tih istraživanja.

Prethodno opisana kvantitativna istraživanja su imala za cilj utvrđivanje uzročno posljedične veze između potencijalnih faktora i određenih poremećaja zdravlja uz upotrebu statističkih metoda. Kvalitativna istraživanja se rukovode nekim drugim ciljevima bez upotrebe statističkih metoda i bez namjere da se pojava kvantifikuje. Vođene svojim ciljevima, kvalitativne studije vode razumijevanju činjenica, odnosno društvenog života. Rukovodeći se svojim metodama, kvalitativne studije kao izvore za analizu prikupljaju riječi, a ne brojeve. Za dobre poznavaoce kvantitativnih istraživanja kvalitativna često djeluju neprecizna. Međutim, dobri poznavaoći kvalitativnih studija znaju da ih nije nimalo lako sprovesti.

Kvalitativna istraživanja imaju poseban značaj u javnom zdravlju. Ona doprinose boljem razumijevanju stavova i vrijednosti onih koji pružaju zdravstvene usluge, komunikacije između zdravstvenih radnika i korisnika, pristupačnosti i kvaliteta zdravstvene zaštite, problema vulnerabilnih grupa, itd. Kvalitativno istraživanje je širok termin koji opisuje istraživanje koje se fokusira na način na koji pojedinci i grupe

percipiraju svijet i stvarnost. Proučava bogatstvo, dubinu i kompleksnost fenomena.

U istraživanjima zdravstvene zaštite kombinovano se primjenjuju kvantitativne i kvalitativne studije. Prva mogućnost kombinovanja ove dvije vrste studija sprovodi se tako da kvalitativna studija pomaže razvoju instrumenta za kvantitativno istraživanje. U drugom modelu prvo se sprovodi kvantitativno istraživanje, dok se za razumijevanje dobijenih podataka koristi kvalitativna studija. U trećem modelu predominantnu ulogu igra kvalitativna studija, dok se kvantitativni pristup koristi radi interpretacije rezultata. Četvrti model podrazumijeva podjednak značaj kvalitativnog i kvantitativnog istraživanja.

Pored koceptualnih razlika, razlika u metodama i ciljevima, postoji i čitav niz drugih razlika, koje će ovdje biti opisane.

U kvantitativnim istraživanjima istraživačko pitanje je jasno postavljeno, hipoteze racionalno izvedene i potpuno su razvijene istraživačke procedure. U kvalitativnim studijama hipoteze se ne postavljaju prije prikupljanja podataka, niti su procedure jasno definisane prije nego što se sprovede prikupljanje podataka.

U kvantitativnim istraživanjima osnovna orijentacija ide ka mjerenju i kvantifikovanju pojave, pa je akcenat na numeričkim varijablama, važnosti pouzdanosti i ponovljivosti podataka. Kvalitativne studije su orijentisane prema posmatranju i deskripciji istraživane pojave, pa je akcenat na atributivnim obilježjima, važnosti, valjanosti, realnosti i bogatstvu podataka.

Instrumenti istraživanja u kvantitativnim istraživanjima imaju dobre metrijske karakteristike, dok je u kvalitativnim istraživanjima akcenat na instrumentima prilagođenim posmatranoj situaciji.

U kvantitativnim studijama se istraživačka pitanja uglavnom postavljaju prije početka sprovođenja istraživanja, dok se u kvalitativnim istraživanjima istraživačka pitanja postavljaju i prije i tokom sprovođenja istraživanja. U kvalitativnim istraživanjima je često potrebno obaviti značajan dio istraživanja prije nego što postane jasno na koja specifična istraživačka pitanja treba tražiti odgovor. To svakako ne znači da u kvalitativnom istraživanju istraživač treba da otpočne studiju bez prethodno postavljenih istraživačkih pitanja.

Osnovno istraživačko pitanje u kvantitativnim istraživanjima glasi “koliko”? Treba otkriti da li nezavisna varijabla utiče na zavisnu, da li su varijable povezane i da li se grupe razlikuju. U kvalitativnim istraživanjima osnovno istraživačko pitanje glasi “kako”? Treba ispitati zašto jedna varijabla utiče na drugu, na koji način i kojim mehanizmima se odvija taj uticaj. Npr. u kvantitativnim istraživanjima će se utvrditi obuhvat MMR vakcinom kod djece, utvrdiće se razlike među djecom u odnosu na geografske karakteristike, obrazovanje roditelja i sl. U kvalitativnim studijama će se razumjeti zašto roditelji ne dovode djecu na vakcinaciju MMR vakcinom, kako pedijatri rješavaju te situacije, itd.

U kvantitativnim istraživanjima je moguće kontrolisati spoljne faktore koji mogu uticati na posmatranu pojavu, dok u kvalitativnim nema kontrole spoljnih faktora. Istraživanje se sprovodi u prirodnim uslovima.

Istraživač je udaljen od posmatrane situacije i ima strogo neutralnu poziciju u odnosu na izvor podataka u kvantitativnim istraživanjima. U kvalitativnom pristupu istraživač je uključen u posmatranu situaciju i participira u aktivnosti koja se proučava.

U kvantitativnom pristupu ispitanici su isključivo objekti istraživanja na kojima se provjeravaju hipoteze istraživanja,

dok su u kvalitativnom pristupu ispitanici akteri i subjekti istraživanja, čine jedinstvo s istraživačem, pomažu procjeni i valjanosti opisa.

U kvantitativnim studijama prikupljeni empirijski podaci su svedeni na numeričke varijable, dok se u kvalitativnim studijama radi o diskurzivnim i narativnim opisima, transkriptima razgovora, podacima koji se ne kodiraju u brojeve.

U kvantitativnim istraživanjima pristup je dedukcioni, testira se unaprijed postavljena hipoteza. U kvalitativnim istraživanjima zastupljena je induktivnost i utemeljuje se teorija.

Kada je u pitanju mogućnost generalizacije rezultata, u kvantitativnim istraživanjima je izražena potreba za utvrđivanjem univerzalno važećih zakona. U kvalitativnim istraživanjima je nemoguća generalizacija na populaciju.

Zaključci se u kvantitativnom pristupu donose na osnovu posmatranja većeg broja empirijskih zaključaka, a u kvalitativnom proučavanjem pojedinačnog slučaja.

U nauci se istraživačka pitanja obično razvrstavaju na deskriptivna (šta? ko? kada? gdje?) i na eksplanatorna pitanja (kako? zašto?). Potrebno je prvo ustanoviti da li je ispitivani problem kvantitativne ili kvalitativne prirode. Neka istraživačka pitanja se isključivo mogu ispitati kvalitativnim, a neka kvantitativnim metodama. Od istraživačkog pitanja zavisi koju metodu ćemo odabrati.

Kvalitativne studije primjenjujemo u situacijama kada želimo vidjeti kako zajednica ili pojedinci unutar nje percipiraju neko pitanje. Brojni su primjeri istraživačkih pitanja koja se mogu obrađivati kvalitativnim studijama, kao što su zdravstvene potrebe, zdravstvena zaštita, pristup zdravstvenoj zaštiti; shvatanja profesionalaca i pacijenata; kako iskustva, stavovi i životne okolnosti utiču na zdravstvene potrebe i ponašanje, itd.

Kvalitativnim studijama npr. možemo istražiti zašto se građani ne odazivaju na pozive za skrining na kolorektalni karcinom, zašto roditelji ne vakcinišu djecu vakcinom protiv humanog papilloma virusa, itd.

U kvalitativnoj studiji ispitivanja iskustva u menadžmentu sestrištva u Iranu sproveden je polustrukturirani intervju među 11 glavnih sestara na više tematskih oblasti. Došlo se do podataka da postoje četiri glavna izazova s kojima se suočava menadžment u sestrištvu, uključujući nedostatak medicinskih sestara, strukturne nedostatke, nedostatak autoriteta i izgaranje na poslu. U zaključku su istakli da je kreativnost menadžera u sestrištvu najvažniji činilac upravljanja sistemom, a kao najvažniji izazovi sa kojima se suočavaju su manjak i nedostaci medicinskih sestara.

Kvalitativna i kvantitativna istraživanja se razlikuju prema uzorkovanju ispitanika. Kvantitativne studije obično uključuju veliki uzorak ispitanika, dok je uzorak u kvalitativnim istraživanjima manjeg obima.

Ispitanici u kvalitativnim studijama ne predstavljaju prosječne ili tipične ispitanike iz svoje grupe, pa se zato u kvalitativnim studijama pribjegava svrsishodnom uzorkovanju. Svrsishodno uzorkovanje u kvalitativnim istraživanjima podrazumijeva izbor slučajeva najbogatijih informacijama koje imaju veliki značaj za osnovnu svrhu istraživanja i za sticanje odgovora na istraživačko pitanje postavljeno u istraživanju.

Razlikuju se tri široke klase tehnika uzorkovanja u kvalitativnim istraživanjima, od kojih svaka obuhvata nekoliko specifičnih strategija. Prvom tehnikom uzorkovanja se postiže reprezentativnost ili uporedivost. Druga, tehnika uzorkovanja specijalnih ili jedinstvenih slučajeva, se koristi kada su pojedinačni slučaj ili grupa slučajeva glavna žiža istraživanja. Takvi slučajevi su rijetki, teško ih je analizirati, ali njihovo

uključivanje u studiju doprinosi prikupljanju korisnih informacija o neistraženom problemu. Treća, tehnika sekvencijalnog uzorkovanja, koristi se postepenim biranjem kada je cilj istraživanja generisanje teorije ili uzorak postupno raste zavisno od podataka koji se prikupljaju. Sekvencijalno uzorkovanje obuhvata teoretsko uzorkovanje, potvrđujuće i negativne slučajeve, oportunističko (urgentno) i “snowball” (lančano) uzorkovanje. Recimo, teorijsko uzorkovanje podrazumijeva prikupljanje podataka za razvoj teorije, pri čemu istraživač pronalazi kodove i analizira podatke, te odlučuje koje podatke će dalje sakupljati, gdje i kako. „Snowball” tehnikom već uključeni ispitanici regrutuju buduće ispitanike među svojim poznanicima.

Kada je riječ o veličini uzoraka u kvalitativnom istraživanju, radi se o manjim uzorcima:

- Studija slučaja: od 3 do 5 ispitanika,
- Fenomenološka studija: od 6 do 10 ispitanika,
- Utemeljena teorija: između 20 i 30 ispitanika,
- Etnografska studija: između 30 i 50 ispitanika.

U kvalitativnom pristupu istraživač ne ograničava unaprijed vrstu i opseg podataka koji će biti prikupljeni pa stoga nema formalna pravila za procjenjivanje značajnosti i prihvatljivosti podataka. Ovdje sam istraživač usmjerava prikupljanje podataka, ali ga ne ograničava unaprijed. Tokom istraživanja istraživač sve vrijeme odlučuje koji su podaci značajni, a odluke može da mijenja tokom istraživanja. Procjena značajnosti podataka zavisi od problema i svrhe istraživanja, postavljenog istraživačkog pitanja, vremenskog, kulturnog i socijalnog konteksta istraživanja, teorijskog stanovišta, metodološke pozicije istraživača, itd. U kvalitativnim istraživanjima podaci su raznorodni i tekstualno su prikazani, što je u skladu sa svrhom istraživanja.

Najznačajniji i najčešće primjenjivani metodi prikupljanja podataka u kvalitativnim studijama su:

- metod posmatranja,
- metod intervjua,
- metod fokus grupe,
- metod analize dokumenata.

Metodom posmatranja istraživač prikuplja podatke o fenomenu koji proučava iz prve ruke. Posmatranjem se obezbjeđuju direktne informacije o fenomenu, ono omogućava uvid u kontekst, sticanje informacija o neočekivanim dešavanjima i podesno je za prirodne, nestrukturisanе, promjenljive prilike. Metod posmatranja se može primijeniti samostalno ili u kombinaciji s drugim metodama.

Metod intervjua se široko primjenjuje u oblasti društvenih nauka putem struktuisanog, polustruktuisanog, nestruktuisanog, individualnog ili grupnog intervjua. Dok se u kvantitativnim istraživanjima uglavnom koristi struktuisan intervju, dotle je za kvalitativno istraživanje pogodniji nestruktuisani intervju, mada nijedan intervju ne može u potpunosti biti nestruktuisan. Dok su odgovori u struktuisanom intervjuu ograničeni, dotle su u nestruktuisanom otvoreni.

Polustruktuisani intervju sadrži središnji skup otvorenih pitanja koja su unaprijed pripremljena, a tokom intervjuisanja se priključuju druga pitanja.

U svim vidovima intervjua važna je interakcija, ali se suštinski razlikuju u kvalitativnim i kvantitativnim studijama. Ako kvantitativnom metodom ispitujemo sindrom iznenadne smrti novorođenčadi, onda se ispituju statističke korelacije. Ako ispitujemo ovaj sindrom kvalitativnim pristupom, možemo anketirati majke malih beba u vezi sa odgajanjem djece kako bi otkrili moguće faktore koji doprinose učestalosti iznenadne smrti novorođenčadi.

Anketari u kvalitativnim istraživanjima treba da budu interaktivni i da govore razumljivim jezikom sa ciljem prodiranja u srž teme. Tako se otkrivaju i nova područja koja nisu bila identifikovana na početku istraživanja.

Metod fokus grupe predstavlja grupni intervju koji je usredsređen na specifični predmet, koji uređuje moderator. Taj metod uključuje uvođenje ispitanika u jednu ili više grupa da raspravljaju o nekom predmetu u prisutnosti moderatora koji obezbjeđuje da se rasprava zadrži na datom predmetu kako bi se dobio širok dijapazon mišljenja o njemu. Ovdje je posebno izražen interaktivni pristup. Ovaj grupni intervju može biti po struktuisanom ili nestruktuisanom tipu. Fokus grupu čini 7 do 10 ispitanika. Može se primijeniti i samostalno, a i u kombinaciji sa drugim metodama.

Metod analize dokumenata predstavlja proučavanje različitih dokumenata, kao što su: agende, registri, priručnici, knjige i brošure, časopisi, izvještaji istraživanja, dnevnici, pisma, memoari, životne istorije, video snimci, audiovizuelni zapisi, crteži, inženjerski – tehnički crteži, mape i karte, novine, izvještaji organizacija i ustanova, razni javni zapisi, albumi s fotografijama, Internet stranice uz primjenu različitih izvora informacija. Analizom dokumenata dolazimo do podataka organizovanih u teme, kategorije i primjere slučajeva, kroz analizu sadržaja istraživanja.

I na kraju, kvalitativne i kvantitativne studije se razikuju po analizi prikupljenih podataka. Kvantitativni pristup podrazumijeva statističku obradu podataka, a u kvalitativnim studijama podaci nisu pogodni za brojčano predstavljanje. Analiza podataka u kvalitativnim studijama započinje još u toku prikupljanja podataka. Obrada počinje kodiranjem podataka, a zatim dekodiranjem. Ovi podaci dopunjavaju stare ili stvaraju nove teorije.

Postoje tri pristupa analizi kvalitativnog sadržaja:

- konvencionalni pristup,
- direktna analiza,
- sumativna analiza.

Razvojem komunikacionih i informacionih tehnologija stvoreni su novi načini na koje istraživač može da analizira prikupljene kvalitativne podatke. Internet omogućava nove načine vođenja kvalitativnog intervjua, tzv. e-intervjua. Uvođenje novih tehnologija, s jedne strane, vodi nastanku novih načina prikupljanja kvalitativnih podataka, ali i nastanku novih uslova, prilika i područja iz kojih će podaci biti prikupljeni, a s druge strane, novim načinima analize kvalitativnih podataka.

Uvođenje digitalne tehnologije u video i audio tehnologiju, video i fotografske tehnologije, omogućili su da slike postanu i izvor podataka i sredstvo za prikupljanje podataka. Digitalna tehnologija omogućava i nove načine analiziranja kvalitativnih podataka pomoću računara (CAQDAS – Computer Assisted Qualitative Data Analysis). Primjeri softverskih paketa koji pomažu kvalitativnu analizu podataka su: ATLAS.ti, N6, NVivo, MAXqda, WinMax, QDA Miner i drugi.

8.1. Primjeri kvalitativnih studija

- 1. Kako međuprofesionalni timski rad utiče na perioperativnu njegu** (Izvor: Holmes T, Vifladt A, Ballangrud R A qualitative study of how inter-professional teamwork influences perioperative nursing. Nurs Open 2019 Nov 27;7(2):571-580. doi: 10.1002/nop2.422. eCollection 2020 Mar.)

Sprovedena je kvalitativna studija među 10 medicinskih sestara sa hirurgije zaposlenih u operacionim salama u četiri norveške bolnice. Došlo se do podataka da timske vještine u operacijskoj sali utiču na: a) kvalitet perioperativne njege, izvršenje

zadataka, rezultate kod bolesnika i učenje; b) napredak perioperativne njege, pripremu i raspodjelu zadataka; c) radno okruženje medicinskih sestara u operacionoj sali uključujući i povjerenje, stress, potrošnju energije, iritaciju i zadovoljstvo poslom.

- 2. Perspektive roditelja o muzičkoj terapiji njihovog djeteta: kvalitativna studija** (Izvor: Luke Annesley, Katherine Curtis-Tyler, Eamonn McKeown. Parents' Perspectives on Their Child's Music Therapy: A Qualitative Study. J Music Ther. 2020 Feb 25;57(1):91-119. doi: 10.1093/jmt/thz018.)

Ova kvalitativna studija imala je za cilj da odgovori na pitanje „Kakve su perspektive roditelja o muzičkoj terapiji njihovog djeteta u okruženju Nacionalne Zdravstvene Službe (NZS)“ u Londonu. Sa ovim su povezana i tri pomoćna pitanja:

1. Koje promjene su se desile kod djeteta i roditelja tokom muzikoterapije?
2. Sa kojim izazovima su se roditelji suočili u vezi sa muzikoterapijom svog djeteta?
3. Kako roditelji doživljavaju procese komunikacije sa terapeutom svog djeteta?

Mjesto gdje se provodila studija je bio zdravstveni centar zajednice u Londonu, gdje djeca i mladi uzrasta od 0-19 godina dobijaju muzičku terapiju od strane lokalne službe NZS. U vrijeme studije, upućivanja na službu vršili su profesionalci u zdravstvu, obrazovanju i socijalnoj zaštiti. Razlozi za upućivanje su razvojni, emocionalni/bihevioralni, problemi sa društvenom komunikacijom i psihološki problemi. Ciljana veličina uzorka je od 10-15, da bude dovoljno velika da obuhvati niz perspektiva, ali da se može upotrebljavati za

transkripciju i analizu u vremenskom okviru projekta. Studija je uključila roditelje djece uzrasta od 6-11 godina. Prikupljanje podataka je vršeno pomoću polustrukturiranih intervjuja koje je vodio prvi autor i trajali su 42-73 minuta. Intervjui su obavljani u Domu zdravlja gdje je vođena muzikoterapija. Istraživač je digitalno snimao i transkribovao intervjuje u potpunosti i doslovno. Podaci su analizirani prema procedurama induktivne tematske analize.

Intervjui sa roditeljima otkrili su pozitivne rezultate muzikoterapije za njihovu djecu. Roditelji su opisali da su djeca mirnija nakon seanse, da postaju komunikativnija, da poboljšavaju svoju sposobnost da koriste muziku van sesija i da razvijaju strategije za emocionalne regulacije. Odnosi sa dječijim terapeutom često su okarakterisani kao komunikativni i povjerljivi, a roditelji su to prepoznali kao važne terapijske faktore za dijete i kao doprinose njihovom sopstvenom angažovanju u muzikoterapiji kao roditelja. Ključni nalazi ove studije su da se muzička terapija od strane roditelja percipira kao njegujuće okruženje za djecu u kojem postoje potencijali za pozitivne promjene.

3. Istraživanje iskustava uticaja ishrane kod preživjelih od raka dojke i debelog crijeva na kognitivne funkcije (Izvor: Coro DG, Hutchinson AD, Banks S, Coates AM. Diet and cognitive function in cancer survivors with cancer-related cognitive impairment: A qualitative study. Eur J Cancer Care (Engl). 2020Nov;29(6):e13303.doi: 10.1111/ecc.13303. Epub 2020 Sep 1.

Cilj ovog rada bio je istraživanje veza između ishrane i kognitivnih promjena kod preživjelih od raka dojke i debelog crijeva, odnosno identifikacija kako preživjeli od raka dojke i

debelog crijeva doživljavaju uticaj svoje ishrane na kogniciju i doživljavaju da promjene u kogniciji zbog dijagnoze utiču na njihovu ishranu.

Dizajn u ovoj studiji predstavlja kvalitativni pristup, gdje su podaci prikupljeni putem polustrukturisanih intervjua. Ukupno je učestvovalo 15 ispitanika (13 preživjelih od raka dojke i 2 preživjela od raka debelog crijeva). Intervjui su sprovedeni lično ili telefonski, a zatim su zabilježeni i transkribovani za analizu. Svi intervjui, sprovedeni od strane istraživača i snimljeni pomoću SONY recordera, omogućili su doslovne transkripte i tematsku analizu, s trajanjem od 45-60 minuta. Učesnici su imali mogućnost dobijanja kopije transkripta i da izmijene odgovor u narednih četrnaest dana. Samo jedan učesnik je izmijenio svoj transkript, obuhvatajući manje gramatičke promjene i cenzuru datuma.

Podaci su analizirani korišćenjem NVivo softvera, a teme su se razvijale postepeno tokom analize podataka. Ključne teme su se grupisale u dva glavna područja: percepcije o uticaju ishrane na kogniciju i uticaj kognitivnih promjena na ishranu.

Interesantni nalazi uključivali su izazove u planiranju obroka, otežano kuvanje, izbor manje zdrave hrane tokom perioda kognitivnih teškoća, te uticaj umora na izbor hrane. Takođe, pojedini učesnici su istakli da je ishrana imala uticaj na njihovu vitalnost i umor, a da je bolja ishrana doprinosila osjećaju većeg samozbrinjavanja, što je uticalo na kognitivne sposobnosti.

U zaključku je istaknuto da su mnogi preživjeli od raka primijetili dvosmjerni uticaj između ishrane i kognicije koji ima kognitivne i bihevioralne posljedice. Ishrana bi se mogla istražiti kao način života koji se može promijeniti kako bi se poboljšala kognitivna oštećenja i umor povezani s rakom.

Preživjeli mogu imati koristi od prehrambenih smjernica s planiranjem i pripremom obroka.

Literatura:

1. Pope C, Mays N. Reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. *BMJ* 1995;311(6996):42–5.
2. Kalateh Sadati A, Taghi Heydari S, Ebrahimzade N, Bagheri Lankarani K. A Qualitative Study of Nursing Management in Iran. *Hindawi*, Volume 2021 | Article ID 1315734 | <https://doi.org/10.1155/2021/1315734>.
3. Sandelowski M. Using qualitative methods in intervention studies. *Res Nurs Health* 1996;19(4):359–64.
4. Seymour J. Combined qualitative and quantitative research designs. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012;6(4):514–24.
5. Strauss A, Corbin J. Basics of qualitative research: Grounded theory procedures and techniques. Newbury Park, CA: Sage Publications;1990.
6. Carter SM, Ritchie JE, Sainsbury P. Doing good qualitative research in public health: not as easy as it looks. *N S W Public Health Bull* 2009;20(7-8):105–11.

7. Caracelli VJ, Greene JC. Data analysis strategies for mixed-method evaluation designs. *Educ Eval Policy Anal* 1993;15(2):195–207.

11. Medicina zasnovana na dokazima

Medicina zasnovana na dokazima, čije filozofsko porijeklo seže u period oko sredine 9. vijeka u Parizu je i danas važna tema za kliničare i sve ostale u zdravstvu. Cochrane Collaboration centar i Britanski centar za revidiranje i diseminaciju literature u Jorku pružaju sistematske preglede efekata zdravstvene zaštite i pomažu u pokretnju novih časopisa o praksi zasnovanoj na dokazima. Ali entuzijazam je pomiješan i sa nekom negativnom reakcijom u smislu da je medicina zasnovana na dokazima opasna inovacija koja služi smanjenju troškova i suzbijanju kliničke slobode. Kako je medicina zasnovana na dokazima nastavljala da se razvija i prilagođava, razvijala se i diskusija o tome šta jeste, a šta nije. Medicina zasnovana na dokazima je savjesno i razumno korišćenje trenutnih najboljih dokaza u donošenju odluka o njezi i liječenju pojedinačnih pacijenata (Sackett DL i dr). Praksa medicine zasnovane na dokazima znači integraciju individualne kliničke ekspertize sa najboljim dostupnim spoljnim kliničkim dokazima iz sistematskih istraživanja. Pod individualnom kliničkom ekspertizom podrazumijevamo stručnost i rasuđivanje koje individualni kliničari stiču kroz kliničko iskustvo i kliničku praksu. Povećana stručnost se ogleda na mnogo načina, a posebno u postavljanju tačne dijagnoze. Pod najboljim dostupnim spoljnim kliničkim dokazima podrazumijevamo klinički relevantna istraživanja, često iz bazične medicine, ali posebno iz kliničkih istraživanja usredsređenih na pacijenta o tačnosti i preciznosti dijagnostičkih testova (uključujući klinički pregled), moći prognostičkih markera i efikasnost i bezbjednost terapijskih,

rehabilitacionih i preventivnih režima. Spoljni klinički dokazi poništavaju prethodno prihvaćene dijagnostičke testove i tretmane i zamjenjuju ih novim koji su moćniji, tačniji, efikasniji i bezbjedniji. Dobri ljekari koriste i individualnu kliničku ekspertizu i najbolje dostupne eksterne dokaze. Bez kliničke ekspertize, praksa rizikuje da postane sluga dokazima, jer čak i odlični spoljni dokazi mogu biti neprimjenljivi ili neprikladni za pojedinačnog pacijenta. Ovaj opis toga šta predstavlja medicina zasnovana na dokazima pomaže da se razjasni i šta medicina zasnovana na dokazima nije. Poteškoće sa kojima se kliničari suočavaju da budu u toku sa svim medicinskim dostignućima očigledne su iz poređenja vremena potrebnog za čitanje i praćenje postojeće literature.

U medicini zasnovanoj na dokazima pristup ide odozdo prema gore i integriše najbolje spoljne dokaze sa individualnom kliničkom ekspertizom. Eksterni klinički dokazi mogu da informišu, ali nikada ne mogu zamijeniti, individualnu kliničku ekspertizu, a ta ekspertiza je ta koja odlučuje da li se spoljni dokazi uopšte odnose na pojedinačnog pacijenta i, ako da, kako ih treba integrisati u kliničku odluku. Slično tome, svaka spoljna smjernica mora biti integrisana sa individualnom kliničkom ekspertizom u odlučivanju da li i kako odgovara kliničkom stanju pacijenta, a samim tim i da li je treba primijeniti. Medicina zasnovana na dokazima nije ograničena na randomizovana ispitivanja i meta-analize. To uključuje pronalaženje najboljih eksternih dokaza sa kojima se može odgovoriti na naša klinička pitanja.

Prilikom donošenja kliničkih odluka, korišćenje najboljih dostupnih dokaza ima smisla, ali isto tako ima i integrisanje individualne kliničke ekspertize vodeći računa o specifičnosti pojedinačnog pacijenta. Sackett i koautori su to najbolje saželi

u uvodniku objavljenom u BMJ 1996. godine, gdje je naglašeno da je donošenje odluka u njezi i liječenju pojedinačnih pacijenata bolje i preciznije kada je zasnovano na dokazima liječenja drugih sličnih pacijenata. Sa druge strane ovi autori upozoravaju da praksa postaje preopterećena dokazima: „čak i odlični spoljni dokazi mogu biti neprimjenljivi ili neprikladni za pojedinačnog pacijenta“. Citrome L i Arbuck D, navode da je jasno da medicina zasnovana na dokazima (MZD) nije medicina iz kuvara. Medicina zasnovana na dokazima je spoj kliničkog mišljenja, relevantnih naučnih dokaza i stavova pacijenata. Rezultati kliničkog ispitivanja su samo jedan dio jednačine. Prethodne informacije o pacijentu diktiraju kako ćemo primijeniti dokaze koji podržavaju potencijalne intervencije. Koncept MZD je rođen iz potrebe da se naučni principi unesu u svakodnevni rad sa pacijentom. Kao što je Sackett istakao praksa MZD je proces doživotnog, cjeloživotnog učenja u kojem se kroz liječenje i brigu o pacijentima stvara potreba za klinički važnim informacijama o dijagnozi, prognozi, terapiji i drugim kliničkim i zdravstvenim pitanjima. Medicina zasnovana na dokazima nam pomaže da sa maksimalnom efikasnošću pronalazimo najbolje dokaze pomoću kojih možemo odgovoriti na pitanja (bilo iz kliničkog pregleda, dijagnostičkih laboratorijskih rezultata, istraživačkih dokaza ili drugih izvora). Osim toga nam pomaže da kritički procijenimo te dokaze u smislu njihove valjanosti (blizina istine) i korisnosti (klinička primjenljivost) i da možemo integrisati ovu procjenu sa našom kliničkom ekspertizom i primijeniti je u praksi.

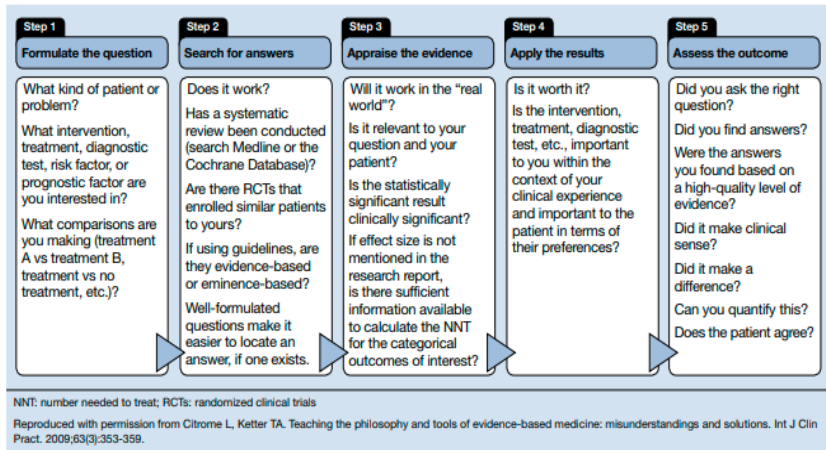
Medicina zasnovana na dokazima odbacuje upotrebu samo iskustva i intuicije, nesistematsko kliničko iskustvo i bazično naučno obrazloženje kao dovoljnu osnovu za donošenje

kliničkih odluka i naglašava ispitivanje dokaza iz kliničkog istraživanja. Medicina zasnovana na dokazima zahtijeva nove vještine ljekara, uključujući efikasno pretraživanje literature i primjenu pravila o dokazima za procjenu kliničke literature. Uticaj medicine zasnovane na dokazima na kliničku praksu i medicinsko obrazovanje je sve veći.

Tokom godina, prvobitni cilj MZD, kao metode koju kliničari koriste za što efikasnije liječenje pacijenata, neki su pretvorili u oruđe prinudne standardizacije. Kao rezultat toga, termin MZD je kritikovan zbog njegovog oslanjanja na empirizam, uske definicije dokaza, nedostatka dokaza o efikasnosti, njegove ograničene korisnosti za pojedinačne pacijente i prijetnji autonomiji ljekara i pacijenta. Pored problema sa primjenom standardizovanog istraživanja populacije na određenog pacijenta sa specifičnim skupom simptoma, lijekova, genetskih varijacija i jedinstvenog okruženja, kliničarima mogu biti potrebne godine da promijene svoju praksu kako bi uključili nove informacije. Dokazi koji su suviše uski po obimu možda neće biti korisni. Farmaceutska klinička ispitivanja sa jednim lijekom ili praćenja samo određenih mehanizama su pogrešno postala sinonim za MZD. Takve studije ne odražavaju složene situacije iz stvarnog života. Standardno poređenje aktivnog liječenja sa placebo se takođe posmatra kao MZD, sužavajući njegov obim i udaljavajući se od kliničke medicine kada ljekari mjere uspjeh jednog tretmana u odnosu na drugi. Izbor tretmana u stvarnom životu se često zasniva na razmatranju neželjenih efekata jednako važnih kao i terapijska efikasnost; međutim, ovaj koncept je izvan uobičajenog (ne)razumijevanja EBM-a. Konfliktni i stalno promjenljivi podaci i nastojanje da se kliničko razmišljanje zamijeni opštim

dogmama trivijalizuje medicinsku praksu i ugrožava ishode liječenja.

Figure 2
The 5-step evidence-based medicine process



Slika 16. Medicina zasnovana na dokazima u pet koraka. Preuzeto od Citrome L. and Ketter TA. Teaching the philosophy and tools of evidence-based medicine: Misunderstandings and solutions. Int J clin Pract.2009;63(3):353-359.

Iskrivljena doktrina MZD postala je opravdanje za kritike protiv kliničara koji se bave individualizovanom medicinom. Selektivno fokusiranje na informacije i pojava pristrasnosti selekcije (pacijenti u kliničkim ispitivanjima koji ne odražavaju pacijente iz stvarnog života postali su prepreka napretku MZD kako je prvobitno zamišljeno.

Medicina zasnovana na dokazima je prvobitno zamišljena kao pristup prilagođen kliničarima koji pomaže u pružanju visokokvalitetnog liječenja i njege pacijenata. Nije postojala namjera da diktira izbor zasnovan na jednom faktoru i nije bila namijenjena da zamjeni kliničku procjenu.

Najvažniji razlog za praktikovanje MZD je poboljšanje kvaliteta liječenja kroz identifikaciju i promociju stvari koje funkcionišu, i eliminisanje onih koje su neefikasne ili štetne. MZD promovise kritičko razmišljanje. Takođe provjerava djelotvornost kliničkih intervencija, tačnost i preciznost dijagnostičkih testova i moć prognostičkih markera koje treba pažljivo ispitati i dokazati njihovu korisnost. Kliničari treba da budu otvoreni i traže nove metode za koje je naučno dokazano da su efikasne i da odbace metode za koje se pokazalo da su neefikasne ili štetne. Važno je da zdravstveni radnici razvijaju ključne vještine, uključujući sposobnost da pronađu, kritički procjene i ugrade čvrste naučne dokaze u sopstvenu praksu. Praksa MZD uključuje pet osnovnih koraka prvo: pretvaranje potreba za informacijama u pitanja na koja se može odgovoriti; drugo, pronalaženje najboljih dokaza pomoću kojih će se odgovoriti na pitanja; treće, kritičku procjenu dokaza za njihovu valjanost i korisnost; četvrto, primjena rezultata ocjenjivanja u kliničku praksu; i peto, ocjenjivanje učinka. (shema 1).

Korak 1: Formulisanje kliničkih pitanja na koja se može odgovoriti. Jedan od teških koraka u praktikovanju MZD može biti prevođenje kliničkog problema u pitanje na koje se može odgovoriti. Kada naiđemo na pacijenta sa određenim problemom, mogu se pojaviti različita pitanja za koja bismo željeli odgovore. Ova pitanja su često nestrukturirana i složena i možda nam nisu jasna. Praksa MZD treba da počne dobro

formulisanim kliničkim pitanjem. To znači da treba da razvijemo vještinu da svoje potrebe za informacijama pretvorimo u pitanja na koja se može odgovoriti. Sackett i saradnici naglašavaju da je dobra klinička pitanja treba da budu jasna, direktno fokusirana na problem koji je u pitanju i na koja se može odgovoriti pretraživanjem medicinske literature. Stoga kliničko pitanje na koje se može odgovoriti treba da bude strukturisano u formatu “PICO” (pacijent ili problem (patient), intervencija (intervention), poređenje (comparison), ishod/(outcome)i) ili PIO (pacijent ili problem, intervencija, ishod/i). Da biste ilustrovali koncept PICO/PIO, zamislite da imate dijete koje je primljeno na vaše odjeljenje sa akutnim napadom astme. Simptomi djeteta se progresivno i postavlja se pitanje da li bi davanje kortikosteroida moglo pomoći djetetu da mu se stanje poboljša i smanji dužina boravka u bolnici. Odlučili ste da koristite „klinički rezultat“ kao mjeru poboljšanja. Ključne komponente vašeg kliničkog pitanja bi bile: Pacijent ili problem: dijete sa akutnim napadom astme. Intervencija: kortikosteroidi. Poređenje: bez terapije sa kortikosteroidima. Ishodi: klinički skor, dužina boravka u bolnici. Kliničko pitanje iz četiri dijela može se formulisati na sljedeći način: Da li kod djeteta sa akutnim napadom astme primjena kortikosteroida u poređenju bez njihovog davanja poboljšava klinički rezultat i smanjuje dužinu boravka u bolnici?

Korak 2: Pronalaženje dokaza

Kada formulišete svoje kliničko pitanje, sljedeći korak je da potražite relevantne dokaze koji će vam pomoći da odgovorite na pitanje (Oxman AD i dr.). Postoji nekoliko izvora informacija koji mogu biti od pomoći. Tradicionalni izvori informacija kao što su udžbenici i časopisi su često previše

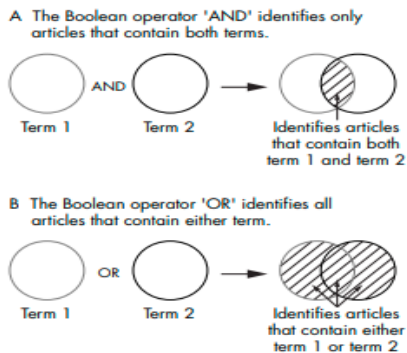
neorganizovani ili zastarjeli. Možete da pribjegnete da pitate kolege ili „stručnjake“, ali kvalitet informacija dobijenih iz ovog izvora je promjenljiv. Sekundarni izvori pouzdanih sažetih dokaza koji mogu pomoći u pružanju brzih odgovora zasnovanih na dokazima na konkretna klinička pitanja uključuju Archimedes (<http://adc.bmjournals.com/cgi/collection/archimedes>), Clinical Evidence (<http://vvv.clinicalevidence.com/ceveb/conditions/indek.jsp>) i BestBets (<http://vvv.bestbets.org/indek.html>).

Drugi važni izvori dokaza uključuju onlajn elektronske bibliografske baze podataka, koje omogućavaju pretraživanje hiljada članaka u relativno kratkom vremenskom periodu u sve većem broju časopisa. Mogućnost efikasnog pretraživanja ovih baza podataka je važan aspekt MZD. Efikasne pretrage imaju za cilj da maksimiziraju potencijal za pronalaženje relevantnih članaka u najkraćem mogućem roku. Važno je da zdravstveni radnici prođu osnovnu obuku u vještinama pretraživanja, bilo preko njihovih lokalnih bibliotečkih usluga ili kroz pohađanje formalnih kurseva. Pretvorite klinički problem u pitanje na koje se može odgovoriti je ključ uspješnog pretraživanja.

Dostupne su brojne onlajn baze podataka. Ovo uključuje baze podataka Cochrane biblioteke, (MEDLINE, EMBASE i CINAHL). Baze podataka Cochrane biblioteke—koje uključuju Cochrane bazu podataka o sistematskim pregledima, bazu podataka sažetaka pregleda efikasnosti i Cochrane kontrolisani registar ispitivanja—predstavlja međunarodnu inicijativu koja je započela ranih 1990-ih i osmišljena je da vrši sistematske preglede učinjenih intervencija i procedura u zdravstvenoj zaštiti. Cochrane biblioteka se ažurira kvartalno i dostupna je putem interneta ili CD-ROM-a.

MEDLINE je vjerovatno najrasprostranjenija baza podataka za pretraživanje biomedicinske literature. Održava je Nacionalna medicinska biblioteka, SAD. Verzija MEDLINE-a (PUBMED) je besplatno dostupna na internetu, redovno se ažurira i relativno je prilagođena korisniku. Kada tražite članke o efikasnosti intervencija ili tretmana, prva tačka poziva bi vjerovatno trebalo da bude Cochrane baza podataka sistematskih pregleda ili drugi gore pomenuti sekundarni izvori kao što su Archimedes, Clinical Evidence i BestBets. Cochrane registar kontrolisanih studija pruža indeks objavljenih randomizovanih kontrolisanih ispitivanja. Randomizovana kontrolisana ispitivanja i sistematska recenzije se takođe mogu pretraživati koristeći MEDLINE. SUMsearch (<http://sumsearch.uthscsa.edu>) je koristan pretraživač koji omogućava direktno pretraživanje eksternih baza podataka sa fokusom na kliničke teme.

Kada su ključne riječi i baze podataka identifikovane, sljedeća stvar je pokretanje pretrage. Na osnovnom nivou, efikasan metod je kombinovanje pojedinačnih riječi ili termina pomoću Bulovih operatora "AND" i "OR". Ako kombinujete dva termina, AND dozvoljava da se pronađu samo članci koji sadrže oba termina, dok OR dozvoljava preuzimanje članaka koji sadrže bilo koji termin. Jednostavan Venov dijagram koji se sastoji od krugova koji se preklapaju mogu se koristiti za ilustraciju ovog principa.



Slika 17. Venov dijagram koji ilustruje korišćenje Booleovih operatora "AND" I "OR"

Kada se nakon početne pretrage pojavi previše članaka (što je čest slučaj), PUBMED ima funkciju koja vam omogućava da ograničite rezultate pretrage. Možete ograničiti pretragu prema tipu publikacije (na primjer, randomizovana kontrolisana ispitivanja ili pregledni članci); po datumu objavljivanja; prema jeziku, prema studijskoj populaciji i tako dalje. PubMed takođe ima funkciju pod nazivom „Klinička upiti“ koja pruža jednostavan pristup pretraživanju zasnovanom na dokazima u okviru Medline baze podataka. „Klinički upiti“ su unaprijed programirani filter metodologije istraživanja koji pomaže zaposlenim praktičarima da pristupe najboljim dostupnim dokazima obezbjeđujući brz pristup pouzdanim kliničkim studijama koje se odnose na terapiju, dijagnozu, etiologiju ili prognozu.

Da bismo pokušali da pronađemo dokaze za odgovor na kliničko pitanje koje se odnosi na akutni napad astme, možemo

da koristimo ključne riječi generisane za pretragu Cochrane baze podataka sistematskih pregleda i PUBMED-a, koristeći sljedeću strategiju pretrage:

N (1): akutni napad astme

N (2): Kortikosteroidi ILI glukokortikoidi ILI deksametazon

N (3): Klinički rezultat ILI boravak u bolnici

Kada je ova strategija pretraživanja korišćena za pretraživanje Cochrane baze podataka sistematskih pregleda preuzeto je više članaka, ali je samo jedan od njih bio relevantan.

Korak 3: Procjena dokaza

Nakon što ste nabavili relevantne članke o nekoj temi, sljedeći korak je da procijenite dokaze za njihovu validnost i kliničku korisnost. Iako postoji mnogo dostupnih članaka, njihov kvalitet je promjenljiv. Primjena nepouzdanih dokaza u praksi može dovesti do nanošenja štete ili rasipanja ograničenih resursa. Dokazi istraživanja se mogu procijeniti u odnosu na tri glavne oblasti: validnost, važnost i primjenljivost na pacijenta od interesa. Kritička procjena pruža strukturisan, ali jednostavan metod za procjenu dokaza istraživanja u sve tri oblasti. Razvijanje vještina kritičke procjene podrazumijeva učenje kako postaviti nekoliko ključnih pitanja o validnosti dokaza i njihovoj relevantnosti za određenog pacijenta ili grupu pacijenata. Takve vještine se mogu naučiti u okviru radionica, interaktivnih predavanja i drugo. Dostupno je nekoliko alata za procjenu istraživačkih članaka. Program vještina kritičke procjene (CASP), Oksford, UK uključuje alate za procjenu randomizovanih kontrolisanih ispitivanja, sistematske preglede,

studije slučaj-kontrola i kohortne studije. CASP alati su jednostavni, laki za upotrebu i slobodno dostupni na internetu.

Korak 4: Primjena dokaza

Kada nakon kritičke procjene odlučimo da je dio dokaza validan i važan, onda moramo da odlučimo da li se taj dokaz može primijeniti na našeg pojedinačnog pacijenta ili populaciju. Prilikom odlučivanja o tome moramo uzeti u obzir okolnosti. O dokazima koji se tiču i efikasnosti i rizika treba u potpunosti razgovarati sa pacijentom kako bi im se omogućilo da donesu informisanu odluku. Odluka o primjeni dokaza takođe treba da uzme u obzir troškove i dostupnost tog konkretnog liječenja u bolnici ili ordinaciji.

Korak 5. Procjena rada

Kako inkorporiramo MZD u rutinsku kliničku praksu, potrebno je da procjenjujemo naš pristup u čestim intervalima i da odlučimo da li treba da poboljšamo bilo koji od četiri spomenuta koraka. Kao što su Strauss i Sackett predložili, moramo se zapitati da li brzo pronalaženje dobrih dokaza, efektivna procjena dokaza i integrisanje kliničke ekspertize i kvaliteta dokaza vodi ka racionalnoj, prihvatljivoj strategiji liječenja.

MZD ima za cilj da poboljša kvalitet liječenja kroz integraciju najboljih istraživačkih dokaza sa kliničkom ekspertizom i željama i stavovima pacijenata.

12. Pogrešna shvatanja o medicini zasnovanoj na dokazima

Kada je riječ o upotrebi i podučavanju medicine zasnovane na dokazima postoji problem u tumačenju. (Citrome L i Ketter TA). Dutton DB. navodi da prepoznavanje ograničenja intuicije, iskustva i razumijevanja patofiziologije i bazičnih mehanizama u postavljanju zaključaka može se pogrešno protumačiti kao odbacivanje ovih puteva ka znanju. Tako da su specifične pogrešne interpretacije medicine zasnovane na dokazima:

1. Medicina zasnovana na dokazima zanemaruje kliničko iskustvo i kliničku intuiciju: Ovdje je važno izložiti primjere dobrih kliničara koji imaju dar za postavljanje dijagnoza, talenat za precizno zapažanje i odlično rasuđivanje u donošenju teških upravljačkih odluka. Nejasne znakove i simptome ne treba odmah odbaciti. Mogu se pokazati izuzetno korisnim i na kraju se dokazati validnim kroz rigorozno testiranje. Dijagnostički testovi se mogu razlikovati u svojoj tačnosti u zavisnosti od vještine praktičara. Efikasnost i komplikacije povezane sa terapijskim intervencijama, posebno hirurškim zahvatima, mogu takođe da se razlikuju među institucijama. Kada se posveti optimalna pažnja i da se zapažanja ponove i da se izbjegnu pristrasnost, kliničko i institucionalno iskustvo evoluiru u sistematsku potragu za znanjem koje čini srž medicine zasnovane na dokazima.

2. Osnovno istraživanje ne igra nikakvu ulogu u medicini zasnovanoj na dokazima. Nedostatak adekvatnih dokaza zahtijeva da se klinički problem rješavanja mora osloniti na

razumijevanje osnovne patofiziologije i druge bazične medicine što je neophodno za tumačenje kliničkih zapažanja.

3. Medicina zasnovana na dokazima ignoriše standardne aspekte kliničke obuke, kao što je fizički pregled. Pažljivo uzimanje anamneze i fizički pregled pružaju često najbolje dokaze za postavljanje dijagnoze i liječnje pacijenta. Zbog toga se studentima medicine mora posvetiti značajna pažnja u podučavanju metoda uzimanja anamneze i kliničkog pregleda.

Postoje i značajne poteškoće tokom korišćenja MZD. Primjena vodića sa kratkim uputstvima i objašnjenjima je sve popularnija. Kritička procjena podrazumijeva dodatno vrijeme i napor i može se smatrati neefikasnom i odvrćanjem od stvarnog cilja (pružanje brze njege za pacijenta). Za mnoga klinička pitanja nažalost još uvijek nedostaju dokazi visokog kvaliteta. Kritička procjena takvih pitanja može dovesti do osjećaja beskorisnosti. Koncepti medicine zasnovane na dokazima nailaze na skepticizam od strane i kliničara i nastavnika koji nemaju želju da modifikuju svoju nastavu i praksu u skladu sa njenim preporukama. Maggio LA i sar. navode da se ovi problemi mogu ublažiti koristeći strategije efektivnog podučavanja medicine zasnovane na dokazima. Takođe je potrebno kontinuirano podučavanje efikasnih vještina pretraživanja i jednostavnih smjernica za procjenu valjanosti naučnih radova. Pored toga, može se naglasiti da je kritička procjena kao strategija za rješavanje kliničkih problema najprikladnija kada su problemi uobičajeni u sopstvenoj praksi i zbog toga je potrebno kliničarima prikazivati ovaj model na primjerima iz njihove prakse. Diplomci kao i ljekari ponekad će se i pored dobre obuke o značajnosti korišćenja medicine zasnovane na dokazima suočiti sa problemima. (Bennett KJ i dr.) Ekonomska ograničenja,

nedostatak relevantne literature, nedovoljno vrijeme koje je dostupno da se pažljivo sagledaju dokazi (koji mogu biti obimni) relevantni za hitan klinički problem. Rješenja za ove probleme bi se mogla naći kroz optimalnu integraciju kompjuterske tehnologije u kliničku praksu koja bi olakšala pronalaženje i pristup dokazima koji zadovoljavaju naučne principe. Takođe, važan je i brz pristup metodološki ispravnim i relevantnim člancima. Kitchens JM navode da zdravstveni edukatori će nastaviti da pronalaze bolje načine modeliranja i podučavanja medicine zasnovane na dokazima. Standardi u pisanju recenzija i tekstova će se vjerovatno promijeniti, sa većim fokusom na metodološku strogost. Sažeci zasnovani na dokazima će stoga postajati sve dostupniji. U budućnosti zdravstvene politike mogu otkriti da se struktura medicinske prakse mora promijeniti kako bi se olakšala praksa medicine zasnovane na dokazima. Takođe, vrlo važna stvar na koju se mora više pažnje obratiti je da se dokaže da pacijenti zbrinuti korišćenjem medicine zasnovane na dokazima su zdraviji. Ljekari koji imaju sposobnosti da kritički čitaju aktuelnu literaturu i koji su u stanju da razlikuju jake od slabijih dokaza, bi trebalo da budu razboritiji u terapiji koju preporučuju. Ljekari koji razumiju svojstva dijagnostičkih testova i koji su u stanju da koriste kvantitativni pristup tim testovima će postaviti tačnije dijagnoze. Medicina zasnovana na dokazima zasnovana je na svijesti o ograničenjima tradicionalnih determinanti kliničkih odluka. Ona ima potencijal za transformaciju obrazovanja i prakse sljedeće generacije studenata i ljekara.

Literatura:

1. Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB, et al. A controlled trial of teaching critical appraisal of the clinical literature to medical students. *JAMA*. 1987; 257:2451-2454.
2. Citrome L, Arbuck, D. Evidence-based medicine: It's not a cookbook! *Current Psychiatry*. Vol. 20, No. 5.
3. Citrome L, Ketter TA. Teaching the philosophy and tools of evidence-based medicine: misunderstandings and solutions. *Int J Clin Pract*. 2009;63(3):353-359.
4. Cohen AM, Stavri PZ, Hersh WR. A categorization and analysis of the criticisms of evidence-based medicine. *Int J Med Inform*. 2004;73(1):35-43.
5. Dutton DB. *Worse than the disease: pitfalls of medical progress*. Cambridge University Press; 1988.
6. Kitchens JM, Pfeifer MP. Teaching residents to read the medical literature: a controlled trial of a curriculum in critical appraisal/clinical epidemiology. *J Gen Intern Med*. 1989;4:384-387.
7. Maggio LA. Educating physicians in evidence-based medicine: current practices and curricular strategies. *Perspect Med Educ*. 2016;5(6):358-361.
8. Oxman AD, Guyatt GH. Guidelines for reading literature reviews. *Can Med Assoc J*. 1988;138:697-703.

9. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312(7023):71.

13. Uvod u biomedicinsku informatiku

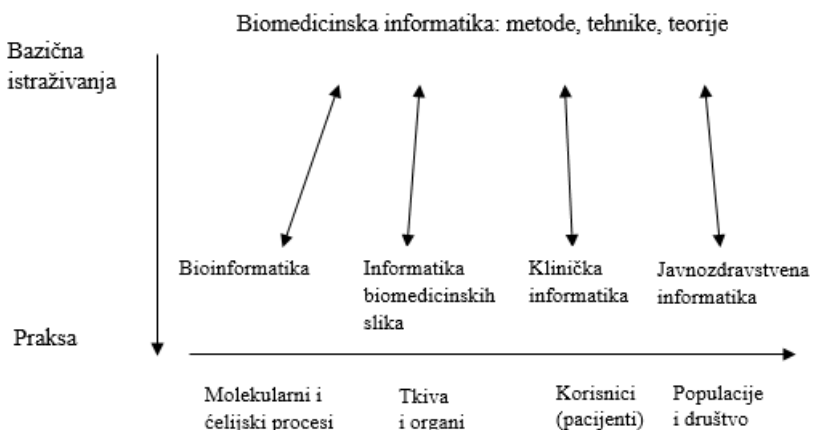
Biomedicinska informatika se razvija kao savremena naučna disciplina u svijetu u kome je proračunavanje svakodnevno i sveprisutno, gdje su podaci međusobno tijesno povezani i međuzavisni, u kome ljudi saraduju na potpuno nove načine, uz stalno povećanje ekonomskih potreba, ali i njihovih ograničenja. Biomedicinska informatika predstavlja interdisciplinarnu oblast koja proučava optimalno korišćenje biomedicinskih podataka, informacija i znanja za naučne svrhe, rješavanje problema i donošenje odluka u cilju poboljšanja zdravlja pojedinca, ili šire - društva u cjelini.

Biomedicinska informatika zauzima sve važniju ulogu u oblastima koje se odnose na zdravlje. Sa kliničkog aspekta, sve više je prepoznata zahvaljujući razvoju metoda i alata koji su doveli do poboljšanja kvaliteta i sigurnosti zdravstvene zaštite, a uz istovremeno smanjenje troškova. Pacijentima i korisnicima zdravstvene zaštite, ona obezbjeđuje okruženje neophodno za korišćenje podataka i informacija u cilju poboljšanja njihovog zdravlja. Biomedicinska informatika takođe doprinosi i istraživačkom radu, posebno u oblastima kao što je analiza gena, gdje se bazični biološki podaci koriste za unapređenje dijagnostičkih protokola i izbora tretmana bolesti.

Vilijam Herš je definisao biomedicinsku informatiku kao oblast koja izučava optimalno korišćenje informacija, često potpomognuto upotrebom tehnologija, a sve u cilju poboljšanja zdravlja pojedinca i/ili populacije, unapređenja sistema zdravstvene zaštite i biomedicinskih istraživanja.

U okviru biomedicinske informatike postoji čitav niz subdisciplina, od kojih sve primjenjuju istu osnovnu nauku i njene metode, ali su fokusirane na posebne predmetne oblasti. Dijagram 1. pokazuje širinu oblasti biomedicinske informatike, kao i odnos između biomedicinske informatike kao bazične nauke i njenog raznovrsnog spektra područja primjene. Edvard Šortlif je predstavio kontinuum koji obuhvata biomedicinska informatika, od ćelijskog i molekularnog (bioinformatika), preko strukturalnog nivoa (informatika slika) do pojedinca/osobe (medicinska ili klinička informatika), sve do nivoa populacije (javno-zdravstvena informatika). Oblast koja proučava informatičke aplikacije orijentisane ka pacijentu danas nazivamo klinička informatika. Ona obuhvata i nekoliko podtema i oblasti specijalizovane ekspertize, uključujući sestrinsku informatiku, stomatološku informatiku, pa čak i veterinarsku informatiku. Bivši naziv ove discipline, medicinska informatika, sada je rezervisan za ona primijenjena istraživanja i tematsku praksu koje se fokusiraju isključivo na bolest i ulogu ljekara. Termin "Medicinska informatika" se više ne koristi za označavanje discipline u cjelini. Usko povezana sa kliničkom informatikom je javno-zdravstvena informatika, u kojoj su slične metode generalizovane za primjenu na populacijama pacijenata umjesto za pojedinačnog pacijenta. Zbog toga klinička i javno-zdravstvena informatika koriste veliki broj istih metoda i tehnika. Dvije druge velike oblasti primjene biomedicinske informatike preklapaju se na neki način sa kliničkom informatikom i javno-zdravstvenom informatikom. Jedna uključuje Informatiku biomedicinskih slika (i skup tema razvijen oko radiologije i drugih oblasti koje se bave organizacijom i analizom slika kao što su patologija, dermatologija i molekularna vizualizacija). Informatika biomedicinskih slika je informatika čiji je fokus snimanje

biomedicinskih slika, uključujući i njihovo arhiviranje, kao i komunikacione sisteme koji služe za čuvanje i preuzimanje slika u zdravstvenim ustanovama. Takođe, tu je i ekspanzija oblasti bioinformatike, koja na molekularnom i ćelijskom nivou pruža nove izazove oslanjajući se takođe na iste informatičke metode kao i ostale oblasti.



Slika 18. Prikaz oblasti biomedicinske informatike sa njenim subdisciplinama

Kao što je već napomenuto, na Dijagramu 1. prikazan je čitav spektar područja primjene biomedicinske informatike. Bioinformatika se bavi i primjenom informatičkih metoda na nivou molekularnih i ćelijskih procesa. Na sljedećem nivou fokus je na tkivima i organima u okviru djelovanja Infromatike biomedicinskih slika. U kliničkoj informatici, fokus je na pojedinačnom pacijentu, a zatim na javnom zdravlju, gdje se istraživači bave problemima zdravlja stanovništva i društva u cjelini. Osnova biomedicinske informatike kao nauke značajno

doprinosi čitavom prikazanom spektru područja izučavanja, a mnoge informatičke metode se široko primjenjuju u istom opsegu oblasti. Oblasti biomedicinske informatike prikazane na dnu ovog dijagrama je, shodno tome, najbolje posmatrati kao oblasti primjene zajedničkog skupa koncepata i tehnika biomedicinske informatike. Postoje takođe discipline koje se primjenjuju duž čitavog spektra primjene biomedicinske informatike kao što je Istraživačka informatika, koja podrazumijeva upotrebu informatike u biomedicinskim i zdravstvenim istraživanjima, čiji je fokus na kliničkim i translacionim istraživanjima koje imaju za cilj da ubrzaju implementaciju rezultata istraživanja u sistem zdravstvene zaštite. Treba imati na umu da je rad u oblasti biomedicinske informatike motivisan područjima primjene (dvosmjerne strelice u dijagramu). Stoga istraživački rad u polju biomedicinske informatike najčešće proizilazi iz identifikacije problema u stvarnom svijetu zdravlja ili biomedicine za koji se traži informatičko rješenje.

Pravilna primjena biomedicinske informatike doprinosi tzv. "trostrukom cilju" – poboljšanju zdravlja, unapređenju sistema zdravstvene zaštite i smanjenju troškova zdravstvene zaštite.

Naučne informacije – podjela, osobine i način prenosa

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. Posjedovati informacije, danas, 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. Medicinske informacije se

dijele na 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, izvještaji). Biomedicinske informacije zasnovane na znanju - naučne informacije su kategorija biomedicinskih i javnozdravstvenih informacija koja nastaje kao rezultat različitih tipova istraživanja.

Najveći broj naučnih informacija nalazi se u naučnoj literaturi. 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. 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.

Naučne informacije, po načinu nastanka, 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.

Medicinsku naučnu literaturu karakterišu ekspanzionalni porast, brzo zastarjevanje, fragmentovanje, povezivanje i propagiranje. Ekspanzionalni porast broja naučnih informacija dovodi do neprekidnog uvećavanja, proširenja, usavršavanja i provjere znanja. 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 da bi se vrednovao naučni rad istraživača i vrednovanje naučnih časopisa. Da bi znanje bilo javno i dostupno, objavljena informacija mora brzo i na jednostavan način biti prenešena zainteresovanim korisnicima.

Literatura:

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

3. Hersh W. Biomedical and Health Informatics. In: Thompson TL, editor. Encyclopedia of Health. Medicine 2010;169:105–7.
4. Milić N, Stanisavljević D, Trajković G, Miličić B, Bukumirić Z, Gajić M, et al. Biomedicinska informatika. Foča: Medicinski fakultet Foča, 2017.
5. Milić N, Mašić S, Spaić D. Informatika za istraživače u biomedicinskim naukama. Foča: Medicinski fakultet Foča, 2023.
6. Penniman WD. Social informatics. Bulletin of the American Society for Information Science and Technology 2005;31(5):1-2.
7. Shortliffe EH, Cimino JJ, editors. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine. 4th ed. New York: Springer; 2013.

14. Traženje dokaza-pretraživanje naučne baze podataka

PubMed

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



Slika 19. Početna strana PubMed-a.

Pri korišćenju ove usluge (servisa), treba stalno imati na umu da je samo djelić čitavog sadržaja *MEDLINE*-a 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-a* kao kontrolisanog rječnika obezbijeden je konzistentan način pretraživanja sadržaja *MEDLINE-a*. *MeSH* ima strukturu stabla:
index = like chapter headings in a text book

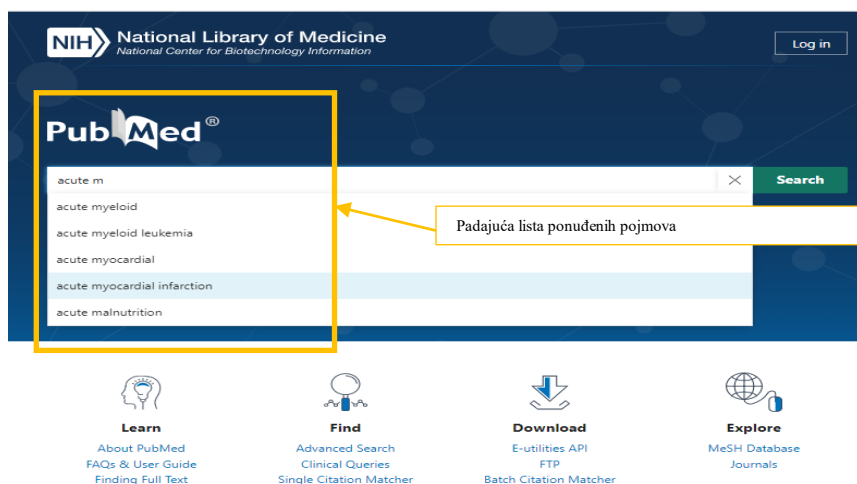
- ✓ *Major Subject Headings* fnpr. *Leg*
- ✓ *Subject Headings* fnpr. *knee*
- ✓ *Subheadings* fnpr. *cruciate ligament*

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

14.1. Pretraživanje prema predmetu, temi istraživanja ili medicinskom problemu korišćenjem ključnih riječi kojima su sami

autori opisali svoj rad ili riječi iz naslova rada

Pretraživanje započinje ukucavanjem traženog pojma (ili više pojmova) u za to predviđeni okvir na početnoj stranici nakon čega treba kliknuti na dugme “*Search*” da bismo 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 20. Ponudeni pojmovi za pretraživanje u padajućoj listi

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed® acute myocardial infarction Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

109,972 results Page 1 of 10,998

RESULTS BY YEAR

1945 2023

TEXT AVAILABILITY

Abstract

Free full text

Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

Associated data

ARTICLE TYPE

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. Cardiovascular mortality is double that for cancer. Over half of these cardiovascular deaths are due to acute myocardial infarction. Management of the patient with acute myocardial infarction ...

Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction.
2 Kapur NK, Thayer KL, Zweck E.
Cite: Methodist Debakey 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.

Slika 21. Broj pronadenih referenci

14.2. 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 kada je već izvršeno osnovno pretraživanje traženog pojma. Prilikom prvog pretraživanja aktivno je samo nekoliko filtera.

The screenshot shows a search results page with several filters highlighted by yellow boxes. The filters are:

- TEXT AVAILABILITY:** Abstract, Free full text, Full text.
- ARTICLE TYPE:** Books and Documents, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review.
- DATE RANGE:** 1 year, 5 years, 10 years, Custom Range.

Arrows point from these filter boxes to specific search results:

- An arrow from the 'Free full text' filter points to the first result: 'Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction'.
- An arrow from the 'Review' filter points to the second result: 'Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis'.
- An arrow from the '1 year' filter points to the third result: 'Acute myocardial infarction - actual issues'.

The search results are as follows:

- Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction.**
2 K. S. Narula, N. K. Thayer, K. L. Zweck, E. Methodist DeBakey Cardiovascular Center, Houston, Texas, USA.
Cite: *Am J Cardiol.* 2019;123(10):1736-44. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.07.011. PMID: 32280413 Free article. Review. No abstract available.
Share: [Share](#)
- [Diagnosis and initial management of acute myocardial infarction].**
3 Zeymer U.
Cite: *MW Fortschr Med.* 2019 Mar;161(4):34-36. doi: 10.1007/s15006-019-0223-3. PMID: 30830611 Review. German. No abstract available.
Share: [Share](#)
- Acute myocardial infarction in the diabetic patient: pathophysiology, clinical course and prognosis.**
4 Jacoby RM, Nesto RW.
Cite: *J Am Coll Cardiol.* 1992 Sep;20(3):736-44. doi: 10.1016/0735-1097(92)90033-j. PMID: 1512357 Free article. Review.
Share: [Share](#)
- Acute myocardial infarction - actual issues.**
5 Trele H, Zahn R.
Cite: *Herz.* 2020 Sep;45(6):507-508. doi: 10.1007/s00059-020-04969-1. PMID: 32876779 German. No abstract available.
Share: [Share](#)
- The Edge of Time in Acute Myocardial Infarction.**
6 Dauerman HL, Ibanez B.
Cite: *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.
Share: [Share](#)

Additional filters: [Additional filters](#) [Reset all filters](#)

Page 1

Slika 22. Filteri pretraživanja

Nakon izbora svi aktivni filteri će biti označeni znakom za štikliranje i zadebljanim slovima. Filteri korišćeni prilikom

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

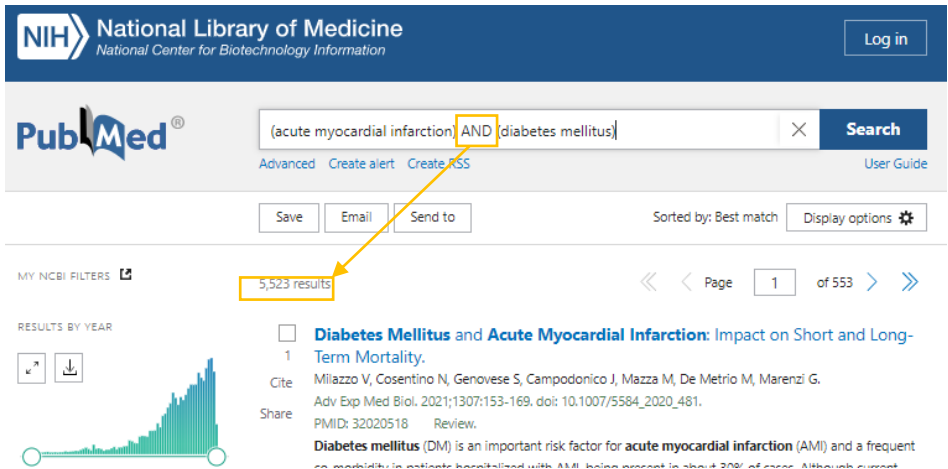
pretraživanja ostaju aktivni sve do trenutka kada se pretraživanje ne sažme drugim filterima pretraživanja ili se aktivnost datih filtera ne isključi. Filteri se deaktiviraju ponovnim klikom na aktivni filter ili klikom na link “Clear all” kada se deaktiviraju svi filteri. Aktivnost filtera je uvijek prikazana, kako na naslovnoj tako i na svim ostalim stranama u toku pretraživanja odmah iznad prikazanih rezultata pretraživanja.

The screenshot displays the PubMed search interface. At the top, the search term "acute myocardial infarction" is entered in the search bar. Below the search bar, there are buttons for "Save", "Email", and "Send to". The page shows 22,224 results. On the left, there are filters for "MY NCBI FILTERS", "RESULTS BY YEAR" (with a graph showing results from 2013 to 2023), and "TEXT AVAILABILITY". Under "TEXT AVAILABILITY", the "Free full text" filter is checked and highlighted with a yellow box. Below this, the "Associated data" filter is also visible. The main results list shows the first two results, with the first result titled "Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association." A yellow box highlights the text "Filters applied: Free full text, in the last 10 years. Clear all" above the results. Another yellow box highlights the text "Oznaka da je filter aktivan" (Label that the filter is active) next to the "Free full text" filter. A third yellow box highlights the text "Spisak aktivnih filtera" (List of active filters) above the search results area.

Slika 23. Pregled aktivnih filtera

14.3. Bool-ovi operatori

Logička kombinacija upita vrši se korišćenjem Bool-ovih operatora: **AND**, **OR** i **NOT**. Boole-ova 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”, kao rezultat ćemo dobiti sve reference u čijem se naslovu, sažetku ili bilo gdje u zapisu nalaze obje reči. Kad ukucamo dva termina za pretraživanje PubMed automatski pretražuje sa AND operatorom iako nije ukucan i nije prikazan u riječima za pretraživanje.



Slika 24. Bool-ov operator AND

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

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”.

The screenshot displays the PubMed search interface. At the top, the NIH National Library of Medicine logo is visible. The search bar contains the query "(diabetes mellitus) OR (complications)". Below the search bar, there are buttons for "Save", "Email", and "Send to". The search results are sorted by "Best match" and show "4,179,663 results". The first result is "Diabetes mellitus and pancreatitis--cause or effect?" by Davison LJ, published in J Small Anim Pract. The second result is "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, published in Front Endocrinol (Lausanne).

Slika 25. Bool-eov 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”.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

(acute myocardial infarction NOT (diabetes mellitus)) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sorted by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 104,449 results Page 1 of 10,445

RESULTS BY YEAR

1945 2023

The acute myocardial infarction.

1 Pollard TJ.

Cite Prim Care. 2000 Sep;27(3):631-49yil. 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 ...

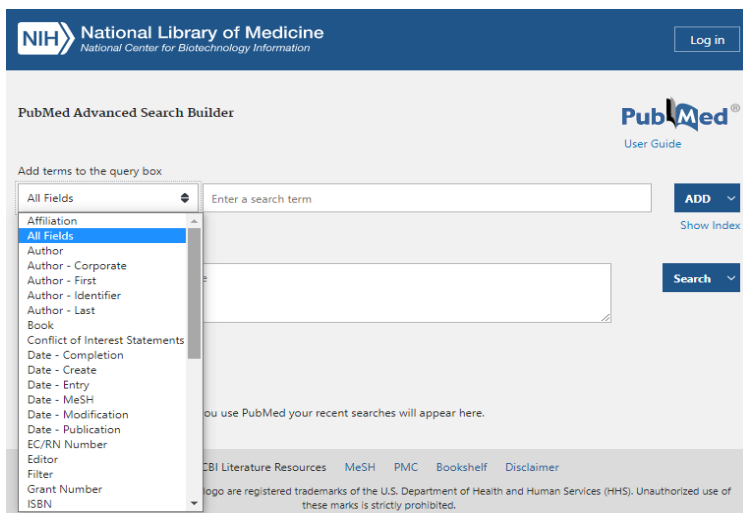
Slika 26. Bool-eov operator NOT

14.4. Napredno pretraživanje

Za pristup opcijama naprednog pretraživanja potrebno je na naslovnoj stranici PubMed-a kliknuti na link “Advanced” koji se nalazi neposredno ispod polja za pretraživanje. 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.

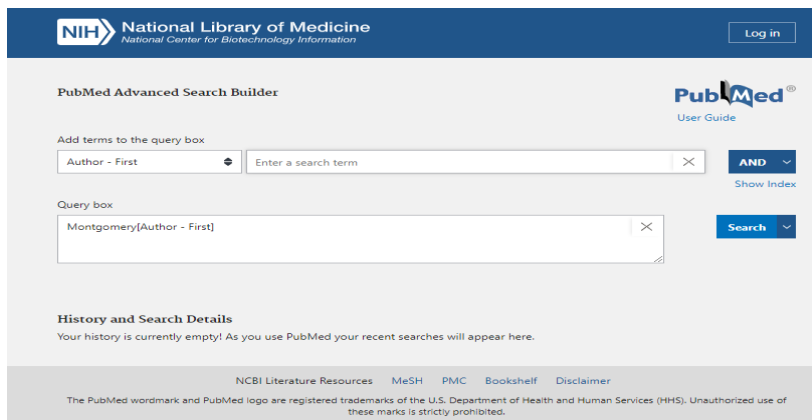


Slika 27. Napredno pretraživanje literature

14.5. 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.

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama



Slika 28. Pretraga prema prvom autoru

Klikom na dugme Search otvoriće se stranica sa prikazom referenci traženog autora.



Slika 29. Rezultati pretraživanja prema prvom autoru

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

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.

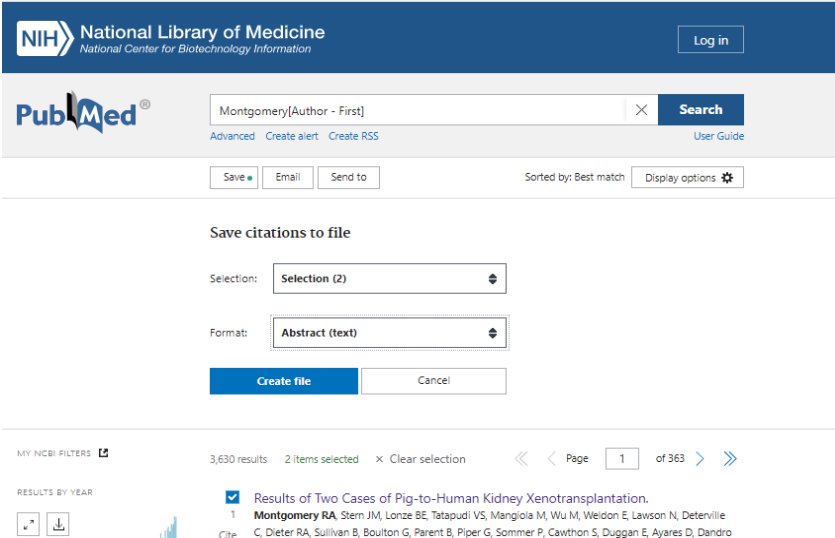
The screenshot shows the PubMed search results page for the query "Montgomery[Autor - First]". The page displays 3,630 results, with 2 items selected. The selected items are:

- 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, Kokkinou M, Mehta SA, Stewart ZA, N Engl J Med. 2022 Mar 3;386(11):1047-1056. doi: 10.1056/NEJMoa2111111. PMID: 35584156
- HLA in transplantation.**
Montgomery RA, Tatapudi VS, Leffell MS, Zachary AA. Nat Rev Nephrol. 2016 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.

A callout box with a yellow border and arrow points to the checkboxes of the first and third articles, containing the text: "Klikom na kvadratić obilježiti sažetke za preuzimanje".

Slika 30. 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 proveriti da li sadrži sve reference koje smo obilježili.



The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, there is the NIH logo and the text 'National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information'. A search bar contains the text 'Montgomery(Author - First)'. Below the search bar, there are buttons for 'Save', 'Email', and 'Send to'. A 'Save citations to file' dialog box is open, showing 'Selection (2)' in the dropdown menu and 'Abstract (text)' in the format dropdown menu. Below the dialog box, there are buttons for 'Create file' and 'Cancel'. At the bottom of the screenshot, search results are visible, including a citation by Montgomery RA et al. titled 'Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation.'

Slika 31. Preuzimanje sažetaka

14.6. 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. Otvoriće se isti rad, ali sada u pdf formatu. U nekim slučajevima rad se može otvoriti direktno u pdf formatu u okviru pretraživača.

The screenshot shows the PubMed interface. At the top, there is the NIH logo and the text 'National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information'. A search bar contains the text 'acute myocardial infarction' and a 'Search' button. Below the search bar, there are buttons for 'Save', 'Email', 'Send to', and 'Display options'. The search results section shows a single result: a review article from 'Methodist Debakey Cardiovasc J.' dated 2020. The article title is 'Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction' by Navin K Kapur, Katherine L Thayer, and Elicr Zweek. The article is highlighted with a yellow box. To the right of the article title, there is a 'FULL TEXT LINKS' section with buttons for 'Open access to full text PDF', 'PDF FULL TEXT', and 'PMC'. Below the article title, there are buttons for 'Cite' and 'Collections'. At the bottom, there is a 'SHARE' section with icons for Twitter, Facebook, and LinkedIn, and a 'PAGE NAVIGATION' section with a 'Title & authors' link.

Slika 32. Prikazivanje sažetka naučnog članka

Metodologija naučnoistraživačkog rada u biomediniskim naukama

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PMC PubMed Central® Search PMC Full-Text Archive Search in PMC Advanced Search | User Guide

Journal List > [Methodist DeBakey Cardiovasc 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
DEBAKEY
CARDIOVASCULAR JOURNAL

METHODIST
Methodist
DEBANEY HEALING & HOSPITAL CARE CENTER

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

PMCID: PMC7137623
PMID: [32280413](#)

Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction

[Navin K. Kapur, MD](#), [Katherine L. Thayer, MPH](#), and [Elic 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
[Cite](#)
[Collections](#)

SHARE
[Twitter](#) [Facebook](#) [LinkedIn](#)

RESOURCES
[Similar articles](#) +
[Cited by other articles](#) +
[Links to NCBI Databases](#) +

Slika 33. Preuzimanje članka u pdf formatu

U tabeli broj 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-a treba koristiti osnovne (*MeSH*) termine, a njima, poželjno je da se dodaju jedan ili dva odgovarajuće sinonima. I pored toga što PubMed automatski mapira ka *MeSH*-u, 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 biste dobili odgovarajući *MeSH* termin koji ćete koristiti u pretraživanju.

Tabela 6. Popunjena PECOT tabela sa izabranim terminima za pretraživanje

	Osnovni termin (MESH)	Sinonim 1	Sinonim 2	
P	(Pregnancy	OR Trimester, Third/	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 broj 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 7. Istorija pretraživanja

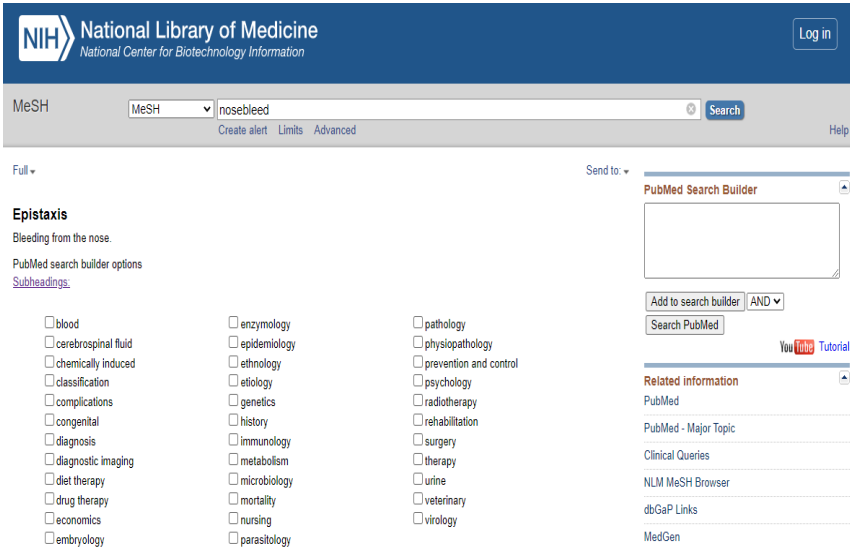
#	Istorija pretraživanja	Korisnički upit	BrREF*
1	"pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields]	Pregnancy	651 720
2	"hypertension"[MeSH Terms] OR "hypertension"[All Fields]	Hypertension	292 756
3	#1 AND #2	#1 AND #2	5
Filteri/ Limiti	Prognosis	prognosis	
4	#1 AND #2 AND Prognosis		1
<p>Vallejo Maroto 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</p>			

* Broj pronađenih referenci

14.7. Pretraživanje *MeSH* baza podataka.

Moguće je ako se aktivira opcija menija desno (prikazano na slici broj 1), a u prozor za unos unese se sinonim za koji se traži osnovni (*MeSH*) termin. Tako, ukoliko kao upit u *MeSH* bazi unesete reč “*nosebleed*” (krvarenje iz nosa) kao rezultat

dobija se da je medicinski izraz u *MeSH* terminologiji **Epistaxis**, slika 16.

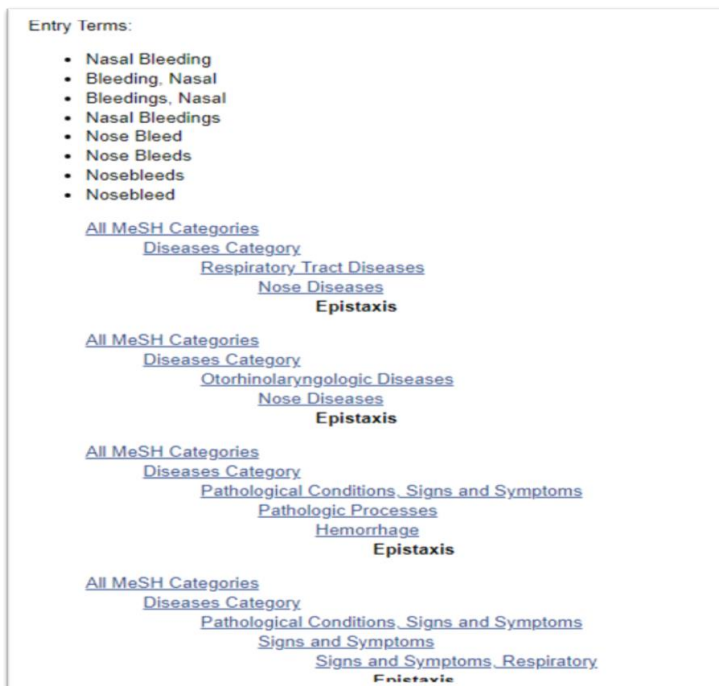


Slika 34.

14.8. Pretraga prema MeSH terminima

Pored dobijenog *MeSH* izraza “**Epistaxis**”, sada je otvorena mogućnost njegovog uparivanja sa jednim ili više *Subheadings-a*, čime je moguće suziti pretragu na specifične aspekte izabranog problema kao što su prevencija, dijagnoza, terapija, zdravstvena njega, etiologija, itd. Na slici broj 17 vide

se različiti aspekti strukture MeSH stabla za “**Epistaxis**”, odnosno “*nosebleed*”.



Slika 35. Aspekti MeSH stabla za termin Epistaxis (nosebleed)

15. Kako napisati medicinski naučni rad?

15.1. Razlozi za publikovanje

Pisanje ovog poglavlja možemo početi sa izjavom Iva Andrića, dobitnika Nobelove nagrade za književnost 1961.godine. Ivo je rekao:

”Prva rečenica je tu, na hartiji,...ali tu gdje treba da dođe druga bijeli se praznina. Ja stojim pred tom pustinjom, zbunjen i izgubljen. Kao da nikad niko prije mene nije pisao ovim jezikom, i sad ja treba da pokažem šta umijem i mogu” .

Svaki put kada naučnici krenu sa pisanjem naučnog rada, sjete se ove konstatacije. I koliko god puta iznova pišu i pišu, susretnu se sa ovim fenomenom.

Publikovanjem rezultata istraživanja dolazi se do važnih saznanja i razmjenjuju se naučne informacije. Zato je B. Shau istakao: „Ako ti i ja imamo istu jabuku pa ih razmjenimo, opet će svako od nas imati po jabuku. Ako ti i ja imamo po ideju pa ih razmjenimo svako od nas će imati po dvije ideje“.

Smatra se da nauka ne postoji dok se ne publikuje. Publikovanje rezultata istraživanja je radna i etička obaveza istraživača. Objavljivanje rezultata istraživanja je važno iz više razloga. Prije svega, bez objavljivanja rezultata nema napretka nauke. Drugi važan motiv je napredak profesionalne karijere. Oba ova motiva su legitimna. Koliko god puta shvatili da je

publikovanje težak posao, vraćamo se našoj etičkoj i radnoj obavezi.

Međutim, ako radimo po dobrom planu, pisanje naučnog članka može biti i lakši posao. U ovom poglavlju ćemo nastojati da ukažemo na neka pravila u pisanju naučnog članka. Prije svega, treba da odaberemo časopis u koji ćemo poslati naš rad i pretražiti uputsvo autorima za publikovanje. Svaki časopis ima svoja pravila. Broj časopisa je veliki i poznato je da se u Index Medicusu nalazi preko 5100 časopisa. Neki časopisi izlaze sedmično, neki mjesečno, polugodišnje itd. Neki objavljuju rezultate bazičnih nauka, neki su časopisi opšti, a neki specijalistički.

Nijedan časopis ne objavljuje sve primljene članke, pa se tako stopa prihvatanja radova kreće od 10% do 50%. Neki časopisi su veoma ugledni. Ponekad od slanja radova renomiranim časopisima imamo velike koristi. Za takve časopise rade eksperti, koji čitaju i recenziraju dostavljene radove. Kad dobijemo jednu takvu recenziju, i popravimo rad prema uputama, poslije lakše prolazimo u drugom časopisu manje vrijednosti.

Odbijanje rada od strane časopisa ne treba doživjeti kao poraz, već odmah treba odbarati drugi časopis, srediti rad prema njihovim propozicijama i slati ga.

Kada početnici otvore stranicu naučnog časopisa dočekaju ih neki pokazatelji uticaja, kao što su impact faktor i citatni indeks, kao na slici 1.

Journals / Vaccines / Special Issues / Factors That Contribute to Vaccine Hesitancy towards COVID-19 Vaccination

IMPACT FACTOR 5.2 Indexed in PubMed CITESCORE 8.9

vaccines

Submit to Special Issue

Submit Abstract to Special Issue

Review for Vaccines

Propose a Special Issue

Journal Menu

- * Vaccines Home
- * Aims & Scope
- * Editorial Board
- * Reviewer Board
- * Topical Advisory Panel
- * Instructions for Authors

Factors That Contribute to Vaccine Hesitancy towards COVID-19 Vaccination

- Print Special Issue Flyer
- Special Issue Editors
- Special Issue Information
- Keywords
- Benefits of Publishing in a Special Issue
- Published Papers

A special issue of Vaccines (ISSN 2076-393X). This special issue belongs to the section "Vaccine Efficacy and Safety".

Deadline for manuscript submissions: 30 December 2024 | Viewed by 1094

Slika 36. Primjer početne stranice časopisa

Impact faktor predstavlja odnos broja ukupnih citata u toku jedne godine i prosječnog broja naučnih radova objavljenih u časopisu u predhodne dvije godine. Impact faktor se može pretražiti na ISI listi (Institute for Scientific Information). Časopis Vaccines iz datog primjera u trenutku pisanja udžbenka ima impact faktor od 5,2. Visoka vrijednost impact faktora se može održavati ako časopis ima dobre recenzente i drže do nivoa radova koje prihvataju za pulikovanje.

Mnogi naučni članci se citiraju u drugim časopisima, što ukazuje na njihovu vrijednost. Citatni indeks se nalazi u bazi koja se označava kao Science Citation Index (SCI), koju izrađuje ISI u Filadelfiji. SCI nam govori koliko je puta neki naučni rad citiran u određenom periodu i od koga. Možemo izračunati stepen citiranosti članka kroz citate u godinama nakon izdavanja.

15.2. Autorstvo

Savremena nauka podrazumijeva multidisciplinarnost, multiprofesionalnost, timski rad i kompetitivnost. To je jedan od razloga što se danas među autorima nekog istraživanja nađe veći broj istraživača.

Prema vankuerskim pravilima autorstvo se zaniva na: suštinskom doprinosu u dizajnu istraživanja, analizi ili tumačenju rezultata; pisanju naučnog rada ili su dali kritički osvrt; završnom odobrenju za izdavanje, u slaganju u svim aspektima rada.

Nije dovoljno za autorstvo: obezbjeđenje finansijskih sredstava, učešće u prikupljanju podataka ili uopštena supervizija rada istraživačke grupe.

Uočava se takođe i prisustvo počasnog autorstva. Pored počasnog, u grupi nezasluženog autorstva nalaze se i: poklonjeno, oteto ili fantomsko autorstvo (npr. pisanje rada za farmaceutsku kuću). Nezasluženo autorstvo se može prevenirati jedino samoobuzdavanjem.

Autori naučnih radova su zajednički odgovorni za njegov sadržaj.

Kada je u pitanju raspored autora, tu nema još uvijek nekog konsenzusa. Neki časopisi imaju praksu da su autori poredani prema doprinosu u istraživanju i pisanju rada, pa je u tom slučaju poslednji autor najmanje doprinio.

U Sjedinjenim Američkim državama poslednji autor je ključna osoba tima, koja je postavila temelje istraživanja, a prva osoba je mlađi član tima koji je odgovoran za tehnike istraživanja (eksperiment, anketiranje ispitanika itd).

15.3. Kako, kada i od čega početi pisanje članka

Svaki časopis na svojoj stranici ima uputstvo autorima, koje treba pročitati i držati se uputstava. većina časopisa ima strukturu rada koja podrazumijeva: uvod, metode, rezultate i diskusiju (UMRAD), odnosno na engleskom Introduction, Methods, Results i Discussion (IMRAD). Većina časopisa je ograničila rad i na određeni broj strana, odnosno riječi, ne uključujući u taj broj tabele, slike i reference.

Iako je u većini časopisa univerzalna struktura rada, neki časopisi imaju svoje specifičnosti, pa uvijek treba dobro pročitati uputstvo autorima.

Pisanje rada treba započeti poslije detaljne analize rezultata istraživanja, kada se uvjerimo da imamo vrijednu naučnu informaciju i kada naši rezultati doprinose porastu postojećeg znanja ili prakse.

Možemo početi pisati rad od početka-uvoda, sredine-rezultata ili kraja-zaključka, a izbor se ostavlja istraživaču.

Pisanje rada treba započeti kada imate gotove rezultate, i najbolje bi bilo da prvo napišete poglavlje o rezultatima. Pisanje možete početi i od uvoda, pa redom, ali je važno da počnete pisati onog trenutka kada imate gotove rezultate. Imajući u vidu da u uvodu pišemo ono što se o toj temi zna i na kraju uvoda ukažemo šta nije poznato i šta je naš cilj, uvod upravo treba da nas dovede do onoga što smo dobili u rezultatima. Diskusiju naravno pišemo posle rezultata.

Počtnici u pisanju naučnih radova napišu uvod mnogo prije nego dobiju rezultate i nego počnu pisati cijeli rad i pišu ga od “Kulina bana...”, pa to na kraju ne bude sve najbolje urađeno.

Naučni rad se piše jasnim, jednostavnim i preciznim jezikom. Treba izbjegavati upotrebu slikovitih nadahnutih opisa i koristiti jednostavne i kratke rečenice (do oko 20 riječi). Potrebno se izražavati gramatički pravilno.

Pri pisanju sažetka treba obavezno koristiti treće lice, a prvo pri pisanju teksta članka. Uvod i diskusiju pišemo u sadašnjem vremenu, a metod, rezultate i zaključke u prošlom vremenu.

Osnovne karakteristike naučnog rada su:

- Naučni rad se piše kratko, jasno i objektivno;
- Naučni rad je završna faza svakog istraživanja;
- Naučnim radom se naučna informacija širi prostorno i vremenski;
- Publikovanje služi za stimulisanje daljeg istraživanja;
- Broj objavljenih radova smatra se opšte priznatim pokazateljem stvaralačke produktivnosti istraživača;
- Svaki naučni rad zadobija nov kvalitet samim tim što postane dio opšte priznate rizinice svjetske nauke.

Postoje različite vrste naučnih djela, počev od originalnog naučnog rada, preglednog rada, sistematskog pregleda i metaanalize, prikaza slučaja i pisma uredniku.

16. Originalni naučni rad

Originalni naučni rad je glavni i primarni izvor naučnih informacija i prenosilac novih ideja, otkrića i saznanja.

On ima slijedeću strukturu:

- Naslovna strana
- Sažetak (rezime) –struktuisani i nestrukturisani– kratak sadržaj rada
- Uvod – šta je predmet istraživanja, hipoteza,
- Ciljevi
- Metod – naučni metod, tehnika, tip studije, statistika
- Rezultati – šta je nadjeno
- Diskusija – poredjenje dobijenih rezultata sa rezultatima drugih istraživača
- Zaključci - predstavljaju sud hipotezi koja je izrečena na osnovu dobijenih rezultata
- Zahvalnica - pojedincima ili organizacijama koje su finansijski ili na neki drugi način pomogle realizaciju istraživanja
- Literatura – brza identifikacija i pronalaženje časopisa u kome je citirani članak objavljen
- Prilozi – tabele, grafikoni, slike itd.

Kada pišemo naslov treba da uzmemo u obzir da je to najuočljiviji i najčitaniiji dio rada. On se pojavljuje u sekundarnim publikacijama i služi za razvrstavanje radova u naučne discipline. Takođe, on služi za unošenje u kompjuterske baze podataka.

Prvi naslov koji stavimo tokom pisanja članka je radni, a do kraja može i da se promijeni.

Naslov treba da bude informativan, što kraći (obično do 100 slovnih mjesta ili 12 riječi). Njegove ključne riječi jasno i neposredno ukazuju na prirodu rada, a uz sve to mora biti atraktivan. Većina časopisa zahtijeva kratki naslov (do 50 slovnih mjesta). Ne bi trebao preći dužinu jednog reda normalnog teksta na papiru formata A4, a ako mora preći, onda nikako ne bi trebalo da prelazi dva reda niti da ima više od 200 slovnih mjesta. Takođe, naslov ne bi trebao biti bombastičan.

U naslovu treba izbjegavati izraze:

- Prilozi izučavanju...
- Poseban prilaz...
- Doprinos...
- Naš doprinos...
- Neke karakteristike i slično.

Takođe, u naslovu ne treba koristiti:

- Skraćenice
- Hemijske formule
- Komercijalne nazive.

Piše se velikim slovima, ne podvlači se i na kraju se ne stavlja tačka.

16.1. Imena autora

Poslije naslova se stavljaju imena autora. Ovdje se ne stavljaju akademske titule ili neke druge odrednice.

Na prvoj strani ispod naslova se obično u člancima stavlja adresa nosioca članka, sa adresom, telefonom i e-mailom, kako bi ga naučna zajednica mogla eventualno kontaktirati.

16.2. Apstrakt

Za apstrakt ćete naći i druge termine, kao što su: izvod, autorski izvod, kratak sadržaj, rezime i sinopsis. On predstavlja sažeto informisanje o sadržini rada ili opis teme rada i najčitaniji je dio rada. Nekada je i jedino čitan dio rada. Pojavljuje se i samostalno u sekundarnim publikacijama. Ne sadrži reference i fusnote i u njemu treba izbjegavati skraćenice.

Sažetak može biti:

- Informativan, kada koncizno sumiramo sadržaja rada, (najmanje po jedna rečenica iz uvoda, materijala i metoda, rezultata sa zaključkom na kraju);
- Deskriptivan (indikativan), kada se samo opisuju rezultati pregleda. Pogodan je za revijske radove (pregled literature);
- Njihova kombinacija.

Ako nije jasno iz naslova, onda uvod sažetka treba početi definisanjem predmeta istraživanja. Mnogi savjetuju da se uvod sažetka započne direktnim navođenjem cilja rada. U Materijalu i metodama treba kratko navesti ko su ispitanici, njihov broj i metode samo kratko pomenuti. Dalje treba iznijeti samo glavne rezultate, konkretne brojke i značajnost razlika, a zatim glavne zaključke.

Obim sažetka zavisi od kategorije članka. Obično kod naučnih i stručnih članaka iznosi do 150 riječi, kod kratkih saopštenja oko 100 riječi, a u nekim časopisima 10 redova do 100 riječi.

Sažetak može biti nestrukturisan i strukturisan.

Nestrukturisan sažetak je napisan u jednom pasusu.

Primjer nestrukturisanog sažetka

The risk for acquiring human papillomavirus (HPV) infections and associated diseases is lifelong. An important part of prophylactic HPV vaccine development is durable protection against infection and disease. With comprehensive long-term follow-up (LTFU) in adolescents, men, and women, the quadrivalent HPV (qHPV) vaccine demonstrated durable effectiveness, immunogenicity, and safety, with almost no breakthrough disease. Those who received a placebo during initial trials were offered the qHPV vaccine at study conclusion and continued to be followed in LTFU extensions. In this catch-up vaccination group, LTFU demonstrated protection even in individuals with current or prior HPV infection after approximately 3 years. The initial efficacy and durable long-term effectiveness of the qHPV vaccine have already translated to a real-world reduction in cancer and cancer precursors. To date, there is no evidence of waning protection; evidence suggests that vaccination ultimately provides strong protection against future disease, with effective prophylaxis even among those with past infections.

Struktuisan sažetak je napisan u više kratkih pasusa. Za naučni članak ima: uvod, ciljeve, materijal i metod, rezultate i zaključke. Za revijski članak tipa meta analize sadrži: izvore podataka, izbor podataka (broj i kriterijumi), sintezu pregleda i zaključke i tada je obim povećan na 250 riječi.

Primjer struktuisanog sažetka

Background: Coinciding with the release of the first Chinese domestic human papillomavirus (HPV) vaccine Cecolin in 2019, and the substantial advancements in cervical cancer screening technology, we aimed to evaluate the cost-effectiveness of the combined strategies of cervical cancer screening programmes and universal vaccination of girls (aged 9-14 years) with Cecolin in China.

Methods: We did a cost-effectiveness analysis in China, in which we developed a Markov model of cervical cancer to evaluate the incremental cost-effectiveness ratios of 61 intervention strategies, including a combination of various screening methods at different frequencies with and without vaccination, and also vaccination alone, from a health-care system perspective. We did univariate and probabilistic sensitivity analyses to assess the robustness of the model's findings.

Findings: Compared with no intervention, various combined screening and vaccination strategies would incur an additional cost of US\$6 157 000-22 146 000 and result in 691-970 quality-adjusted life-years (QALYs) gained in a designated cohort of 100 000 girls aged 9-14 years over a lifetime. With a willingness-to-pay threshold of three times the Chinese per-capita gross domestic product (GDP), careHPV screening (a rapid HPV test) once every 5 years with vaccination would be the most cost-effective strategy with an incremental cost-effectiveness ratio of \$21 799 per QALY compared with the lower-cost non-dominated strategy on the cost-effectiveness frontier, and the probability of it being cost-effective (44%) outperformed other strategies. Strategies that combined

screening and vaccination would be more cost-effective than screening alone strategies when the vaccination cost was less than \$50 for two doses, even with a lower willingness-to-pay of one times the per-capita GDP.

Interpretation: careHPV screening once every 5 years with vaccination is the most cost-effective strategy for cervical cancer prevention in China. A reduction in the domestic HPV vaccine price is necessary to ascertain a good economic return for the future vaccination programme. The findings provide important evidence that informs health policies for cervical cancer prevention in China.

U struktuisanom sažetku cilj treba započeti jasnim iznošenjem glavnog cilja i hipoteza, navesti dizajn istraživanja i vremensku usmjerenost. U materijalu i metodama treba navesti ko su ispitanici, broj, sociodemografske karaktersitike, klinički poremećaj, kriterijume izbora pacijenata, korišćene metode. U rezultatima treba iznijeti glavne rezultate, nivoe statističke značajnosti, a u zaključcima navesti samo one zaključke koji neposredno proističu iz izloženih rezultata istraživanja, njihovu kliničku primjenjivost. Treba navesti i negativne rezultate.

Struktuisani sažetak revijalnog rada treba da ima:

Cilj (navodimo glavni cilj);

Izvore podataka: gdje se navode eksperti ili istraživačke ustanove, baze podataka, knjige sažetaka, zbornici radova, članci i knjige;

Izbor podataka: broj podataka iz literature, kriterijumi za njihovu selekciju;

Sintezu pregleda: opisati glavne rezultate pregleda literature, metod pomoću kog su rezultati ostvareni, navesti kriterijume za izbor podataka;

Zaključke: jasno navesti glavne zaključke i njihovu kliničku primjenu, sugerisati oblasti za dodatno istraživanje.

16.3. Ključne riječi (kratki izrazi)

Ključne riječi se pišu ispod sažetka i neophodne su zbog indeksiranja rada. Ne koriste se riječi iz naslova, jer je rad već indeksiran po njemu. Piše se obično do pet riječi, a nekada do 10.

16.4. Uvod

Uvod treba da bude kratak (2-3 paragrafa od po nekoliko rečenica), jasan i direktno povezan sa predmetom istraživanja. Suština Uvoda je u tome da čitaoc dobije odgovor na pitanje zašto ste uradili to istraživanje. Citira se ograničeni broj literature.

U prvom pasusu ukazujemo na trenutno stanje o našoj istraživačkoj temi, tj. jasno se definiše ono što se zna o predmetu istraživanja.

U drugom pasusu istaknemo šta su druge kolege po tom pitanju uradile, i šta treba još uraditi, tj. definisati ono što se o predmetu istraživanja ne zna. Na kraju uvoda postavljamo nove ideje (hipoteze) za rješenje onoga što još nije poznato.

Naučni članak nije pregledni i ne treba ga započinjati pregledom “istorije medicine”, detaljnom genezom problema i pisati „od Kulina bana...“.

Prema tome osnovni dijelovi Uvoda su:

- Predmet istraživanja
- Hipoteza
- Cilj
- Verifikacija hipoteze
- Značaj istraživanja.

Hipoteza je pretpostavka o povezanosti pretpostavljenih uzroka i njihovih posljedica. Treba iznijeti način na koji će se hipoteza provjeraviti.

Ciljevi moraju biti kratko i jasno definisani. Imamo glavni ili primarni cilj i sporedne ciljeve.

Verifikacija hipoteze je provjeravanje i utvrđivanje istinitosti stavova sadržanih u hipotezi. U Uvodu treba samo jednom rječju ili izrazom iznijeti na koji način će se hipoteza provjeravati.

Preporučuje se da se još u uvodu, obično u jednoj rečenici, istakne značaj istraživanja za teoriju i praksu i ko bi mogao da bude korisnik rezultata.

Velikom broju istraživača pisanje uvoda predstavlja najteži posao.

16.5. Materijal i metode

U nekim časopisima ovo poglavlje naučnog rada se kratko piše metode. Materijal i metode moramo tako precizno opisati da neki istraživač na nekom drugom mjestu može da ga ponovi. Takođe, ako je dobro opisano, iskusan istraživač može lako ocijeniti adekvatnost metodologije i vrijednost očekivanih rezultata.

Navodi se ko su ispitanici i način njihovog izbora, njihov broj, pol, uzrast, vrijeme ispitivanja i sl. Takođe, ovde se navode kriterijumi za zbor ispitanika, način formiranja kontrolne grupe ili uzorka i kriterijumi za isključivanje ispitanika.

Veličina uzorka je od ključnog značaja za testiranje hipoteze i postizanje zadatih ciljeva. Veličinu uzorka treba procijeniti statistički. Uzorak mora biti dovoljno veliki da se postigne željeni cilj. Ponekad zbog malog uzorka nećete dobiti statističku značajnost, koja bi bila prisutna da ste imali zadovoljavajući uzorak. Tako sav posao pada u vodu, a vama se žurilo da objavite članak.

Opisuje se dizajn studije i protokol i navodi predmet istraživanja (definiše se bolest, stanje, posebno se jasno definiše onaj njegov dio koji se još ne zna). Dizajn studije se odnosi npr. na prikaz slučaja, ekološku studiju, studiju presjeka, prospektivnu kohortnu studiju, retrospektivnu kohortnu studiju, studiju slučajeva i kontrola, eksperimentalnu studiju i sl.

U zavisnosti od dizajna studije može se navesti intervencija koja se sprovodi (detaljan opis lijekova, hormona), zatim mjerenja ako se vrše i obilježja posmatranja.

U opisu statističke analize navode se korišćeni testovi statističke značajnosti i koji je statistički program korišćen.

Ako neka metoda (npr. laboratorijsko ispitivanje) nije opšte poznata, navesti članak u kome je objavljena i ukratko opisati princip rada. Novu metodu detaljno opisati, a modifikaciju metode obrazložiti. Takođe treba navesti ime proizvođača za korišćene aparate.

U vašem radu treba navesti etičke aspekte, na koji način su oni zadovoljeni i navesti odluku Etičkog komiteta. Većina časopisa odbija da objavi istraživanja koja nisu odobrena od strane Etičkog komiteta. U situaciji kada istraživači nisu tražili i

dobili formalno odobrenje Etičkog komiteta, onda treba da slijede principe Helsinške deklaracije.

16.6. Rezultati

Može se reći da ovo poglavlje predstavlja najvažniji dio vašeg rada, kao i da ga je najlakše napisati. U ovom poglavlju se daju odgovori na postavljene ciljeve. Rezultati se prikazuju tekstualno, tabelama, grafikonima, slikama i sl.

U rezultatima se obično ne iznosi sve što smo dobili, ali treba izložiti i negativne rezultate. Rezultate ne treba objašnjavati, niti porediti i ne citira se literatura. Poželjno je da se rezultati grupišu pod odgovarajućim podnaslovima.

Tabele služe za prikazivanje numeričkih i deskriptivnih podataka i treba ih jasno koncipirati. Ukoliko podaci iz tabele nisu razumljivi, treba razmisliti da li je bolje da se prikažu u vidu grafikona. Tabele ne treba da budu velike.

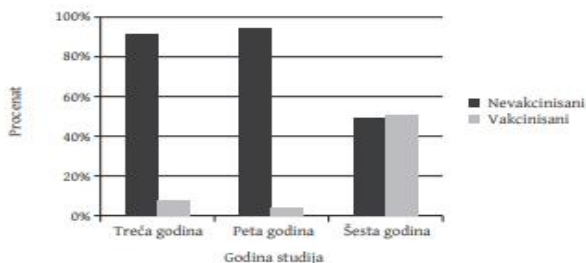
Tabela 2. Znanje studenata o postekspozicionoj profilaksi hepatitisa B

Godina studija	Postekspoziciona profilaksa (%)			Ukupno (%)
	Aktivna (HBV vakcina)	Pasivna (HB imunoglobulin)	Aktivno pasivna	
Treća	40	3	57	100
Peta	45	14	41	100
Šesta	1	27	72	100
Ukupno (%)	28,8	14,6	56,6	100

Tabela 8. Primjer prikazivanja rezultata u tabeli

Grafikoni, snimci i fotografije prikazuju dokaze koji podržavaju zaključke, doprinose efikasnosti u prezentovanju dokaza i ističu pojavu na koju ukazuje zaključak, kao u primjerima grafikona.

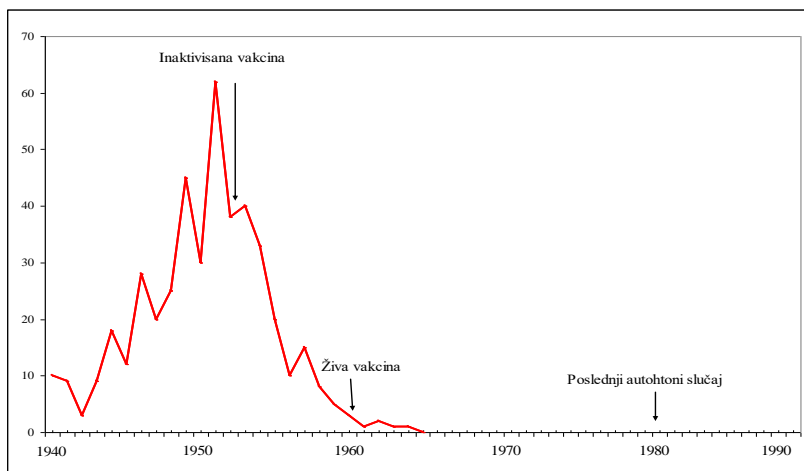
Grafikon 1. Vakcinisanost studenata medicine protiv hepatitisa B



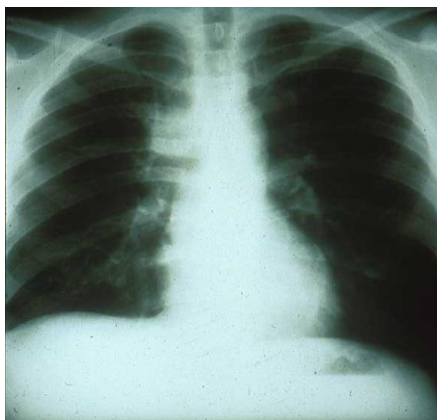
$\chi^2=18,48$; $DF=2$; $p=0,000$

Slika 37. Primjer prikazivanja rezultata u vidu grafikona

Kretanje poliomijelitisa u USA od 1940 do 1950. godine



Slika 38. Primjer prikazivanja rezultata u vidu grafikona



Slika 39. Primjer ilustracije u vidu RTG snimka

16.7. Diskusija

Diskusija predstavlja izuzetno značajno poglavlje, a može se reći i da je najteže za pisanje. U ovom poglavlju treba objasniti dobijene rezultate, porediti ih sa nalazima u drugim relevantnim radovima i dati kritički osvrt naučne zasnovanosti. Dobijene rezultate treba povezati sa ciljevima i istaći u kojoj mjeri rezultati podržavaju ili osporavaju postavljenu hipotezu. Takođe treba diskutovati i rezultate koji se razlikuju od tuđih. Na kraju diskusije se naglašava šta je novo i važno, posljedice koje proističu iz dobijenih rezultata, i njihova ograničenja. Diskusiju treba završiti izlaganjem nove hipoteze i daljih koraka u istraživanju te teme.

Zaključci moraju biti kratki i povezani sa ciljevima rada. Isključivo se zasnivaju na sopstvenim rezultatima prikazanim u

članku. Zaključke treba pisati na kraju diskusije. Ne treba ih pre naglašavati, niti im davati značaj koji oni stvarno nemaju.

16.8. Interesni konflikt

Interesni konflikt je situacija u kojoj su osoba ili organizacija uključeni u višestruke interese, npr. finansijske, emocionalne i koji mogu da utiču na motivaciju pojedinca ili organizacije.

Na kraju članka piše se uobičajena fraza o nepostojanju konflikta interesa. međutim, ako je on prisutan, treba ga otkriti.

I na kraju treba da se zahvalima onim koji su na neki način pomogli da se sprovede istraživanje, ali to nije bilo dovoljno za koautorstvo. obično se zahvaljujemo svojim šefovima, nekoj laboratoriji, bibliotekaru, farmaceutskim kompanijama, informatičarima itd.

Literatura:

1. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Defining the Role of Authors and Contributors. Dostupno na: <https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>
2. Marušić M i sar. Uvod u znanstveni rad u medicini. Medicinska naklada. Zagreb, 2013.
3. Samir Delibegović. Kako pisati medicinski znanstveni članak. Dobra knjiga. Sarajevo, 2015.

4. Konjhodžić F. Uvod u metodologiju naučnog istraživanja. Visoka zdravstvena škola Univerziteta Sarajevo, 2004.
5. Jevtović IM. Metodologija naučnog istraživanja u medicini (treće izdanje). Kragujevac 2005.
6. American national standar for the preparation of scientific papers for written or oral presentation. ANSI Z39. American National Standard Institute, Inc. New York, 1979.16.
7. Peat J, Elliot E, Baur L, Keena V. Scientific witting. Easy when you now how: BMJ Books. London. 2002.

17. Citiranje literature u nauci

Citiranje literature predstavlja standardizovan postupak za precizno identifikovanje izvora informacija i ideja korišćenih u izradi naučnog rada. Ova praksa zahteva navođenje svih izvora, uključujući i one koji sadrže direktne citate, činjenice, ideje, teorije i prikaze iz objavljenih i neobjavljenih radova. Postoji nekoliko ključnih razloga za citiranje literature: prvo, priznaju se zasluge autora drugih radova, bilo da se autor slaže sa njihovim stavovima ili ne, pri čemu je neophodno korišćenje navodnika i citata kada se koriste njihove reči; drugo, čitaocima se omogućava uvid u izvore na kojima se zasniva analiza, diskusija i zaključci; treće, omogućava se čitaocima pristup materijalima korišćenim u radu, čime se olakšava njihovo dalje istraživanje ili preispitivanje zaključaka rada.

Pravilno citiranje igra ključnu ulogu u očuvanju akademskog integriteta. Ono pomaže u raspodeli zasluga između autora koji su doprineli radu, bilo kroz originalni doprinos ili korišćenjem njihovih reči, ideja ili podataka. Citiranje jasno i otvoreno stavlja do znanja čitaocima koje su tuđe ideje uključene u rad. Kada se autor oslanja na radove drugih, neophodno je tačno naznačiti korišćenu literaturu, osim kada je reč o opštepoznatim informacijama. Na taj način, citiranje omogućava čitaocima da pronađu relevantne izvore,

bilo da su to knjige, članci, intervjui, veb lokacije, arhivski dokumenti ili drugi mediji.

Citiranje, međutim, ne bi smelo služiti pukom prikazivanju znanja bez suštinskog doprinosa širenju informacija. Umesto toga, pravilno citiranje treba da bude izraz akademskog poštenja, izbegavajući zavaravanje čitalaca. Na primer, autor ne bi trebalo da tvrdi da je pročitao određene izvore ako to nije slučaj, niti da navodi citate koji su preuzeti iz sekundarnih izvora bez odgovarajućeg objašnjenja. Korektno citiranje doprinosi transparentnosti i verodostojnosti istraživačkog procesa, pružajući čitaocima mogućnost da provere izvore i sami istraže temu.

Konačno, citiranje literature pruža precizne bibliografske informacije o izvorima ideja korišćenih u radu, omogućavajući čitaocima da identifikuju i repliciraju istraživački proces. Na taj način, citiranje ne samo da odaje priznanje autorima originalnih ideja, već takođe obezbeđuje osnovu za dalja istraživanja i proveru naučnih tvrdnji.

Pravila citiranja literature u nauci: Citiranje literature treba da obezbedi sledeće bibliografske informacije – autor(i), naslov, časopis, godina publikacije, broj stranice, i dr. o izvoru jedne ideje. Citiranju literature potrebno je posvetiti izuzetnu pažnju kako bi se izbegli eventualni netačni navodi. Informacija o citiranoj referenci mora se pojaviti na dva mesta u radu: prvi put unutar samog teksta, i drugi put u spisku korišćene literature. Svaki izvor koji je pomenut u tekstu mora biti naveden u spisku literature, i obrnuto, referenca navedena u literaturi mora biti citirana u tekstu. Neophodno je tačno prepisati sve relevantne podatke iz originalnih izvora i dodatno ih proveriti. Nakon objavljivanja rada, autor i čitaoci često se vraćaju ovom odeljku kako bi pronašli informacije o

prethodnim radovima na istu temu. Stoga, spisak referenci na kraju rada mora sadržavati sve relevantne detalje za sve citate navedene u tekstu.

Sistemi citiranja literature: Postoji više priznatih sistema citiranja literature, od kojih različite naučne discipline prilagođavaju specifičnim potrebama, stvarajući sopstvene standarde (*Vancouver, Harvard, Chicago, Turabian, American Psychological Association (APA), Modern Language Association (MLA)* i drugi). Svaki od ovih sistema citiranja ima svoje prednosti i nedostatke, a naučni časopisi se opredeljuju za jedan od njih. Ipak, zajednička karakteristika svih sistema jeste doslednost u citiranju tačnih podataka i ujednačenost u načinu navođenja izvora.

Vankuverski system citiranja literature, poznat i kao autor-broj sistem, dobio je naziv po radnoj grupi - Međunarodnom udruženju urednika medicinskih časopisa (eng. *International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE*), koja je prvi put zasedala u Vankuveru 1978. godine. Ovaj sistem propisuje numerički način citiranja, pri čemu je format referenci preporučen od strane Nacionalne medicinske biblioteke Sjedinjenih Američkih Država (eng. *National Library of Medicine*). Međunarodno udruženje urednika medicinskih časopisa (*ICMJE*) usvojilo je ova pravila kao deo standardizovanih zahteva za pripremu rukopisa koji se šalju biomedicinskim časopisima.

U Vankuverskom sistemu, reference se označavaju arapskim brojevima u zagradi (ili kao superskript) prema redosledu pojavljivanja u tekstu.

„Redovna fizička aktivnost doprinosi kako očuvanju zdravlja, tako i oporavku organizma nakon bolesti, smanjujući pritom stopu smrtnosti niza hroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne, maligne bolesti, dijabetes i dr. (1). Na

osnovu većine međunarodnih i nacionalnih smernica za fizičku aktivnost, preporučeno trajanje fizičke aktivnosti je 150 minuta nedeljno, i to umerenog do jakog inteziteta (2).“

Ukoliko se ista referenca citira i kasnije u tekstu, ona ima isti redni broj. U konačnom spisku literature, reference se ređaju u nizu prema redosledu (broju) njihovog prvog pojavljivanja u tekstu:

1. *Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. Sports Med Health Sci. 2019;1(1):3-10.*

2. *Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016;39(11):2065-2079.*

U Vankuverskom sistemu citiranja literature, ključno je obratiti pažnju na pravilnu upotrebu interpunkcije i tačan redosled informacija u referencama. Primer osnovne strukture reference za standardni članak u časopisu je sledeći:

Prezime autora inicijali, Prezime autora inicijali. Naslov članka. Naziv časopisa [skraćen]. Godina publikacije;broj volumena(broj sveske):brojevi stranica.

Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, Milin-Lazovic JS, Garcia-Valencia O, Bukumiric Z, Savic MD, Garovic VD, Milic NM. Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency. Circulation. 2019;140(18):1506-1518.

Za naslove časopisa koriste se skraćenice prema Listi indeksiranih časopisa (eng. *List of Journals Indexed for Medline*) i Indeksu Medicusa (eng. *Index Medicus*). Srpski časopisi koji nisu uključeni u ove publikacije skraćuju se

prema Listi skraćenih naslova srpskih serijskih publikacija (www.scindeks.nb.rs).

Prednosti i mane Vankuverskog sistema citiranja literature: Osnovna prednost ovog sistema je njegova jednostavnost pri navođenju referenci unutar teksta, dok se kao nedostatak ističe otežana integracija ili uklanjanje novih referenci.

Literatura:

1. Pavlovic V, Weissgerber T, Stanisavljevic D, Pekmezovic T, Milicevic O, Lazovic JM, Cirkovic A, Savic M, Rajovic N, Piperac P, Djuric N, Madzarevic P, Dimitrijevic A, Randjelovic S, Nestorovic E, Akinyombo R, Pavlovic A, Ghamrawi R, Garovic V, Milic N. How accurate are citations of frequently cited papers in biomedical literature? *Clin Sci (Lond)*. 2021;135(5):671-681.
2. Ingelfinger FJ. Seduction by citation. *N Engl J Med*. 1976;295(19):1075–6.
3. Milić N, Stanisavljević D, Trajković G, Miličić B, Bukumirić Z, Gajić M, Mašić S. Biomedicinska informatika. Prvo izdanje. Milić N, urednik. Medicinski fakultet Univerziteta u Istočnom Sarajevu (Foča); 2017.

18. Kako pripremiti dobru oralnu prezentaciju istraživanja

Mnogi istraživači su uradili naučno vrijedna istraživanja. Međutim, kada na nekom naučnom skupu ili sastanku iznose rezultate svog istraživanja, loše pripremljena oralna prezentacija može umanjiti značaj istraživanja.

Treba u startu da znate da samo vi možete da spriječite umiranje od dosade zbog vaše prezentacije. Posao izrade dobre oralne prezentacije će vam biti olakšan kada se držite pravila koje ćemo iznijeti u ovom poglavlju.

Struktura vaše prezentacije treba da se organizuje tako da na prvom slajdu dajete kratak pregled. Informacije treba da budu koncizne i adekvatne. Prikažite samo važne grafikone i ilustracije. I na kraju, na poslednjem slajdu dajte rezime izloženog i zaključak.

Treba da prikazujete tačku po tačku na slajdu. To je važno jer:

- pomaže slušaocima da se skoncentrišu na ono o čemu govorite;
- sprečava ih da unaprijed čitaju;
- pomaže i vama da se fokusirate na svoju prezentaciju.

Često je potrebno da koristite slike, ali je neophodno da uspostavite ravnotežu između teksta i slika.

Zaključni slajd – rezime treba biti efektan. Vaši slušaoci će zapamtiti vaše posljednje riječi. Koristite posljednji slajd da sažete glavne tačke vaše prezentacije i sugerirate šta bi u budućnosti trebalo istraživati.

Završite svoju prezentaciju sa slajdom na kome su pitanja. Pozovite slušaoca da postave pitanja. Dok postavljate pitanja obezbijedite vizuelnu pomoć.

Uobičajene greške koje pravimo prilikom izrade prezentacije su:

- Previše mala slova, neadekvatan font;
- Puno teksta;
- Neadekvatan izbor boja;
- Tekst i slike koji se kreću i lete;
- Atraktivni prelazi sa slajda na slajd;
- Loši i komplikovani grafikoni.

Velika slova su teška za čitanje, pa ih treba izbjegavati. Ne koristite komplikovane fontove, već standardne, kao što su: Times New Roman ili Arial. Koristite različitu veličinu slova za naslove, podnaslove i ostali tekst, npr. za naslov 44 pt, podnaslov 36 i tekst 32pt. Najmanja veličina slova koja se može koristiti je 24 pt.

Kurziv (italik) treba koristiti za „*citate*”, da *istaknete* misao ili ideju i za *naslove* knjiga i časopisa.

Slajd ne treba da ima previše teksta. Uvijek provjerite vaše slajdove na slovne greške, ponavljanje istih riječi i gramatičke greške.

Kada su u pitanju boje, treba slagati kontrastne boje. Boja slova treba da je u jakom kontrastu sa podlogom, npr. tamno plava slova na bijeloj podlozi. Možete bojom da istaknete dio teksta

ali to treba samo iznimno koristiti. Na slikama 1, 2, i 3 dati su primjeri dobrog i loših izbora boja.

Dobar izbor boja

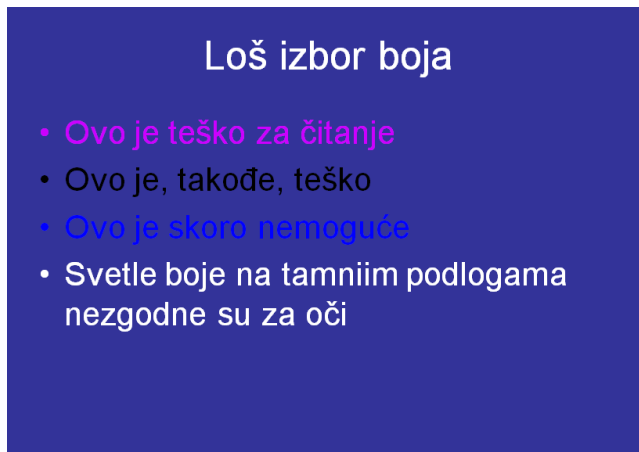
- Boja slova treba da je u jakom kontrastu sa podlogom
 - npr.: tamno plava slova na beloj podlozi
- Bojom možete da naglasite logiku strukture vaše prezentacije
 - npr.: plav naslov i tamno plav tekst
- Bojom možete da istaknete deo teksta ali to samo povremeno koristite

Slika 40. Primjer dobrog izbora boja na slajdu

Loš izbor boja

- Boja slova koja nije u kontrastu sa podlogom otežava čitanje
- Korišćenje boje kao dekoracije odvlači pažnju i smeta
- Korišćenje različite boje za svaku tačku je nepotrebno
 - Isto važi i za podnaslove
- Pokušaj da budete kreativni može biti loš

Slika 41. Primjer lošeg izbora boja



Slika 42. Primjer lošeg izbora boja

Kada su u pitanju podloge, najbolje je koristiti svijetle jednostavne, jednobojne podloge i koristiti istu podlogu tokom cijele prezentacije. Na slici 3 je dat primjer lošeg izbora podloge.

Primer loše podloge

- Izbegavajte podloge koje odvlače pažnju i sa kojih se teško čita, kao i
- nepotrebne zvuke



Slika 43. Primjer lošeg izbora podloge

Ne treba koristiti nikakve animacije, tekst koji leti, spušta se, itd. To odvlači pažnju. Slike se koriste samo kada je neophodno, i treba da su u skladu sa porukom, da je pojasne i pomognu da je lakše shvatimo, kao na slici 5.



... folna kiselina
u prevenciji
kongenitalnih
malformacija...

Slika 44. Primjer adekvatne slike

Uvijek dobro procijenite da li je bolje koristiti tabelu ili grafikon. Na grafikonima se dobro uočavaju trendovi. Za svaku tabelu ili grafikon treba napisati naslov.

Na slajdovima ne treba pisati rečenice, pasuse, već ključne riječi ili fraze. Samim tim ne trebaju nam interpunkcijski znaci. Po jednom slajdu ne treba imati više od 6 tačaka.

Publika je došla da čuje vaše izlaganje i vidi vas, pa zato ne treba koristiti audiovizuelna sredstva. Ne treba doslovce čitati tekst sa slajdova. Na jednom slajdu se treba zadržati 30 sekundi do 2 minuta i treba se okrenuti slušaocima.

19. 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 se odnosi na kompletan proces pronalaženja, selekcije, procjena, sinteze i izvještavanja, a meta-analiza je specifična statistička tehnika kombinovanja podataka iz pojedinačnih studija.

Kroz sistemski pregled se upoređuju empirijski dokazi koji odgovaraju unaprijed određenim kriterijumima kako bi se odgovorilo na specifično istraživačko pitanje. Ključne karakteristike sistemskog pregleda su jasno navedeni skup ciljeva sa unaprijed definisanim kriterijumima za istraživanje; eksplicitna, ponovljiva metodologija; sistemaska pretraga koja pokušava da identifikuje sve studije koje ispunjavaju kriterijume; procjenu rezultata uključenih studija (npr. kroz procjenu rizika od pristrasnosti); i sistemsko predstavljanje i sintezu atributa i rezultata iz datih studija. Sistemске metode se koriste za smanjenje pristrasnosti, čime se pružaju pouzdaniji rezultati iz kojih se mogu izvesti zaključci i donijeti odluke.

Sistematski pregled može biti - kvalitativan ili - kvantitativan (meta-analiza) - tip sistemskog 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.

Koraci tokom izvođenja sistematskog pregleda i meta-analize:

1. Formulacija istraživačkog pitanja,
2. Određivanje kriterijuma za uključivanje studija u analizu,
3. Pretraživanje i lociranje relevantnih studija,
4. Utvrđivanje konačnog skupa studija,
5. Ekstrakcija podataka i kodiranje karakteristika studija,
6. Donošenje odluke o tome da li su podaci nezavisni ili zavisni,
7. Detekcija ekstremnih vrijednosti,
8. Analiza podataka– kvalitativna ili kvantitativna (meta-analiza),
9. Interpretacija rezultata i donošenje zaključaka.

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 x 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. S 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.

Važno je obratiti pažnju i izvršiti procjenu publikacione pristrasnosti, koja predstavlja tendenciju da se objavljuju studije na osnovu rezultata, a ne na osnovu njenog teorijskog ili

metodološkog kvaliteta. Studije sa pozitivnim („dobrim“) rezultatima imaju veću šansu da budu objavljene i citirane. Za procjenu publikacione pristrasnosti koriste se grafičke i statističke metode.

Grafički metod koji se koristi za identifikaciju publikacione pristrasnosti u izboru studija za sistematski pregled i meta-analizu je dijagram lijevka.

Od statističkih metoda koje se koriste za detekciju asimetrije najčešće se primjenjuje metod linearne regresije tzv. Egerov metod. Ovaj metod procjenjuje vezu između ocjene efekta studije i njene standardne greške i može se smatrati statističkim analogom dijagrama lijevka.

Glavni doprinos uključuje razvoj protokola koji pružaju strukturu za metode pretraživanja literature, te nove i proširene analitičke i dijagnostičke metode za procjenu rezultata meta-analiza. Korišćenje tih metoda treba da obezbijedi dosljedan pristup sprovođenju meta-analize. Koristan vodič za poboljšanje izvještavanja o sistematskim pregledima i

metaanalizama je „PRISMA“ (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses).

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.

Zbog svega navedenog, meta-analiza, zauzima jedno od najvažnijih mjesta u medicini zasnovanoj na dokazima.

U hijerarhiji dokaza (slika 1), gdje su klinički dokazi rangirani, meta-analize su na vrhu. Nasuprot tome, istraživanja na životinjama, laboratorijske studije, serije slučajeva i prikazi slučajaja imaju malu kliničku vrijednost kao dokaz, pa se nalaze na dnu piramide dokaza.



Slika 45. Piramida dokaza (Preuzeto sa: <https://www.researchgate.net/publication/311504831>)

Literatura:

1. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to Meta-Analysis. Ltd, Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2009.
2. Cooper H, Hedges LV, Valentine JC (ed). The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis. Russell Sage Foundation. 2009.
3. Cooper HM. Research synthesis and meta-analysis: a step-by-step approach. 5th ed. Los Angeles: Sage, 2017.
4. Egger M, Smith GD, Altman D. Systematic reviews in health care: metaanalysis in context. John Wiley & Sons, 2008.
5. Glass GV. Primary, secondary, and meta-analysis of research. Educational Researcher 10.3102/0013189X005010003
6. Hartung J, Knapp G, Sinha BK. Statistical Meta-Analysis with Applications. John Wiley & Sons, Ltd, 2008.
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.
8. 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.
9. 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.
 10. Pigott T. Advances in Meta-Analysis. New York: Springer-Verlag, 2012. Robinson R. Cost-effectiveness analysis. BMJ1993;307(6907):793–5. doi:
10.1136/bmj.307.6907.793.
 11. Schwarzer G, Carpenter JR, Rücker G. Meta-Analysis with R. Springer International Publishing, 2015.
 12. 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

20. Etički principi u naučnim istraživanjima

Etika i etičnost datiraju još od vremena Hipokrata, nekoliko stotina godina prije nove ere. U to vrijeme etika se uglavnom vezivala za ljude koji su se bavili plemenitom vještinom zvanom liječenje, odnosno za ljekare/apotekare. Dokaz da je i tada postojala svijest o brizi, moralu, poštenju i osnovnim ljudskim pravima, je Hipokratova zakletva, kao statut, odnosno lista pravila kojih ljekar treba da se pridržava.

Sa pojavom biomedicinskih istraživanja javila se i potreba za poštovanjem određenih etičkih principa u istraživanjima na ljudima. Postoje različiti instrumenti kojima se postavljaju standardi za biomedicinska istraživanja i to na globalnom, evropskom, te nacionalnim nivoima. S pravnog stajališta, glavno je pitanje je li određeni tekst pravno obavezujući, tj. uključuje li obavezu pridržavanja njegovog sadržaja, ili njegove odredbe predstavljaju tek dobru praksu bez pravne obaveze. Stoga se instrumenti kojima se postavljaju standardi dijele prema svom pravno neobavezujućem ili obavezujućem karakteru.

Sve je veće interesovanje za etička pitanja u epidemiološkim istraživanjima i praksi javnog zdravlja, što je posljedica društvene uloge javnog zdravlja i sve većeg interesa javnosti u naučnom integritetu zdravstvenih informacija. Pažnja o etičkim pitanjima može olakšati efikasno planiranje, implementaciju i razvoj različitih programa javnog zdravlja i istraživačkih aktivnosti. Gledano iz ove perspektive, etika javnog zdravlja je u skladu sa orijentacijom o javnom zdravlju.

Teorija istraživanja ukazuje da se ona moraju rukovoditi ciljem da se dođe do istine. Međutim, u stvarnom svijetu drugi faktori često ometaju ovu težnju i mogu dovesti do sukoba interesa. Istraživanja treba finansirati, sprovesti, a rezultate objaviti, a istraživači žele postići svoju karijeru. Otud i potiču etički problemi.

Javnost takođe ima pravo da zna o opasnostima po zdravlje i da bude osposobljena za donošenje odluka u vezi sa liječenjem i prevencijom. Ovo nije moguće bez istraživanja. Istraživanja su često neprihvatljiva sa etičke tačke gledišta, gdje postoji klinička neizvjesnost. Potrebno je da istraživanja budu što kvalitetnija, dok loše istraživanje može dovesti do pogrešnih odluka, koje mogu imati veliki uticaj na zdravlje pojedinca ili populacije.

Etička ograničenja moraju biti uravnotežena sa mogućnostima širenja znanja i poboljšanja brige za pacijenta. Posljednjih godina je objavljeno nekoliko smjernica koje imaju za cilj poboljšanje etičkih standarda epidemioloških istraživanja.

Etika u epidemiološkim i javnozdravstvenim istraživanjima nastala je iz nekoliko izvora:

Bioetika – polje istraživanja koje je prvobitno istraživalo probleme sa kojima se suočavaju u praksi medicine i biomedicinskih istraživanja, a sada pokriva i kliničku praksu, regulatornu politiku, istraživačku praksu, kulturne i društvene probleme;

Filozofska etika – teorije i koncepti izvučeni iz pisanja Aristotela, Kanta, Mila, Rola itd.

Iskustva stručnjaka iz oblasti javnog zdravlja oko etičkih problema na kojima se zasniva profesionalna praksa, kao što su zagovaranje, sukob interesa i loše naučno ponašanje.

Svjetsko udruženje doktora je donijelo Helsinšku deklaraciju, koja sadrži preporuke za ljekare koji rade u kliničkim istraživanjima. Zapravo, ona je skup etičkih principa kojih treba da se pridržavaju ljekari i drugi učesnici u medicinskim istraživanjima. Iako nije pravno obavezujuća, ona je široko prihvaćena kao kamen temeljac etike u istraživanju. Helsinška deklaracija je širom svijeta najprihvaćeniji etički vodič kroz medicinska istraživanja, koja se sprovode na ljudskim bićima. Mnogi je smatraju kamenom temeljcem biomedicinskih istraživanja. Drugim riječima to je jedan od najuticajnijih dokumenata u istraživačkoj etici, predstavljen kroz skup principa u cilju zaštite pacijenata od nerazumnog ponašanja od strane istraživača. Helsinška deklaracija je usvojena 1964. godine na zasjedanju Svjetskog udruženja ljekara (World Medical Association, WMA) u Finskoj. Ponovljene su obaveze iz Ženevske deklaracije (1948.god.) i Međunarodnog kodeksa medicinske etike (London 1949.god.). Dokument je do sada više puta revidiran:

- oktobra 1975. (29th WMA General Assembly) u Tokiju,
- oktobra 1983. (35th WMA General Assembly) u Veneciji,
- septembra 1989. (41th WMA General Assembly) u Hong Kongu,
- oktobra 1996.(48th WMA General Assembly) u Somerset Vestu,
- oktobra 2000. (52th WMA General Assembly) u Edinburgu,
- oktobra 2002. (53th WMA General Assembly) u Vašingtonu,
- oktobra 2004. (55th WMA General Assembly) u Tokiju,
- oktobra 2008. (59th WMA General Assembly) u Seulu i
- oktobra 2013. (64th WMA General Assembly) u Brazilu.

Deklaracija se sastoji od tri dijela: uvodnog dijela, principa za sva medicinska istraživanja i dodatnih principa za

terapijska istraživanja. Svi principi su iznijeti u okviru 35 članova.

U uvodnom dijelu, u okviru deset članova, iznijeti su osnovni principi na kojima počiva Helsinška deklaracija, kao skup etičkih principa za medicinska istraživanja na ljudima, uključujući i istraživanja na materijalima ljudskog porijekla i istraživanja u kojima se koriste podaci o ljudima. Ističe se da zdravlje pacijenta mora da bude ljekaru uvijek na prvom mjestu, pa tako i zdravlje i interesi učesnika u istraživanju. Takođe, dobrobit ispitanika mora da bude stavljena ispred svih drugih interesa. U uvodnom dijelu se definiše i svrha medicinskih istraživanja na ljudima - da se razumiju uzroci, razvoj i posljedice bolesti i unaprijede preventivne, dijagnostičke i terapijske intervencije. U članu 9. istaknute su i populacije koje su naročito ugrožene i kojima je potrebna posebna zaštita - oni koji ne mogu samostalno dati pristanak ili odbiti da učestvuju u istraživanju.

U principima važećim za sva istraživanja, u okviru 20 članova, ističe se zaštita života, zdravlja, dostojanstva, integriteta, prava na samoopredjeljenje, zaštita privatnosti i povjerljivosti ličnih podataka učesnika u istraživanju. Prije nego što se pristupi istraživanju koje uključuje ljudske subjekte, potrebno je sprovesti pretklička ispitivanja, svakako uz puno poštovanje etičkih principa i dobrobiti eksperimentalnih životinja, kao i uz pažnju usmjerenu na pitanje eventualnog uticaja na životnu sredinu. Detaljno se opisuje uloga i značaj istraživačkog protokola, kao i etičkog komiteta koji odobrava prijedlog protokola, prije izvođenja istraživanja. Takođe, samo stručno osposobljena lica mogu vršiti ovakva istraživanja, dok se učešće ispitanika iz ugroženih populacija ograničava samo na ona istraživanja zasnovana na zdravstvenim potrebama i prioritetima takve populacije.

Detaljno se opisuje koncept informisanog pristanka učesnika u istraživanju i postupak u slučaju da učesnik nije u mogućnosti da samostalno da ovakav pristanak. Naposljetku, ističe se da autori, urednici i izdavači medicinskih časopisa i drugih publikacija imaju etičku obavezu da objave rezultate svojih istraživanja.

Pet članova opisuje etičke principe u oblasti terapijskih istraživanja, odnosno onih istraživanja koja se sprovode na ispitanicima uporedo sa pružanjem usluga liječenja i medicinske njege. Ovakva istraživanja su opravdana samo u slučaju da potencijalna dobit za pacijente premašuje eventualni rizik. Upotreba placeba, odnosno uskraćivanje liječenja kao dio istraživanja, opravdano je samo u slučajevima kada ne postoji dokazano efektivna intervencija koja bi se mogla primijeniti, ili kada je to neophodno zbog naučnih razloga, a da pacijent pri tome ne trpi nikakav rizik ili nepopravljivu štetu. Istaknuto je pravo pacijenta na adekvatno informisanje o ovom i drugim pitanjima tokom i nakon studije.

Za neke epidemiološke studije, posebno studije slučajeva i kontrola i istorijske kohortne studije, nepotpuno objašnjavanje ciljeva studije može biti dopušteno, jer bi potpuno otkrivanje hipoteza o studiji moglo uticati na istraživanje.

Jedan od najosnovnijih principa epidemiologije je moralna obaveza da učesnicima ne nanese štetu. Iako je rizik u epidemiološkim studijama obično minimalan, potrebno je dobro poznavati etičke principe.

Epidemiolozi često koriste lične podatke, pa se privatnost mora poštovati. Podaci bi trebalo da budu uskladišteni samo sa ličnim identifikatorima, ako je to apsolutno neophodno, a informacije sa ličnim identifikatorima

treba čuvati pod šiframa i ne treba ih iznositi izvan istraživačkih ustanova.

Pod sukobom interesa se podrazumijeva situacija u kojoj istraživač ima ili izgleda da ima privatni ili lični interes, npr. finansijsku investiciju, dovoljno da utiče na objektivno donošenje profesionalnih odluka. Istraživači moraju otkriti stvarne, očigledne ili potencijalne sukobe interesa etičkom komitetu, a zatim i časopisu u kom objavljuje rad. Svako sponzorstvo istraživanja treba javno priznati.

Rezultate istraživanja treba objaviti bez odlaganja, a prije objavljivanja treba da budu podvrgnuti recenziji nezavisnih istraživača.

Podacima se može manipulirati u bilo kojoj studiji. Naučno loše ponašanje se definiše kao svako odstupanje od tumačenja koje nije objektivno. Spoljni pritisci za objavljivanje i finansiranje istraživanja su snažni faktori rizika za kršenje nauke. Nedavni primjeri ukazuju na to da epidemiološka istraživanja nisu imuna na najteži oblik lošeg ponašanja i manipulacije podacima.

20.1. Specifičnosti etike u epidemiološkim i javnozdravstvenim istraživanjima

Etika u epidemiološkim i javnozdravstvenim istraživanjima je predmet istraživanja velikog broja autora.

Pod epidemiologijom se podrazumijeva nauka o rasprostranjenosti i uzrocima poremećaja zdravlja, o njihovoj prevenciji i suzbijanju. Informacije iz epidemioloških istraživanja koriste se za planiranje i evaluaciju strategija za sprečavanje bolesti, ali i za upravljanje pojedinačnim

pacijentima. Epidemiologija je osnovna disciplina javnog zdravlja.

Polazna tačka za konceptualizaciju etike javnog zdravlja je često bila opšta definicija javnog zdravlja, koju je izdao Institut za medicinu 1988. godine, koja govori da je javno zdravlje ono što društvo čini, da bi osiguralo uslove u kojima ljudi mogu biti zdravi. Javno zdravlje se prvenstveno bavi zdravljem cjelokupne populacije, a ne zdravljem pojedinaca. Ona daje naglasak na promociju zdravlja i prevenciju bolesti i invalidnosti, prikupljanje i korišćenje epidemioloških podataka, nadzor nad populacijom i druge oblike empirijske kvantitativne procjene, prepoznavanje višedimenzionalne prirode determinanti zdravlja i fokusiranje na složene interakcije mnogih faktora, te stvaranju efikasnih intervencija.

Aktivnosti javnog zdravlja takođe uključuju saradnju u zajednici i partnestvo za zdravlje i utvrđivanje prioriteta za akciju javnog zdravlja.

Etika javnog zdravlja ima različite domene od onih iz medicinske etike. Etička zabrinutost u javnom zdravlju često se odnosi na dvojne obaveze zdravstvenih radnika da steknu i primjenjuju naučna znanja koja imaju za cilj obnavljanje i zaštitu zdravlja populacije, poštujući individualnu autonomiju.

Etika u javnom zdravlju podrazumijeva interakciju između zaštite blagostanja pojedinca, kao što je u medicini, i cilja javnog zdravlja zaštite javne dobrobiti. Druge etičke zabrinutosti u javnom zdravlju odnose se na potrebu da se obezbijedi pravedna distribucija zdravstvenih resursa.

Etika javnog zdravlja ima širok opseg koji obuhvata etička i socijalna pitanja koja proističu iz promocije zdravlja i prevencije bolesti, epidemioloških istraživanja i prakse javnog zdravlja.

U konceptualizaciji etike javnog zdravlja i izdvajanja iz drugih oblasti bioetike, autori su istakli obavezne mjere javnog zdravlja, koje su propisane zakonima o javnom zdravlju (npr. karantiranje osoba sa karantinskim zaraznim bolestima) ili aktivnosti koje mogu ugroziti ličnu privatnost, kao što je nadzor u javnom zdravlju.

Uprkos značaju obaveznih javnih zdravstvenih aktivnosti koje se zahtijevaju zakonima, mogu se navesti mnogi primjeri dobrovoljnih aktivnosti javnog zdravlja. Istraživanja javnog zdravlja npr. zavise od podrške i saglasnosti građana. U razmišljanju o etičkim pitanjima u sopstvenim javnim zdravstvenim aktivnostima, stručnjaci za javno zdravlje se sve više pozivaju na objašnjenja moralnih načela u istraživanima u javnom zdravlju.

20.1.1. Poštenje u javnom zdravlju

Poštenje u javnom zdravlju podrazumijeva razmišljanje o etičkim pitanjima i donošenju odluka pomoću procjene i racionalne analize. U takvim razmatranjima, određene odluke i akcije mogu biti opravdane etičkom teorijom ili integrisanim pravilima u principima. U tom smislu se razmatraju dvije teorije: deontološka i utilitarna. Deontološke teorije smatraju da ljude ne treba tretirati kao sredstvo i da su neke radnje ispravne ili pogrešne, bez obzira na posljedice. One pružaju snažnu podršku za zaštitu učesnika istraživanja i čitavih populacija, čak i ako zaštita ljudi usporava istraživanje ili sticanje znanja.

Utilitarne teorije, s druge strane, teže maksimiziranju korisnih posljedica. Princip korisnosti zahtijeva maksimalno

povećanje agregatnih ili kolektivnih koristi. Iz utilitarne perspektive, princip korisnosti je krajnji princip od kog se izvode svi drugi principi. Utilitarne teorije pružaju jako opravdanje za programe javnog zdravlja, kao što su program obavezne vakcinacije djece ili fluorizacije javnih vodovoda.

Četiri načela dobrobiti, bezvrijednosti, pravde, poštovanja principa autonomije su u etičkim smjernicama izrađenim za stručnjake iz oblasti javnog zdravlja, iako ne daju detaljno objašnjenje kako mogu koristiti okvir za etičko odlučivanje. Principi kao što su pravosuđe se još uvijek razvijaju.

Etički principi korisnosti zahtijevaju da se maksimiziraju potencijalne koristi za pojedince i društvo i da se potencijalni štetni uticaji minimiziraju.

Princip korisnosti podrazumijeva i zaštitu individualnog blagostanja i promovisanje zajedničke dobrobiti. Javne zdravstvene ustanove moraju blagovremeno postupati prema informacijama koje imaju i da ih ekspeditivno čine dostupnim javnosti.

Princip nemogućnosti zahtijeva da se izbjegnu štetna djela. Međutim, princip nepostojanja ne isključuje mogućnost balansiranja štete od potencijalnih koristi.

Princip autonomije se fokusira na pravo na samoopredjeljenje. Principi pravde su takođe važni.

Utilitarne teorije pravde naglašavaju mješavinu kriterijuma tako da se javni servis maksimizira, a korist bude za čitavu populaciju, jer je primarni cilj javnog zdravlja zdravlje populacije. Teorija pravde upućuje na ujednačenu dostupnost zdravstvenih resursa, kao npr. usluge snimanja.

20.1.2. Etička pitanja u epidemiologiji

Epidemiološke studije doprinose znanju razjašnjavanjem uzroka bolesti: kombinovanjem epidemioloških podataka sa informacijama iz drugih disciplina kao što su genetika i mikrobiologija; vrednovanjem konzistentnosti epidemioloških podataka sa hipotezama o uzročnosti i pružanjem osnove za razvoj i procjenu procedura za promociju zdravlja i prevenciju.

Epidemiologija ima ulogu u dizajnu i sprovođenju naučnih istraživanja i primjeni naučnog znanja iz oblasti javnog zdravlja. Ovo uključuje izvještavanje o rezultatima istraživanja i održavanju i promovisanju zdravlja u zajednici. Sprovodeći svoje profesionalne uloge epidemiolozi često nailaze na brojna etička pitanja i zabrinutosti koje zahtijevaju pažljivo razmatranje. Mnogi od ovih problema su adresirani i razjašnjeni u literaturi o etici u epidemiologiji i praksi javnog zdravlja.

Smjernice za etiku, koje je razvilo Međunarodno udruženje za epidemiologiju životne sredine i Američki koledž za epidemiologiju, pružaju korisne informacije o obavezama epidemiologa za istraživanje među pojedincima, društva, poslodavcima i kolegama. Smjernice koje su uradili Kolin Soskon i Andrej Light, a koje je usvojilo Međunarodno društvo za epidemiologiju životne sredine 1999. godine, ističu važne obaveze koje epidemiolozi imaju prema zajednici na koju utiču opasnosti iz životne sredine.

Smjernice o etici koje je usvojio Američki koledž epidemiologije razmatraju osnovne vrijednosti, dužnosti i vrline u epidemiologiji; profesionalnu ulogu epidemiologa,

minimiziranje rizika i zaštita blagostanja učesnika u istraživanju; pružanje koristi; zaštitu povjerljivosti i privatnosti; pribavljanje informisane saglasnosti; podnošenje predloženih studija etičkim komitetima, održavanje povjerenja javnosti; izbjegavanje sukoba interesa i pristrasnosti; komuniciranje o etičkim zahtjevima; suočavanje sa neprihvatljivim ponašanjem i obaveza prema zajednicama.

Međunarodne smjernice za etički pregled epidemioloških studija objavio je Savjet međunarodnih organizacija medicinskih nauka (CIOMS).

Smjernice CIOMS-a razlikuju se između epidemioloških istraživanja i rutinske prakse (istraživanje epidemija i nadzor u javnom zdravlju) i razmatraju neka od pitanja povezanih sa dobijanjem informacione saglasnosti u epidemiološkim studijama. Specifična etička pitanja koja se javljaju u epidemiološkim istraživanjima i praksi javnog zdravlja, koja su istaknuta u etičkim smjernicama, uključuju minimiziranje rizika i pružanje koristi, informisanu saglasnost, izbjegavanje i otkrivanje sukoba interesa, obaveza prema zajednicama.

20.1.3. Etička pitanja u praksi javnog zdravlja

S obzirom na to da epidemiologija predstavlja glavnu disciplinu javnog zdravlja, potrebno je razmotriti i etička pitanja u praksi javnog zdravlja, pa je neophodno napraviti razlike između epidemioloških istraživanja i aktivnosti javnog zdravlja.

20.1.4. Definicija nadzora, reagovanja u hitnim situacijama i evaluacije programa

Epidemiološki (javnozdravstveni) nadzor predstavlja stalno sistematsko prikupljanje, analizu i tumačenje podataka o zdravlju, kao i slanje povratne informacije zainteresovanima u cilju njihove primjene za sprečavanje i suzbijanje poremećaja zdravlja.

Osnovna aktivnost javnog zdravlja je mjerenje i praćenje promjena zdravstvenog stanja, faktora rizika i pristupa i korišćenja usluga. Širenje informacija je isto toliko važno kao prikupljanje podataka i analiza.

Odgovori u hitnim situacijama se definišu kao aktivnosti javnog zdravlja koje se preduzimaju u hitnoj ili vanrednoj situaciji, zbog prijetnje po zdravlje stanovništva.

U takvim situacijama primarna svrha je da se utvrdi priroda i veličina javnozdravstvenog problema u zajednici i da se sprovedu odgovarajuće mjere za rješavanje problema. Zadatak epidemiologije je da u hitnim situacijama, na osnovu postojećih podataka, predloži aktivnosti.

Smjernice i pristupi za sprovođenje epidemioloških istraživanja na terenu održavaju hitnost otkrivanja uzročnih faktora i potrebu za donošenjem praktičnih preporuka, kao što je to učinjeno tokom epidemije SARS-a.

S druge strane, evaluacija programa se odnosi na sistematsku primjenu naučnih i statističkih procedura za mjerenje konceptualizacije programa, dizajna, implementacije i

korisnosti; poređenje ovih mjerenja; i korišćenje informacija za optimizaciju programa.

20.1.5. Etička pitanja u javnozdravstvenom nadzoru

Razvojem javnozdravstvenog nadzora formirani su registri bolesti, a rastuća literatura o etici u ovoj oblasti ukazuje na sve veće interesovanje.

Sve je veća zabrinutost zbog privatnosti i povjerljivosti informacija o zdravlju i tehnoloških dostignuća, kao što je korišćenje interneta za diseminaciju podataka iz sistema za nadzor i registrovanje bolesti. Podaci prikupljeni tokom sistema nadzora obezbjeđuju kontinuiranu procjenu faktora rizika od zaraznih bolesti, učestalosti i mortaliteta i omogućavaju procjenu mjera prevencije i kontrole bolesti.

Ove i druge prednosti javnozdravstvenog nadzora moraju biti izbalansirane od mogućih rizika i štete, kao što je kršenje privatnosti. Potreba za balansiranjem potencijalnih koristi od rizika podvlači pravilo da podatke o nadzoru ne bi trebalo prikupljati ako se ne koriste.

Stoga, stručnjaci javnog zdravlja imaju etičke obaveze kako za maksimiziranje potencijalnih koristi rutinski prikupljenih podataka o nadzoru, tako i za minimiziranje rizika i potencijalnih šteta. Koraci koji se preduzimaju da bi se obezbijedio kvalitet podataka prikupljenih od strane sistema javnog zdravlja i registara bolesti, maksimalizuju potencijalne koristi od podataka. Podaci registara bolesti moraju biti tačni, potpuni i blagovremeni. Potencijalni rizici od prikupljanja i korišćenja podataka o nadzoru uključuju gubitak privatnosti i kršenja povjerljivosti. Neophodno je donositi pisane politike i procedure za povjerljivost podataka i sprovoditi obuku osoblja.

20.1.6. Etika u promociji zdravlja i prevenciji bolesti

Prevencija bolesti i promocija zdravlja uključuju zdravije društvo, smanjuju fiskalne izdatke i povećavaju produktivnost i efikasnost. Takođe i pojedini članovi društva mogu imati koristi. Nekoliko autora je razmatralo okolnosti pod kojima se lična autonomija može smanjiti za promovisanje zdravlja cijele zajednice i moralno opravdanje za intervencije javnog zdravlja (npr. imunizacija, jer je zakonom obavezna).

Generalno postoji potreba za dobrovoljnošću u zdravstvenoj edukaciji, promociji zdravlja i komunikacijskim programima javnog zdravlja. Rizici i potencijalni štetni uticaji na javno zdravlje uključuju neefikasne, kontraproduktivne ili štetne intervencije; neadekvatne posljedice; obilježavanje ili stigmatizaciju pojedinaca.

Dilema je kako savjetovati ljude da mogu biti u opasnosti za potencijalno ozbiljne zdravstvene komplikacije, bez njihovog obilježavanja, doprinoseći anksioznosti ili negativnom uticaju na njihovo blagostanje.

Etička razmišljanja u vezi sa prevencijom bolesti i intervencijama u zajednici uključuju procjenu rizika i koristi, potrebu za dobrovoljnim učešćem i izbjegavanje prekomjernih podsticaja i pitanja vezanih za pravosuđe.

Postoji potreba za senzibilnošću prema etničkim i kulturnim navikama i normama i da se izbjegne planiranje odozgo prema dole, u kom se ignorišu zdravstvene brige i samodefinisane potrebe informisanja ciljne populacije u korist profesionalnih preokupacija i zabrinutosti. Ovakve zabrinutosti su uspješno riješene kroz participativno

istraživanje zasnovano na zajednici, što predstavlja proces koji pomaže u razvijanju kompetencija u zajednici.

Etička pitanja u zdravstvenoj komunikaciji uključuju potrebu izbjegavanja sukoba interesa, prezentaciju činjenica o zdravstvenim opasnostima ili zdravstvenim mogućnostima na istinit, uravnotežen i blagovremen način i kako bi izbjegli iskrivljene činjenice ili sakrivene nejasnoće u naučnim dokazima.

20.1.7. Etička pitanja u skriningu

Etička pitanja se javljaju i u programima za skrining.

Pod skriningom se podrazumijeva preliminarno otkrivanje osoba sa neprepoznatim oblicima poremećaja zdravlja uz pomoć lako i brzo primjenjivih postupaka. Krajnji cilj skrininga je smanjenje morbiditeta ili smrtnosti kod osoba koje su pregledane.

Predloženo je više okvira za analizu etičkih pitanja u programima javnog zdravlja. Wilson i Jungner su 1968. godine predložili 10 principa za programe masovnog skrininga. Ovi principi se često navode u planiranju i evaluaciji programa skrininga populacije; oni se odnose na adekvatnost naučnih dokaza, ravnotežu rizika i koristi, dostupnost efikasnog liječenja, prihvatljivost testa skrininga i potrebnih troškova i resursa.

Tokom godina su predložena poboljšanja uz dodatnu specifikaciju principa skrininga.

Kriterijume za efikasnost kliničkih preventivnih službi razvili su kanadska radna grupa za periodični pregled i Task Force za preventivne usluge u SAD.

Skrining pred nas postavlja važna etička pitanja u vezi sa informisanom saglasnošću, privatnošću i povjerljivošću, rizicima i potencijanim dobitima i raspodjelom ograničenih javnih izvora za skrining. Načelo poštovanja slobode pojedinaca podržava pravo učesnika na informisanu saglasnost prije pregleda. Ispitanicima treba prije pregleda dati informacije o značaju pozitivnog ili negativnog rezultata.

Da bi dali informisanu saglasnost za skrining, učesnici treba da razumiju rizik od lažno pozitivnog rezultata ispitivanja i procedure koje mogu slijediti.

Literatura:

1. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310(20):2191–94
2. Soskolne CL. Rationalizing professional conduct: ethics in disease control. *Public Health Rev.* 1991;19:311–21.
3. Callahan D, Jennings B. Ethics and public health: forging a strong relationship. *Am J Public Health.* 2002;92:169–76.
4. Childress JF, Faden RR, Gaare RD, Gostin LO, Kahn J, Bonnie RJ, Kass NE, Mastroianni AC, Moreno JD, Nieburg P. Public health ethics: mapping the terrain. *J Law Med Ethics.* 2002;30:170–8.

5. Bayer R, Fairchild AL. The genesis of public health ethics. *Bioethics*. 2004;18:473–92. doi: 10.1111/j.1467-8519.2004.00412.
6. Kass NE. Public health ethics: from foundations and frameworks to justice and global public health. *J Law Med Ethics*. 2004;32:232–42.
7. Coughlin SS. Model curricula in public health ethics. *Am J Prev Med*. 1996;12:247–51.
8. American College of Epidemiology Ethics guidelines. *Ann Epidemiol*. 2000;10:487–97.
9. Coughlin SS. Ethical issues in epidemiologic research and public health practice. *Emerging Themes in Epidemiology* 2006; 3:16. <https://doi.org/10.1186/1742-7622-3-16>
10. Soskolne CL, Light A. Towards ethics guidelines for environmental epidemiologists. *Science of the Total Environment*. 1996;184:137–47. doi: 10.1016/0048-9697(95)05027-2.
11. Beauchamp TL, Cook RR, Fayerweather WE. Ethical guidelines for epidemiologists. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:151S–169S. doi: 10.1016/0895-4356(91)90192-C.
12. Council for International Organizations of Medical Sciences International guidelines for ethical review of

- epidemiological studies. *Law Med Health Care.* 1991;19:247–58.
13. Thacker SB, Berkelman RL. Public health surveillance in the United States. *Epidemiol Rev.* 1988;10:164–90.
14. Wetterhall SF, Pappaioanou M, Thacker SB. The role of public health surveillance: information for effective action in public health. *MMWR.* 1992;41:207–18.
15. Langmuir AD. The Epidemic Intelligence Service of the Centers for Disease Control. *Public Health Rep.* 1980;95:470–77.
16. Singer PA, Benatar SR, Bernstein M, Daar AS, Dickens BM, MacRae SK, Upshur REG, Wright L, Shaul RZ. Ethics and SARS: lessons from Toronto. *BMJ.* 2003;327:1342–4. doi: 10.1136/bmj.327.7427.1342.
17. Centers for Disease Control and Prevention Framework for program evaluation in public health. *MMWR.* 1999;48:1–40.
18. Guttman N. Ethical dilemmas in health campaigns. *Health Communication.* 1997;9:155–90. doi: 10.1207/s15327027hc0902_3.
19. Burke W, Coughlin SS, Lee NC, Weed D, Khoury M. Application of population screening principles to

- genetic screening for adult-onset conditions. *Genetic Testing*. 2001;5:201–11. doi: 10.1089/10906570152742245.
20. Cole P, Morrison AS. Basic issues in population screening for cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1980;64:1263–72.
21. Sox HC. Preventive health services in adults. *N Engl J Med*. 1994;330:1589–95. doi: 10.1056/NEJM199406023302208.
22. Lee JM. Screening and informed consent. *N Engl J Med*. 1993;328:438–440. doi: 10.1056/NEJM199302113280613.

21. Etika u kliničkim i eksperimentalnim istraživanjima

Etičnost u kliničkim istraživanjima na ljudima odnosno tokom i kliničkih ispitivanja i eksperimentalnih istraživanja je oblast od javnog interesa. Vrlo često različite kompanije koje sprovode takva istraživanja bile su podložne kritikama zbog nedostatka transparentnosti. Dalja grupa kritika sugerise da se studije sa odobrenim proizvodima uglavnom sprovode u marketinške svrhe, ili se sprovode u inostranstvu u nastojanju da se smanje troškovi ili izbjegnu strogi propisi što u svojim studijama navode Glantz LH i saradnici i Shapiro H. i saradnici. Etičko ponašanje u kliničkim ispitivanjima zasnovano je na Helsinškoj deklaraciji, etičkom standardu koji je na snazi od 1964. godine i koji reguliše istraživanje na ljudima. Deklaracija se može smatrati izrazom napora Svjetske medicinske asocijacije u balansiranju potrebe za generisanjem dobrog medicinskog znanja sa potrebom da se zaštite zdravlje i interesi učesnika istraživanja. Belmontov izvještaj je kratak dokument o moralnim principima koji je 1978. godine objavila Nacionalna komisija za zaštitu ljudskih subjekata biomedicinskih istraživanja. Ovaj izvještaj se pojavio nakon skandala o nedoličnom ponašanju nakon otkrivanja poznatog Tuskegee eksperimenta (na sifilisu koji se ne liječi u afroameričkom narodu). Ovaj izvještaj sadrži načela ili kriterije za vođenje istraživanja na ljudima u biomedicini. Belmontov izvještaj je posebno poznat po uspostavljanju okvira osnovnih moralnih principa – poštovanja ličnosti, dobročinstva i pravde – koji bi trebalo da usmjeravaju tok istraživanja. Na evropskom nivou, dalje smjernice pružaju direktive Savjeta Evrope i Evropske

komisije, i naravno, nacionalni bioetički komiteti. Od tada, dodatni standardi, propisi i etički kodeksi su dalje razvijani i uvedeni širom svijeta kako bi se osiguralo da bezbjednost i dobrobit pacijenata ostaju najvažnija stvar u studijama.

Randomizovano kontrolisano ispitivanje (RCT) tip naučnog (obično medicinskog) istraživanja čiji cilj je da se redukuju određeni izvori pristrasnosti pri testiranju efektivnosti novih tretmana, a koji se ostvaruje putem randomne alokacije subjekata u dvije ili više grupa. Poređenje se odvija pod strogo kontrolisanim uslovima kako bi se izveo zaključak koji se može generalizovati iz studije

Kada se na pacijentu primijeni novi tretman i primijeti poboljšanje njegovog stanja, mogućnost da se izvuče zaključak otežava odsustvo kontra tvrdnje: vjerovatno bi se pacijent ipak oporavio i da nije liječen, ili bi možda drugačiji tretman bio efikasniji. U RCT-u, učesnici su podijeljeni u dvije grupe, jedna koja prima eksperimentalni tretman i druga koja djeluje kao kontrola, dajući odgovor na gore postavljeno pitanje. Međutim, da bi koncept funkcionisao kako je predviđeno, primjena eksperimentalnog tretmana bi trebalo da bude jedina razlika između eksperimentalne i kontrolne grupe.

Nekoliko aspekata naučnog dizajna ispitivanja ima upravo cilj da minimizira druge vrste uticaja na rezultate. Pacijenti koji ulaze u ispitivanje se raspoređuju ili u eksperimentalnu ili u kontrolnu grupu prema slučajno zasnovanoj proceduri, a ni pacijenti ni istraživači koji učestvuju ne znaju u koju grupu su svrstani. Ovaj postupak ima primarni cilj da ukloni subjektivne smetnje, na primjer, mogućnost da istraživači ubace određene pacijente u neki od dijelova studije. Analogno tome, metodologija statističkog testa značajnosti se koristi kao nepristrasan način da se razlikuju stvarne razlike u efikasnosti

liječenja od pojedinačnih fluktuacija u odgovoru pacijenata na liječenje. (Goodman SM i saradnici). RCT metodologija se trenutno smatra zlatnim standardom u praćenju liječenja. Tokom proteklih nekoliko decenija, RCT su preovladali u odnosu na kliničke procjene, prikaze slučaja i opservacione studije kao standarde dokaza u medicini. Danas su klinička ispitivanja veliki i strogo regulisani procesi koja moraju da se pridržavaju etičkih zahtjeva.

Opšti problem sa etikom u kliničkim ispitivanjima proizilazi iz činjenice da oni koji imaju koristi od rezultata ispitivanja nisu isti kao oni koji snose rizik i teret učešća u ispitivanju. Učešće u kliničkom ispitivanju podrazumijeva povećan nivo rizika u odnosu na uobičajenu terapiju, posebno zbog mogućnosti izlaganja neočekivanim štetnim efektima novog liječenja.

Lična očekivanja u vezi sa tretmanom koja imaju i pacijenti i istraživači mogu igrati neočekivano veliku ulogu u efikasnosti terapije. Iz tog razloga, tokom testiranja nove intervencije pacijenti u kontrolnoj grupi treba da dobiju placebo. Placebo je supstanca u kojoj se ne nalazi aktivni sastojak preparata koji se koristi tokom eksperimentalnog tretmana. Pacijentu koji primi placebo mora se navesti da vjeruju da prima efikasan tretman. Postoji, međutim, ozbiljan problem sa upotrebom placeba, odnosno, mogućnost da učesnici budu oštećeni primanjem placeba umjesto aktivnog liječenja. Za mnoga stanja, nedostatak aktivnog liječenja izlaže pacijente većem pogoršanju stanja ili čak riziku od smrti. U takvim situacijama, jasno je da je upotreba placeba potpuno neetička, jer bi pacijenti koji koriste placebo bili oštećeni. U nekim takvim slučajevima, tradicionalni placebo kontrolisan dizajn studije se može modifikovati tako da se koristi ista populacija pacijenata za proučavanje i placebo odgovora i odgovora na aktivni tretman, čime se izbjegava da neki pacijenti u ispitivanju

ostanu neliječeni. Ova vrsta ispitivanja se naziva unakrsno ispitivanje jer pacijenti u ispitivanju prelaze u unaprijed određenim vremenskim tačkama od primanja placebo do novog tretmana i obrnuto.

Prema Helsinškoj deklaraciji u njenoj najnovijoj formulaciji, upotreba placebo je prihvatljiva pod uslovom da ne postoji dokazani tretman, ali i „gdje je iz ubjedljivih i naučno opravdanih metodoloških razloga potrebno utvrditi efikasnost ili bezbjednost intervencije“, pod uslovom da pacijenti koji primaju placebo ili ne budu liječeni, neće biti izloženi bilo kakvom riziku od ozbiljne štete.

RCT uključuje, po definiciji, randomizaciju i često slijepu probu. Međutim, randomizacija i „jednostruka ili dvostruka“ slijepa proba mogu doći u koliziju sa individualnim interesima onih koji učestvuju u ispitivanju. Randomizacija izaziva još jednu etičku dilemu koju nije tako lako odbaciti. Ulaskom u aktivno kontrolisan RCT, pacijenti koji učestvuju imaju šansu da dobiju tretman koji će se na kraju pokazati inferiornim. Ovo je posebno problematično ako se pokaže da je eksperimentalni tretman lošiji od standardnog tretmana koji je bio dostupan van ispitivanja, pošto je priznati etički princip da pacijenti treba da dobiju najbolji dokazani standard terapije. Očigledno, onda, randomizacija šteti učesnicima ispitivanja koji, ulaskom u ispitivanje, mogu biti uskraćeni za najbolji dostupni tretman.

U kliničkim istraživanjima, postoji jaz između onih koji su izloženi riziku medicinske intervencije - učesnika ispitivanja - i onih koji su korisnici rezultata ispitivanja - budućih pacijenata i društva u cjelini. Na primjer, Helsinška deklaracija zahtijeva da „dobrobit pojedinačnog subjekta istraživanja mora imati prednost nad svim drugim interesima“ [3, član 6]. Posljednjih godina, međutim, ova paradigma naglašene zaštite učesnika se sve više smatra neadekvatnom. Uglavnom, dva razloga govore

protiv toga. Prva tačka je zapažanje da je jedini efekat tako stroge regulative u razvijenim zemljama bio podsticanje provođenja istraživanja u zemljama u kojima su standardi za zaštitu učesnika niži. Stoga se jake norme zaštite pokazuju na kraju neefikasnim podstičući nove oblike korišćenja u negativnom smislu pacijenata. Pregovaranje o adekvatnom nivou zaštite koji se može postaviti kao globalni standard za medicinska istraživanja pokazalo se izazovnim, o čemu svedoče kontinuirani naponi na reviziji Helsinške deklaracije. Pacijent koji učestvuje u ispitivanju možda želi da preuzme veći nivo rizika zarad individualno procijenjene koristi, na primjer, rizikujući sa inovativnim i obećavajućim tretmanom. Ili bi možda pacijent želio da učestvuje u istraživanju od kojeg svesno nema nikakve šanse da dobije bilo kakvu korist, zarad koristi drugim pacijentima ili potomstvu.

Das i saradnici navode da principi etike počivaju na autonomiji, humanosti, pravdi, nezlonamjernosti, povjerljivosti i poštenju. Autonomija je poštovanje pacijentovog prava izbora njege i prava da prihvati ili odbije liječenje. Princip autonomije kaže da pacijent ima pravo da napravi svoj izbor o proceduri liječenja. Stoga se mora poštovati pravo pacijenta na informisani pristanak. Pacijentu se moraju dati prave informacije o tome šta može da očekuje, rizicima i dostupnim alternativnim opcijama. Princip humanosti zahtijeva od ljekara da djeluje u „najboljem interesu“ za pacijenta. Za praktičara je važno da procijeni rizike naspram koristi od različitih procedura i maksimizira koristi, a minimizira štetu. Ljekar treba da bude specijalizovan za proceduru i da bude u stanju da se nosi sa rizicima i neželjenim efektima koji se mogu pojaviti. Potreban je pravičan tretman za pacijenta. Iskorišćavanje pacijenta samo u svrhu regrutovanja za izvođenje istraživanja bez jasnog cilja ne smije da se radi. Ljekar treba da poštuje

želje pacijenata, da razumije dubinu problema i da edukuje pacijente u smislu šta mogu da očekuju od tretmana i procedura. Svi učesnici u ispitivanju moraju podjednako podijeliti rizik i koristi. Princip nezlonamjernosti zahtijeva od ljekara da „ne naudi“ pacijentu. Ljekar treba da razgovara o mogućim neželjenim efektima i komplikacijama postupka istraživanja prije nego što uključi osobu u eksperiment.

Klinička istraživanja su zahtjevan posao. Regrutovanje i uključivanje ispitanika je suštinski korak u smanjenju troškova i dužine kliničkih ispitivanja. Regrutovanje dovoljnog broja učesnika je kamen temeljac za kvalitetno istraživanje koje testira postavljene hipoteze i minimizira pristrasnost. Informisani pristanak je kritičan element u procesu regrutovanja ispitanika i ključni je korak za sprovođenje etičkog istraživanja. Chaudari i saradnici navode da su smjernice dobre kliničke prakse (GCP) i preporuke Međunarodne konferencije o harmonizaciji (ICH) su od suštinskog značaja za pisanje pristanka za učešće u studijama. Chaudari i saradnici takođe navode da dobra klinička praksa (GCP) obezbjeđuje da se klinička ispitivanja osmisle, sprovode, nadgledaju, revidiraju i analiziraju. GCP ima za cilj zaštitu ljudskih prava, integriteta i povjerljivosti. 1997. GCP je stupio na snagu, iako u tom trenutku nije bio pravno priznat. Godine 2004. u Evropi GCP je postao zakonska obaveza za sva klinička ispitivanja koja uključuju nove proizvode. Univerzalna deklaracija o ljudskim pravima stupila je na snagu od strane Ujedinjenih nacija kao rezultat nehumanih suđenja sprovedenih tokom Drugog svjetskog rata. 1964. godine, Helsinška deklaracija je nastala i usvojena od strane Svjetske medicinske asocijacije i poslužila je kao okosnica za etičke principe koji su formulisali trenutnu Međunarodnu konferenciju o

harmonizaciji (ICH)-GCP smjernice. Godine 1962. usvojeni su amandmani Kefauver-Harris koji su zahtijevali od FDA da procijeni sve nove lijekove u pogledu bezbjednosti i efikasnosti kao rezultat tragedije talidomida koja je dovela do rođenja 10.000 novorođenčadi sa deformitetom fetalnih ekstremiteta u više od 20 zemalja širom svijeta. (Greene JA i saradnici).

Različite organizacije i komiteti širom svijeta usvojili su nekoliko smjernica i dokumenata u tom pogledu. Tako se pojavila potreba za objedinjavanjem svih ovih smjernica u jedan globalni dokument. Da bi se postigao ovaj cilj, 1996. godine Međunarodna konferencija za harmonizaciju tehničkih zahtjeva za registraciju farmaceutskih proizvoda za ljudsku upotrebu (ICH) izdala je ICH Guideline. U izradi ovih smjernica učestvovali su predstavnici regulatornih tijela i farmaceutskih kompanija iz Japana, Sjedinjenih Država, Evropske unije, Australije, Kanade i nordijskih zemalja, kao i Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). U januaru 1997. godine, smjernice su postale efektivne i primijenjene za klinička ispitivanja koja su uključivala ljude. Prema smjernicama ICH-GCP, sva klinička ispitivanja treba da se sprovedu u skladu sa etičkim standardima, jasnim naučnim dokazima. Za svaku studiju je potreban dobro dokumentovan protokol. Dobijanje informisanog pristanka i povjerljivosti su ključne stvari. Osoblje koje sprovodi ove studije treba da prođe adekvatnu obuku.

Oslanjajući se na osnovne filozofije koje leže u osnovi glavnih kodeksa, deklaracija i drugih dokumenata relevantnih za istraživanje na ljudima, postoji 7 zahtjeva koji sistematski razjašnjavaju koherentan okvir za procjenu etike kliničkih istraživačkih studija: (1) vrijednost—poboljšanja zdravlja ili znanje mora biti izvedeno iz istraživanja; (2) naučna validnost – istraživanje mora biti metodološki rigorozno; (3) pravičan

izbor predmeta—naučni ciljevi se moraju poštovati i potencijal i raspodjela rizika i koristi, treba da odrede zajednice odabrane kao mjesta za istraživanja (4) povoljan odnos rizika i koristi – u kontekstu standardne kliničke prakse i istraživačkog protokola, rizici moraju biti minimizirani, potencijalne koristi povećane, 5) nezavisna revizija – pojedinci koji nemaju sukob interesa moraju pregledati istraživanje i odobriti ga, izmijeniti ili prekinuti; (6) informisani pristanak—pojedinci treba da budu informisani o istraživanju i da daju svoj dobrovoljni pristanak; i (7) poštovanje upisanih ispitanika – ispitanici treba da imaju zaštićenu privatnost, mogućnost da se povuku i da se nadgleda njihovo zdravstveno stanje. Ispunjavanje svih 7 uslova je neophodno i dovoljno da kliničko istraživanje bude etično. Ovi zahtjevi su univerzalni za sva klinička istraživanja i jasno ih je u svom radu definisano Nardini C.

Pored unapređenja medicinskog znanja i poboljšanja njege pacijenata, klinička istraživanja pokušavaju da postignu sljedeće: Zaštite pacijente uvođenjem sistematskog pristupa u procjeni bezbjednosti novih medicinskih intervencija, što je u skladu sa etičnošću; pomažu u dijagnostici i liječenju različitih bolesti kao i njihovoj prevenciji. Takođe, kliničke studije poboljšavaju način na koji se lijekovi koriste i što je jako važno generišu dokaze koji omogućavaju da se medicinski tretman prilagodi pojedinačnim pacijentima.

Studije prate stroge naučne standarde i smjernice koji imaju za cilj da zaštite učesnike i pruže pouzdane i tačne rezultate. Klinička ispitivanja na ljudima se dešavaju u završnim fazama dugog sistematičnog procesa istraživanja koji počinje u laboratoriji u kojoj se razvijaju i testiraju novi koncepti, nakon toga se nastavlja na životinjama što omogućava naučnicima da vide kako pristup djeluje in vivo. Konačno, testiranje na ljudima se sprovodi na malim, a zatim većim grupama ljudi.

Ispitivanja mogu biti sproveden da: procijene jedan ili više pristupa u liječenju bolesti, procijene načine za sprečavanje bolesti ili stanja, procijene jednu ili više dijagnostičkih intervencija, istraže metode ranog prepoznavanja određenih stanja ili faktora rizika za to stanje.

U klinički studijama je važan balans između riziko faktora i benefita za pacijente. Radi potvrde etičnosti jedne studije neophodno je da pacijenti daju svoj pristanak za učešće kroz informisani pristanak. Takođe, pacijentima treba da sve bude pojašnjeno u direktnom kontaktu sa istraživačem tako da bi shvatili šta bi za njih bio benefit, a šta rizik učešća u jednoj studiji. Neki mogući rizici učešća u kliničkom ispitivanju su: da nova intervencija u kliničkom ispitivanju možda neće funkcionisati kod dotičnog pacijenata, da nova intervencija možda neće biti tako efikasna kao ustaljene intervencije ili standardne procedure. Ponekad postoje ozbiljni ili čak životno - prijeteći neželjeni efekti, postoje nepredviđeni rizici zbog ograničene upotrebe ili testiranja intervencije na ljudima i dr. Pacijenti mogu imati koristi od učešća u kliničkom ispitivanju kroz dobijanje novog tretmana ili procedure u liječenju bolesti koji može biti bolji za trenutno stanje pacijenta od prethodnog tretmana. Takođe, korist može biti manje neželjenih efekata od onih što što je pacijent do sada imao. Važno je da pacijent kroz ove studije može obezbijediti pristup najnovijim procedurama prije nego što budu dostupne široj javnosti, a takođe da primi savjet, njegu i podršku od obučenog kliničkog osoblja koje razumije dotično stanje ili bolest.

Etički komiteti zaduženi za procjenu istraživanja su od ključnog značaja za pravilno regulisanje istraživanja koja uključuju ljude i životinje, pošto istraživači ne bi trebalo da daju jedini sud o tome da li je njihovo istraživanje u skladu sa opšte priznatim etičkim kodeksima (Talukder MHK i

saradnici). Sva istraživanja koja uključuju ljude, bilo da su pacijenti ili zdravi dobrovoljci, moraju biti upućena etičkom komitetu. Ciljevi etičkih komiteta kada je riječ o istraživanju su sljedeći: da održavaju etičke standarde prakse u istraživanju; da zaštite učesnike istraživanja i istraživače od neželjenih efekata ili eksploatacije; da se očuvaju prava učesnika istraživanja i dr. (Gilman RH i saradnici.) Etički komitet ili odbor treba da se pobrine da odgovorni istraživač bude odgovarajuće kvalifikovan i iskusan. Takođe treba da obezbijedi da je konsultovana adekvatna literatura i sprovedene eksperimentalne studije i da su uloženi svi mogući naponi da se potencijalni učesnici informišu o ciljevima i posljedicama njihovog učešća u studiji, a posebno o prepoznatljivim rizicima i neprijatnostima. Informisani pristanak je neophodno dati ispitaniku prije njegovog ulaska u studiju. Etički komitet (EK) ima primarnu odgovornost da pregleda istraživanje i njegovu usklađenost sa smjernicama dobre kliničke prakse (GCP). Dizajn istraživanja mora biti naučno opravdan i sproveden na etički način kako bi uključio ljude sa dobrovoljnim informisanim pristankom. Sastav EK varira u zavisnosti od zemlje, centra, obima i prirode pregledanog istraživanja. Međutim, postoje neke osnovne preporuke. U većini zemalja u Evropi, SAD EK se sastoji od najmanje pet članova, dok je u Kini i Indiji potrebno najmanje sedam članova i maksimalno 12–15 članova. (Qiao H i saradnici, Hemminki E i saradnici.) EK mora imati najmanje jednog člana koji je autonoman, nezavisan od institucije ili mjesta ispitivanja. Takođe najmanje jedan član koji je iz nenaučne zajednice. Predsjednik komiteta rukovodi cijelim procesom i koordiniše rad. Takođe važan član EK je sekretar. Kompozicija treba da ima adekvatnu polnu i starosnu zastupljenost gdje su zastupljeni bazični istraživači, istraživači kliničari, jednog pravnog stručnjaka, jednog

istraživača društvene orijentacije, jednog filozofa ili teologa i jednog člana koji nije istraživač. Procjena istraživanja koje uključuje rizičnu populaciju kao što su djeca, trudnice, hendikepirani ljudi, zatvorenici, itd, mora uključiti jednog člana sa ekspertizom u radu sa tom populacijom. Takođe je poželjno imati člana ili stručnog savjetnika za posebne oblasti istraživanja.

Predsjedavajući ima primarnu odgovornost za nezavisno i nesmetano funkcionisanje EK, obezbjeđivanje učešća svih članova, eliminisanje sukoba interesa kod svih članova komiteta i rješavanje pritužbi protiv istraživača i članova EK. Odgovornost je sekretara da zakaže sastanke EK, obrađuju dokumentaciju, organizuju efektivnu reviziju prijedloga, definišu i održavaju poštovanje standardnih operativnih procedura (SOP), obučavaju članove EK i dr. Članovi naučne zajednice imaju primarna odgovornost pregleda istraživačkih protokola i njihove naučne utemeljenosti. Član koji nije naučnik je ključan za zaštitu ispitanika i da postavlja praktična pitanja vezana za istraživanja.

Uvođenje informisanog pristanka za učesnike u kliničkim istraživanjima je važan faktor za očuvanje etičnosti. Međutim, da bi se dodatno zaštitili učesnici, proces informisanog pristanka uključuje verbalnu diskusiju istraživača sa ispitanikom. Nakon objašnjenja, ispitanik dobija papirnu formu. Glavni istraživač je odgovoran da objasni šta sadrži informisani pristanak i utvrdi da je ispitanik jasno razumio informacije i dao svoj dobrovoljni pristanak za učešće u određenom ispitivanju. Kada se dobije informisani pristanak od ispitanika ili njegovog zakonskog staratelja, mogućnost prinude ili neprimjerenog uticaja mora biti svedena na minimum. Dokument o informisanoj saglasnosti (ICD) treba da sadrži informacije na jeziku razumljivom ispitaniku, tako da se

informisani pristanak najčešće prevodi na jezik zemlje u kojoj se studija provodi. Cilj, očekivana dužina studije i sve potrebne procedure kroz koje će ispitanik u studiji proći treba da budu jasno navedeni u ICD. Pored toga, ICD treba da opiše rizike, koristi istraživanja za ispitanike ili druge opcije liječenja i povjerljivosti podataka ispitanika.

U istraživanjima koja mogu dovesti do minimalnog rizika za ispitanike, etički komitet traži objašnjenje da li će u slučaju povrede biti pružena medicinska njega ili da li će ispitanici dobiti novčanu nadoknadu. Osim toga je važno da ispitanici znaju da se mogu povući iz istraživanja u svakom trenutku. Institucionalni odbor za pregled (IRB) je odgovoran da identifikuje stepen rizika u kliničkom ispitivanju. (Talukder MHK i saradnici).

Informisani pristanak u današnje vrijeme nije jednostavno kreirati s obzirom na poteškoće u određivanju prihvatljivog i dovoljnog nivoa informacija koji čine pristanak validnim. Generalno, saglasnost može biti važeća kada uključuje razumijevanje dobrovoljnog učešća, svrhu istraživanja, odnos rizika i koristi i procedure koje će se izvoditi tokom studije. U medicinskim istraživanjima, primarni cilj istraživanja nije da se fokusira na direktnu korist ispitanika tokom istraživanja, uprkos mogućnosti da subjekti dobiju terapijsku korist. Pacijent može željeti da preuzme veći rizik da bi dobio bolju korist. Nasuprot tome, pacijent u završnoj fazi bolesti možda želi da učestvuje u istraživanju radi koristi drugima ili budućim generacijama.

Regrutacija se odnosi na proces selekcije – od obavještenja o studiji do učešća ispitanika. Istraživač ima obavezu da obavi razgovor sa potencijalnim učesnicima koji ima za cilj da regrutuje odgovarajuće učesnike. Mnogi istraživači su istakli problem nedovoljnog regrutovanja učesnika. S druge strane,

proces zadržavanja subjekata u studiji poznat je kao retencija. Rekrutovanje i zadržavanje subjekata istraživanja ključno je za izvođenje kliničkih studija. Procenti regrutovanja se razlikuje od lokacije do lokacije i studije do studije. U svojoj studiji Chaudhari N. navode da kliničko znanje može negativno uticati na uključivanje ispitanika i njihovo nedovoljno zadržavanje u studiji; varijabilnost u osobinama ispitanika i stopama odustajanja može dovesti do ugrožavanja kvaliteta studija

Postoje različiti pokušaji da se povećava stopa regrutovanja ispitanika u studije. Postoji ograničen broj dokaza koji podržavaju neophodnost plaćanja ispitanika radi poboljšanja procesa regrutovanja ispitanika u kliničkim istraživanjima. Postoje ograničeni dokazi o tome koliko novac može podstaći pojedince da učestvuju u kliničkim istraživanjima. Teško je prepoznati stvarni efekat plaćanja na uključivanje ispitanika u studije, a takođe i etičnost ovakvog postupka.

Postoje i drugi razlozi koji mogu podstaći pojedince da učestvuju u kliničkim istraživanjima. Na primjer, zdravi volonteri mogu učestvovati zbog radoznalosti, altruizma, traženja senzacija i želje da pomognu drugima i učestvuju u unapređenju zdravlja. Pacijenti mogu učestvovati u nadi da će imati koristi od ove nove terapije.

Pređen je dug put od teških etičkih kompromisa u kliničkim studijama tokom istorije do uspostavljanja adekvatne bezbjednosti za ljude koji danas učestvuju u kliničkim istraživanjima. Uvođenje etičkih principa, regulisanje izvođenja studija, uvođenje različitih standarda i osnivanje EC osiguralo je siguran dizajn studija i veću sigurnost ispitanika tokom trajanja studija nego što je bilo slučaj u prošlosti.

Literatura:

1. Chaudhari N, Ravi R, Gogtay NJ, Thatte UM. Recruitment and retention of the participants in clinical trials: Challenges and solutions. *Perspect Clin Res.* 2020 Apr-Jun;11(2):64-69.
2. Committee for medicinal products for human use. Guideline on analytical procedure development. EMA/CHMP/ICH/195040/2022.
3. Das NK, Sil A. Evolution of Ethics in Clinical Research and Ethics Committee. *Indian J Dermatol.* 2017 Jul-Aug;62(4):373-379.
4. Hemminki E. Research Ethics Committees in the regulation of clinical research: comparison of Finland to England, Canada, and the United States. *Health Res Policy Syst.* 2016;14(1):5.
5. Gilman RH, Anderton C, Kosek M, Garcia HH and Evans CA. How many committees does it take to make a project ethical? *Lancet* 2002; 60: 1025-1026.
6. Glantz LH, et al. Research in developing countries: taking “benefit” seriously. *Hastings Cent Rep.* 1998;28:38–42.
7. Goodman SN. Toward evidence-based medical statistics. 1: the P value fallacy. *Ann Intern Med.* 1999;130:995.

8. Greene JA, Podolsky SH. Reform, regulation, and pharmaceuticals--the Kefauver-Harris Amendments at 50. *N Engl J Med*. 2012 Oct 18;367(16):1481-3.
9. Qiao H. A brief introduction to Institutional Review Boards in the United States. *Pediatr Investig*. 2018;2(1):46–51.
10. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Bethesda, MD: ERIC Clearinghouse; 1978. The Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research.
11. Nardini C. The ethics of clinical trials. *Ecancermedalscience*. 2014 Jan 16;8:387.
12. Riis P. Thirty years of bioethics: the Helsinki Declaration 1964–2003. *New Rev Bioeth*. 2003;1:15–25.
13. Shapiro H, Meslin E. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med*. 2001;345:139–42.
14. Talukder MHK, Hossain MZ, Akhter N, Perveen IA. Institutional Ethical Review Board (Ierb): Concept & Context. *Bangladesh Journal of Bioethics* 2011; 2(2): 24-25.

15. WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

22. Etika u publikovanju

Etika je definisana kao način na koji treba da se ponašamo. Publikovanje u medicine, u suštini, postoji da prikaže aktuelna i nova medicinska znanja kao pomoć u medicinskoj praksi. U ovom poglavlju razmatramo mnoge aspekte publikovanja u medicini u pogledu “šta bi trebalo da radimo” i podjedanko “šta ne bi trebalo da radimo” iz perspektive različitih etičkih okvira.

Iako etika nije zakon ili skup pravila, niti kodeks ponašanja, etički okvir može biti koristan kada se razvijaju dobre opšte smjernice za izdavanje u medicini.

Medicina napreduje krupnim koracima, što je praćeno i napretkom društva i tehnologije uopšte. Praćenje novih dosignuća nije moguće bez publikovanja. Nauke takođe nema bez publikovanja, a publikovanje predstavlja radnu i etičku obavezu istraživača. Nauka počiva na osnovnim principima važećim za sve zemlje i sve naučne discipline.

Medicinski časopisi imaju vlasnike i poslovne modele. Vlasnici medicinskih časopisa često su medicinska društva sa vrijednostima koje urednici časopisa mogu, ali ne moraju da dijele. Razlike u vrijednostima mogu dovesti u pitanje urednike i vlasnike časopisa. Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (ICMJE) je dao preporuke o odgovornosti urednika i vlasnika.

Istraživači u nauci prave greške u pogledu netačnog posmatranja, pogrešne analize ili pogrešnog citiranja. Ovakve greške naučnici tokom istraživanja čine zbog neznanja i nenamjerno. Međutim, u nauci je prisutno i nepoštenje u vidu

manipulisanja, uklanjanja podataka ili neobjavljivanja negativnih rezultata.

Posljednjih godina se registruje porast naučnog nepoštenja, iako u odnosu na ostalu populaciju, među naučnicima je veći procenat onih koji pripadaju poštenim ljudima. Prema nalazima istraživanja koje je sproveo Grove uočeno je da 6% od 2700 naučnika i ljekara pribjegava nekom vidu naučne prevare.

Naučno nepoštenje može nastati u svim fazama naučnog rada.

Kada naučnik prevarom stekne korist za sebe i nanese štetu drugim licima, onda govorimo o najtežim oblicima prevare. To je u nauci poznato kao FFP trijada koja podrazumijeva: izmišljanje rezultata istraživanja (engl. fabrication), prepravljjanje podataka (engl. falsification) i upotreba tuđih ideja (engl. plagiarism).

U nauci je prisutan sindrom „publikuj ili nestani“ koji je rezultat pritiska da se što više publikuje.

Među greškama su moguće i nenamjerne greške, koje takođe mogu uticati na kvalitet naučnih rezultata.

Podvale u nauci se mogu klasifikovati na:

- Fabrikovanje,
- Falsifikovanje,
- Plagijarizam.

Fabrikovanje predstavlja izmišljanje podataka ili rezultata prilikom njihovog zapisivanja ili saopštavanja.

Falsifikovanje podrazumijeva manipulaciju materijalom, opremom ili procesom istraživanja, kao i izmjenu ili izbacivanje podataka ili rezultata tako da istraživanje nije tačno prikazano u dokumentaciji.

Plagijatorstvo predstavlja prisvajanje tuđih ideja, postupaka, rezultata ili riječi bez navođenja izvora, tj. odavanja priznanja pravom autoru.

Fabrikovanje i falsifikovanje – primjeri

Fabrikovanje i falsifikovanje nose sa sobom čitav niz posljedica, počev od gubitka posla, licence, gubitka povjerenja u nauku, finansijskih posljedica, ali i potencijalnog gubitka života ili oštećenja zdravlja. O tome svjedoče primjeri u nastavku.

Diderik Stapel, profesor sociologije i od 2010. godine dekan na Fakultetu društvenih nauka Tilburg univerziteta u Holandiji. Tokom 2011. godine je suspendovan zbog optužbi za fabrikovanje i falsifikovanje podataka. Utvrđeno da su isti prekršaji utvrđeni u čak trideset njegovih radova i nekoliko doktorskih disertacija. Sve studije su bile korektno isplanirane, ali upitnici nisu dati ispitanicima. Međutim, on je fabrikovane podatke slao kolegama i tako postajao koautor radova. Ove prevare je prijavio studentski parlament. Stapel je priznao da je fabrikovao podatke i dobrovoljno je vratio svoju doktorsku disertaciju. Osim toga, koristio je novac iz fondova poreskih obveznika. Presudom je određeno da novac vrati u iznosu 1,5 godišnje plate profesora, a osuđen je i na 120 sati društveno korisnog rada. Povučeno je 58 njegovih radova. Nanio je štetu i svojim kolegama koje su indirektno učestvovala u prevarama, zatim univerzitetima na kojima je radio. Osim toga, poljuljao je povjerenje u istraživanja u oblasti socijalne psihologije, što je doprinijelo da finansijski istraživanja opreznije dodjeljuju sredstva.

Andrew Wakefield je učinio najštetniju medicinsku prevaru modernog doba. On je 1998. godine objavio članak o navodnoj vezi MMR vakcine i autizma u Lancetu. Imao je jak finansijski interes da falsifikuje podatke. Okrivljen je za preko 30 tačaka optužnice i ostao je bez ljekarske licence. Unaprijed je dobio 435.000 funti od advokata zastupnika oštećene djece radi

podupiranja planirane tužbe. Njegovo istraživanje se zasnivalo na 12 malih pacijenata koji su pažljivo birani u okviru anti-MMR kampanje. Samo jedno dijete je imalo jasno izražen dezintegrativni poremećaj, a 3 od 9 nije bolovalo od autizma. Petoro ih je prije vakcinacije imalo smetnje u razvoju. Rad je povučen tek 2010. godine kada je otkriveno da je A. Wakefield, manipulirao podacima. Rad je imao pogubne posljedice po mnogu djecu u Americi i Evropi, čiji su roditelji dovedeni u zabludu i odbili da svoju djecu vakcinišu MMR vakcinom. Porastao je broj oboljelih od morbila, rubeole i parotitisa. Posljedice se osjete i danas kroz poljuljano povjerenje roditelja u vakcine, iako je godinama unazad objavljen veliki broj istraživanja na milionima djece, koja ukazuju da ne postoji povezanost između MMR vakcine i autizma.

Anil Potti se bavio istraživanjima u onkologiji na Univerzitetu Duke. Njegova istraživanja davala su nadu mnogim pacijentima u 80% izlječenje malignih bolesti, pa su učestvovali u kliničkim studijama. Rezultate tih studija Anil je objavljivao u prestižnim časopisima. Međutim, ispostavilo se da je on falsifikovao podatke u velikom broju svojih radova. Svoj rad o predviđanju širenja ćelija karcinoma objavio je u čuvenom časopisu *The New England Journal of Medicine*. Kada su drugi istraživači pokušali da urade ista istraživanja i postavljali mu pitanja, otkrivene su prevare, a Potti je podnio ostavku. Povučen je veliki broj njegovih radova, poljuljan je ugled Duke univerziteta, ali se najveća šteta odnosila na potencijalni gubitak života.

Plagijarizam – primjeri

Mahesh Visvanathan i Gerald Lushington su kompjuterski stručnjaci Univerziteta Kansas. Oni su okrivljeni za

plagijarizam koji je utvrđen u tri njihova rada objavljena u međunarodnim časopisima. Kada su se spremali da rezultate prikažu na konferenciji u Švedskoj, uočene su prevare. Utvrđeno je da je cio zaključak njihove prezentacije preuzet iz tuđeg rada. Američki ured za istraživačku integritet (US Office of Research Integrity) je utvrdio da nisu bili upoznati, ali nisu ni mnogo marili za stavove o plagijarizmu u istraživačkom programu Univerziteta. Za razliku od većine istraživača - učesnika u skandalima vezanim za naučno nepoštenje, obojica su zadržali svoje pozicije na Univerzitetu, uz obavezu da se na Univerzitetu pažljivo prati njihov rad.

Kada je u pitanju etika u publikovanju, ne treba zanemariti ni autorstvo. Autorstvo podrazumijeva javnu odgovornost za sadržaj članka. Da bi neki istraživač bio autor/koautor rada neophodno je da istraživači imaju značajno učešće u:

- stvaranju koncepta i programa rada ili analiziranju i interpretaciji rezultata,
- skiciranju članka ili njegovoj kritičkoj reviziji uz značajno intelektualno angažovanje,
- u konačnoj saglasnosti sa definitivnom verzijom rada.

Potrebno je da budu ispunjena sva tri navedena uslova.

Za autorstvo nije dovoljno:

- učešće u obezbjeđivanju sredstava,
- učešće u prikupljanju podataka,
- uopštena supervizija rada istraživačke grupe

Lažno autorstvo je jedan od smrtnih grijehova u nauci.

Brojna istraživanja učestalosti podvala i prevara u nauci ukazuju da se time bavi samo mali broj ljudi. Nenamjerne greške se sprečavaju znanjem, a intelektualno nepoštenje obuzdavanjem. Jedna od najboljih preventivnih mjera u ovoj oblasti je edukacija istraživača. S obzirom na to da se prevare

uglavnom otkrivaju u već objavljenim radovima osnovan je pokret “post-publication peer review”, koji je 2012. godine pokrenuo sajt PubPeer. Tako je svima omogućeno da komentarišu već objavljene rezultate. Pored tog, osnovan je i centar za otvorenu nauku (Center for Open Science; <https://centerforopenscience.org/>), i drugi centri i aktivisti. Naučnici bi trebalo da se drže pravila da ono što ne želiš sebi, ne treba da činiš drugima.

Literatura:

1. Isaacs D, Elliot C, Kilham H, Preisz A. The ethics of publishing in medical journals. *Paediatr Respir Rev.* 2021 Sep;39:41-47.doi: 10.1016/j.prrv.2019.04.005. Epub 2019 May 11.
2. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations. Journal Owners and Editorial Freedom. 2019. Link: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/journalowners-and-editorial-freedom.html> (accessed 14.3.19).
3. Grove J. One in eight UK scientists has witnessed research fraud. Jan 13, 2012. Available from: <https://www.timeshighereducation.com/news/one-in-eight-uk-scientists-has-witnessed-research-fraud/418691.article?sectioncode=26&storycode=418691&c=1> Accessed October 30, 2016.
4. Savić JD. Kako napisati, objaviti i vrednovati naučno delo u biomedicini (III izdanje). Beograd: Kultura; 2001.

5. Bogdanović G, Vučković-Dekić Lj. Naučno nepoštenje
Prevare – najteži prekršaji etike nauke. Biomedicinska
istraživanja 2016;7(2):192-202; DOI:
10.7251/BII1602192B.
6. Centar za evaluaciju u obrazovanju u nauci. Mere
protiv plagijarizma i srodnih pojava: predlog. Available
from: http://ceon.rspdf/dopis_mntr_plagijarizam.pdf
Accessed October 31, 2016.
7. Batić S. Plagijarizam kao vid devijantnog ponašanja u
naučnoistraživačkom radu. Bezbednost
2011;53(2):115–33.
8. Sox HC, Rennie D. Research misconduct, retraction,
and cleansing the medical literature: Lessons from the
Poehlam case. Ann Intern Med 2006;144:609–13.

23. Pisanje istraživačkog projekta

Pisanje istraživačkog projekta je ozbiljan posao i na taj način mu je potrebno i pristupiti. Napisati istraživački projekat iziskuje znanje i veliki trud i motivisanost. Da bi jedan projekat bio prihvaćen od strane onog ko finansira istraživanje, projekat mora da zadovolji neke karakteristike. Prvo, tema projekta mora da bude u skladu sa zahtjevima onog ko finansira projekat, specifična i jasno definisana, a takođe i cilj koji se želi postići. Na početku je potrebno jasno objasniti o čemu se radi u projektu i kako je istraživanje koje će se raditi povezano sa projektom. Projekat takođe mora biti mjerljiv, odnosno da u svakom trenutku može bit praćen njegov napredak i zato je dobro definisati na početku neke vremenske okvire za njegovu realizaciju. Projekat treba da bude inovativan i da donosi nešto novo. Motivacija za otkrivanje nečeg novog mora da postoji. Važna stvar za svakog evaluatora je da projekat bude realističan. To znači da projekat sa postojećim kadrom uz postojeća finansijska sredstva i okolnosti može biti realizovan.

Koliko je važno na početku definisati dobru ideju toliko je važno početi sa pisanjem istraživačkog projekta. Nakon definisanja projektne ideje potrebno je nju pretvoriti u pitanje i razmisliti o svim mogućim upitima koji bi mogli doći od onih koji će raditi evaluaciju projekta. Potrebno je razmisliti da li postoje sredstva za realizaciju projekta, napraviti sistemski pregled literature u smislu šta je do sada urađeno na ovom polju na koje se odnosi tema istraživačkog projekta i organizovati „brainstorming“ oko projektne ideje. Na kraju napisati kratak sažetak projekta i poslati ga drugima da daju svoje mišljenje.

Najvažnije je, kao što smo rekli, početi od dobre ideje. Ideja je obično vezana za prethodna istraživanje ali može biti i potpuno nova ideja. Nekada je ta ideja široka i glomazna i treba je svesti na razumnu mjeru. Ideju prevesti u pitanje nije lak proces. Salmaan i saradnici navode da pitanje treba da pojasni ideju onom koji investira u projekat tako da kroz njega pobliže objasnimo važnost samog projekta. Kada je riječ o izvorima informacija odnosno pretraživanju literature, što je sve veoma bitno prije konačnog definisanja projekta odnosno pristupanja pisanju projektne aplikacije, to mogu biti literatura i biblioteke, internet, knjige i publikacije. Potrebno je vidjeti ko je i koliko do sada istraživao o predloženoj ideji projekta, šta je ustanovljeno i nađeno. Takođe je bitno ako je nešto nađeno da se obradi da li je to u saglasnosti sa idejom istraživanja ili je u potpunij suprotnosti. Svi navodi iz literature moraju biti po pravilima i jasno navedeni u bibliografiji na kraju projektnog prijedloga. Diskusija oko samih projektnih ideja je vrlo važna i treba je organizovati prije početka pisanja projekta. Thabane L i saradnici navode da nekoliko ključnih ideja i očekivanja treba postaviti u formi pitanja i sebi i drugima i kroz raspravu pokušati sagledati sve prednosti i eventualno mane dotičnog projektnog prijedloga. Nakon dobre rasprave uvijek izlaze najbolje projektne ideje koje postaju dobro provjerene i spremne da se upotrijebe za pisanje kratkog projektnog apstrakta. Apstrakt je potrebno poslati i onom ko finansira sam projekat ali i onima koji mogu pomoći svojim savjetom oko konačnog sređivanja teme istraživanja. Nakon svih ovih uspješno završenih koraka projekat je spreman za pisanje i za razradu.

Motivacija za pisanje projektnih prijedloga je važna. Postoje različite vrste motivacije. Pisanje projekata je važan pokazatelj

aktivnosti istraživača, povećava se akademski prestiž, a to i je način za povećavanje broja njegovih naučnih publikacija. Ova aktivnost može biti od koristi procjene istraživača od strane drugih. Osobe koje dobijaju grantove i ljudi koji više objavljuju su bolje pozicionirani imaju prednost i konačno istraživači pišu projekte zbog lične ili finansijske koristi institucije u kojoj je istraživač zaposlen. Svrha ovog teksta je da sumira niz opštih smjernica za izradu konkurentnih prijedloga naučnih projekata. Ove smjernice ne zamjenjuju neprocjenjivu vrijednost iskustva istraživača. U tekstu ćemo se osvrnuti na pregled literature o ovoj temi i mom ličnom iskustvu, posebno obogaćenom s nekoliko odbijenih prijedloga. Jasan, sveobuhvatan i integrisan pregled glavnih pitanja koja se odnose na izradu dobrih prijedloga naučnih projekata je jako važan. Šta čini dobar prijedlog naučnog projekta? Originalna ideja koja ima uticaj, demonstriranje naučnog uticaja predloženog istraživanja, njegova adekvatnost zahtjevima finansijera i usklađenost sa programskim kriterijumima. Svaki finansijer objavljuje poziv za projekat. U pozivu se daje opis tema projekata koje bi mogle biti finansirane kao i finansijski okvir. Takođe, objavljuje se i precizna metodologija pisanja projekta, obrasci, potrebna dokumentacija koju je potrebno priložiti tokom aplikovanja i vremenski okvir odnosno krajnji rok za podnošenje projektnog prijedloga. Svaki finansijer voli dobar projekat sa dobrom komunikacijom. Efikasnost komunikacije i jasnoća prezentacije su ključn kao i dobar kritički prikaz literature koja se odnosi na projektnu temu. Koordinator projekta i tim koji se nalazi u pozadini moraju da ubijede evaluatore da projekat ima veliku vjerovatnoću uspjeha. Važni su minuli rad na srodnim temama, preliminarna istraživanja i dr.

Upravljanje projektom je timski napor - za svaki projekat postoji projektni tim koji radi zajedno kako bi se rezultati ostvarili. Postavlja se pitanje kako se projektni timovi okupljaju? Postoji mnogo načina da se formira projektni tim i mnogi faktori koje treba uzeti u obzir. Projektni tim je funkcionalna grupa pojedinaca koji zajedno rade na ostvarivanju zajedničkog cilja. Ovo može uključivati koordinate projektora, konsultante i članove tima. Kako ovaj projektni tim funkcionira zavisi od toga kako je organizovan, što zavisi od vrste i strukture projekta. Svaka organizacija sprovodi neke vrste projekata. Iz tog razloga, važno je da se razviju vještine upravljanja timom. Postoji nekoliko tipova struktura projektnih timova, ali obično projektima rukovodi koordinator projekta. Projektni koordinatori su zaduženi za planiranje projekta, ugovaranje, provođenje aktivnosti u skladu sa planom, budžetiranje i praćenje. Da bi to uradili, koriste različite aplikacije i softvere za upravljanje projektima. U idealnom slučaju, softver za upravljanje projektima omogućava timsku saradnju, kao i planiranje. Bez sumnje, koordinator projekta ima ključnu ulogu u upravljanju projektom, jer on ili ona vodi tim kroz životni ciklus projekta promišljenim donošenjem odluka. Kao što je već navedeno, projektni koordinatori su zaduženi za izradu plana projekta, vođenje članova projektnog tima, praćenje toka projekta i nadgledanje izrade dokumentacije za upravljanje projektom. Pored toga, projektni koordinatori su veza između projektnog tima i zainteresovanih strana u projektu. Članovi projektnog tima su pojedinci sa specifičnim vještinama koji su potrebni za završetak projektnih zadataka. Članovi projektnog tima mogu imati različite zadatke, ali u većini slučajeva oni su odgovorni za ostvarivanje rezultata projekta, ispunjavanje ključnih ciljeva projekta i izvještavanje koordinatoru i sponzoru projekta.

Sastavljanje projektnog tima predstavlja odabir članova tima kao i utvrđivanje organizacione strukture projekta. To podrazumijeva postavljanje pravila i procedura, definisanje očekivanja i uspostavljanje komunikacije. Ako ove stvari nisu jasno definisane prije nego što projekat počne, neizbježno će dovesti do problema na putu implementacije projekta. Mnogi projekti zahtijevaju da više organizacionih jedinica ili ustanova rade zajedno kako bi se postigli rezultati. U okviru strukture projektnog tima, svaki tim treba da vodi koordinator koji upravlja timom pojedinaca. Prije nego što se uđe u suštinu sastavljanja tima, potrebno je izabrati partnere u projektu. Potrebno je definisati uloge i odgovornosti u projektu. Koordinator projekta treba da budu u stanju da jasno definišu uloge i odgovornosti članova svog tima. Najuspješnije projekte vode projektni koordinatori koji postavljaju osnovna pravila i definišu očekivanja od samog početka. Ova pravila mogu uključivati jasne granice, korake koje treba preduzeti ako nešto krene naopako i još mnogo toga. Potrebno je postaviti ciljeve projekta. Najbolji način za uspostavljanje komunikacije i održavanje neometanog odvijanja projekta je jasno definisanje uloga kako u vašem projektnom timu, tako i kod zainteresovanih strana u projektu. Pošto struktura projektnog tima uključuje toliko mnogo pojedinaca, izuzetno je važno održavati komunikaciju tako što će se kreirati plan komunikacije. Unutar strukture projektnog tima, svi članovi tima treba da imaju iste informacije i da znaju tačno kako da komuniciraju jedni sa drugima, da postavljaju pitanja, izražavaju ideje itd. Plan za komunikaciju omogućava svima da tačno znaju kako da rade zajedno u timu. Takođe vrlo je važno napraviti i plan upravljanja rizicima u projektu. Svaki projekat nosi rizike za svoju implemenataciju. Oni se dijele u unutrašnje

i vanjske rizike. Rizici se moraju jasno definisati i napraviti plan njihovog otklanjanja odnosno korekcije.

Sponzor projekta je pojedinac ili organizacija koji nude finansijska sredstva za finansiranje projekta. Pored obezbjeđivanja finansiranja projekta, sponzor projekta može takođe predložiti okvir projekta i postaviti smjernice za upravljanje projektom. Kada je projekat odobren, sponzor projekta nadgleda tim za upravljanje projektom sa stanovišta finansijera, dok projektni koordinatori nadgledaju svakodnevne projektne aktivnosti. Sponzor projekta je odgovoran za mnoge aspekte projekta, od pokretanja i obezbjeđivanja izvodljivosti projekta do praćenja napretka projekta i procjene njegovih ishoda. Uloga se može podijeliti na tri dijela: vizija projekta, upravljanje projektom i realizacija projekta. Uspostavljanje vizije projekta osigurava da je projekat validan i usklađen sa projektnom propozicijom. Sponzor ostaje informisan o projektnim događajima kako bi projekat bio održiv. Salmaan i saradnici navode da tako sponzor utvrđuje izvodljivost projekta i definiše kriterijume za uspjeh projekta.

Matrica logičkog okvira (ili logframe) je rezultat procesa dizajniranja projekta u kojem se razrađuje kako će projektne aktivnosti dovesti do neposrednih rezultata i kako će one dovesti do ishoda i cilja. Logički okvir treba da bude fleksibilan i da se često ažurira. Danas većina sponzora zahtijeva od aplikanta i istraživača da popuni logički okvir u sopstvenom krutom formatu, a to onda postaje nepromjenljiv standard prema kojem se vaš program ocjenjuje. U mnogim slučajevima se logički okviri tretiraju kao alat za dizajn projekta. U većini slučajeva sponzor će obezbijediti sopstveni šablon logičkog okvira. Logički okvir se sastoji od matrice od 4 kolone sa 4 ili 5 redova. Prva kolona predstavlja redosljed

aktivnosti do ishoda koji treba da se dese da bi projekat bio uspješan. Druga kolona predstavlja indikatore koji predstavljaju odgovarajuće mjere da li su aktivnosti, rezultati ili ishodi postignuti. Treća kolona predstavlja izvor podataka, ili sredstva za verifikaciju indikatora. Posljednja kolona je veoma važna, i navodi pretpostavke koje treba da budu istinite da bi se ta aktivnost, rezultat ili ishod dogodio i ovdje se poseban akcenat stavlja na rizike koji se mogu javiti u implementaciji projekta. Matrica logičkog okvira se koristi u planiranju projekta i generalno joj prethodi analiza zainteresovanih strana i stablo problema, kako bi se formiralo ono što je poznato kao pristup logičkog okvira (LFA) planiranju projekta. Tamo gdje je razvijeno stablo rješenja, donje grane bi generalno ukazivale na 'aktivnosti' koje treba da se odvijaju, a gornje grane na rezultate. Vertikalna logika povezivanja (koristeći prvu i posljednju kolonu) odražava redosljed koraka koji dovode do postizanja ishoda. Ovo se generalno naziva odnosom sredstva i cilja. Vertikalna logika se čita odozdo prema gore. Pretpostavke koje su navedene u svakom redu moraju biti ispunjene da bi se hijerarhija postigla. Horizontalna logika se sastoji od pojedinačnih redova i predstavlja sažeti pregled za praćenje i evaluaciju projekta. Matrica se može koristiti za praćenje i evaluaciju projekta ali se preporučuje da se koristi kao osnova za pravljenje sveobuhvatnijeg plana.

Istraživački projekti su često složeni poduhvati. Oni zahtijevaju vrijeme i trud. Pošto stvaranje odgovarajuće infrastrukture za sprovođenje istraživanja kao i samo izvođenje istraživanja zahtijeva ozbiljna sredstva, istraživači redovno traže grantove za finansiranje projekata. Nbrojene organizacije nude mogućnosti za istraživače koje se finansiraju iz grantova. Oni

se razlikuju od lokalnih do globalnih, javnih do privatnih. Mnogi daju prioritet određenim oblastima studija ili vrstama istraživačkih projekata. Svi oni uključuju jedinstvene parametre aplikacije i zahtijevaju pažljivo planiranje i pripremu prijedloga za dobijanje granta. Postoje različiti tipovi grantova za istraživanje: Grantovi za mlade istraživače - omogućavaju trening istraživačima na diplomskom i postdiplomskom odnosno doktorskom nivou; grantovi u obliku stipendija koji omogućavaju razvoj istraživačkih vještina na doktorskom i postdoktorskom nivou; projektni grantovi koji omogućavaju implementaciju projekata na različitim nivoima i oblastima; grantovi za razvoj karijera koji se odnose na iskusne istraživače; grantovi za povezivanje istraživačkih organizacija i na kraju grantovi za obnavljanje istraživačke infrastrukture i diseminaciju projektnih rezultata. Kada su u pitanju grantovi za istraživanja, izvori finansiranja dijele se na nekoliko različitih klasifikacija. Grant se može interno ponuditi istraživačima preko njihove institucije ili organizacije. Dok postoje brojne baze informacija o grantovima za istraživanje, koje nisu nužno dostupna svima. Postoje neki koji dozvoljavaju individualnu pretplatu, ali mnogi drugi zahtjevaju institucionalne pretplate. Od razvoja jedinstvenog istraživačkog pitanja do eksperimentisanja i analize, a zatim pisanja, izazovi mogu izgledati beskrajni. Za svaki korak su neophodni resursi. Informacija koje vrste finansiranja su dostupne za istraživanje i gdje da se pronađu je jedna od ključnih stvari u pisanju projekata.

Najvažniji potencijalni izvori sredstava za istraživačke projekte su:

Istraživanje i inovacije vrlo su važni za dugoročnu strategiju EU-a. Zbog toga su istraživačima iz cijele Evrope dostupni posebni projekti.

EUREKA je evropska međuvladina inicijativa koja ima 43 punopravne članice. Svaka od ovih zemalja ima svoju nacionalnu proceduru i šemu finansiranja prema kojoj finansira nacionalno sudjelovanje u međunarodnim EUREKA istraživačkim i razvojnim projektima. Informacije o programu i projektima EUREKA dostupne su na: <https://www.eurekanetwork.org/> Osnovno programsko načelo inicijative EUREKA podrazumijeva da organizacije za implementaciju projekta iz svih zemalja učesnica slobodno odlučuju o formulisanju, provođenju i finansiranju projekta EUREKA.

"HORIZON 2020" je do sada najveći program EU namijenjen istraživanju i inovacijama. Prioritet 1 ("Vrhunska nauka") ima za cilj povećanje izvrsnosti evropskog naučnog potencijala, osiguravanje kontinuiranog dolaska vrhunskih svjetskih istraživača u Evropu i omogućavanje pristupa vrhunskim istraživačkim infrastrukturama. Na ovaj način se želi osigurati dugoročna konkurentnost evropskog istraživačkog prostora na svjetskom tržištu, kao i prepoznavanje Evrope kao atraktivnog mjesta za istraživački rad. Ciljevi prvog prioriteta se realiziraju putem slijedećih aktivnosti:

- Evropsko istraživačko vijeće – podržava vrhunske istraživače i njihove radne grupe u pionirskim istraživačkim projektima visoke kvalitete.
- Buduće i tehnologije u nastajanju – finansira zajedničke istraživačke projekte koji će otvoriti nova inovativna područja istraživanja.

- Marie Curie aktivnosti – omogućava istraživačima usvajanje znanja i vještina u vrhunskim istraživačkim grupama uz uslov mobilnosti usmjerene na razvoj istraživačke karijere.
- Istraživačka infrastruktura – osigurava da se istraživačima iz evropskog istraživačkog prostora i onima izvan njega omogući pristup vrhunskoj istraživačkoj infrastrukturi unutar Evrope.

Informacije o područjima u kojima će se finansirati projekti se mogu naći na tzv. “Portal za učesnike” - Participant portal – <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/h2020-sections>

Program COST (European Cooperation in Science and Technology) je međuvladin okvir za međunarodnu saradnju u oblasti nauke i tehnologije u Evropi. Program COST finansira konferencije, radionice, obuke, kratkoročne naučne razmjene i aktivnosti prikazivanja rezultata programa iz različitih oblasti. Program pruža jedinstvenu mogućnost za razvijanje ideja i novih inicijativa u nauci i tehnologijama. Program COST daje podršku za formiranje istraživačkih mreža putem COST Akcija. COST Akcija je interdisciplinarna istraživačka mreža koja okuplja istraživače i inovatore iz akademske zajednice, malih i srednjih preduzeća, javnih institucija i drugih relevantnih organizacija ili zainteresovanih strana. COST Akcija je predstavljen na stranici COST programa <https://www.cost.eu/browse-actions>.

Takođe važnu ulogu igraju nacionalni projekti. Obično sredstva koja se mogu dobiti iz nacionalnih projekata su manja ali i konkurencija pri izboru aplikacija je dosta manja. Ovi projekti

često predstavljaju ulaznu kratu za dobijanje projekata iz većih fondova

Grantovi za istraživanje se mogu dobiti iz industrije, različitih privrednih subjekata i različitih institucija. Svi oni definišu pravila pisanja i implementacije projekata koji se moraju slijediti.

Ideje za klinička istraživanja često nastaju praćenjem pacijenta kada su kliničari primorani da donesu odluku o njezi i liječenju pacijenta, Ovaj scenario se dešava svakodnevno, vjerovatno mnogo puta dnevno, u svakoj kliničkoj disciplini. Jedan dio ovih ideja će biti vrijedan vremena i truda potrebnih za razvoj i sprovođenje istraživačkog projekta, Ovo razmatranje zahtijeva procjenu kliničkih potreba za novim podacima i izvodljivosti i logistike potrebne za sprovođenje studije. Studiju koja zahtijeva eksterno finansiranje ne treba posmatrati kao problem za istraživače, pogotovo one koji su novi u svijetu istraživačkih grantova, već kao neophodan korak koji će povećati šanse za uspjeh istraživanja i potvrditi važnost projekta. Priprema i planiranje istraživačkog projekta može biti dugotrajnije nego izvođenje samog projekta. Ovaj proces će testirati vašu odlučnost i posvećenost projektu. Istraživači treba da shvate da vrijeme od početka planiranja projekta do rada na prvom pacijentu obično traju mnogo mjeseci. Prije nego što se počne sa definitivnim planiranjem ispitivanja potrebno je odvojiti onoliko vremena koliko je potrebno za detaljan pregled literature. Obično je važna pomoć iskusnog bibliotekara ili informatičara Ova vrsta vježbe je važna da se potvrdi da na istraživačko pitanje već nije odgovoreno i da je relevantno za druge. Temeljno razumijevanje stanja dokaza će obezbijediti da se identifikuju praznine u literaturi koje bi moglo biti vrijedne da se rješavaju.

Prvo i najvažnije pitanje koje istraživač treba da postavi jeste „Koliko je zainteresovan za temu istraživanja?“ Nakon što se procijeni da je preliminarni plan istraživanja izvodljiv, na osnovu procjene potrebnog posla, istraživač treba da uradi obimnu pretragu dostupnih podataka koja je važan proces koji može da utiče na buduće istraživačke napore. Od suštinskog je značaja da se prenese istraživačko pitanje i plan projekta sa što je moguće više jasnoće. Rios LP i saradnici navode da je PICOT okvir koristan za formulisanje većine istraživačkih pitanja. PICOT predstavlja pacijenta, populaciju ili problem (P); intervenciju (I); komparator ili kontrolu (C); ishod (O); i vremenski okvir u kojem se ishodi procenjuju (T). Važno je imati na umu da iako PICOT okvir može da se koristi za mnoge vrste istraživačkih pitanja, on nije univerzalni okvir pogodan za sva istraživačka pitanja. Nakon što je istraživačko pitanje definisano, može se odrediti najprikladniji dizajn studije za odgovor na pitanje. Kao što smo rekli, imperativ je da istraživač razmotri koje uloge može i želi da igra i one koje će morati da izvrše potencijalni koistraživači, konsultanti i drugi eksperti. Nema potrebe da istraživač ima sve odgovore na projektna i etička pitanja, ali potencijalni saradnici moraju biti angažovani da bi ispunili ove uloge. Velike istraživačke institucije imaju uspostavljenu istraživačku infrastrukturu, gde se mogu tražiti konsultacije i savjeti. Institucije su zainteresovane za metodološki i etički ispravna istraživanja. Uključivanje drugih u ovoj fazi takođe služi da uvjeri istraživače da ne moraju sami da preuzimaju sav teret sprovođenja projekta. Iskusni istraživači prepoznaju mnoštvo zadataka koji čine istraživački projekat, od kojih je mnoge najbolje delegirati i podijeliti među saradnicima sa odgovarajućom stručnošću.

Kada se identifikuje mogućnost finansiranja, istraživači moraju pregledati uputstva za podnosiocima prijave, koja se obično mogu naći na veb stranici finansijera. Ova uputstva za popunjavanje aplikacije obično ponavljaju uslove podobnosti i viziju za dodjelu sredstava, sa detaljima šta je potrebno u svakoj fazi prijave. Većina finansijera za dodjelu grantova neće primati prijave koje ne prate uputstva za podnosiocima prijave, tako da je imperativ da aplikanti budu upoznati sa onim što se od njih očekuje. Većina aplikacija zahtijeva potpise ko-istraživača i administratora, biografiju za svakog ko-istraživača, a možda čak i različita pisma podrške. Neki će tražiti da se dostavi pismo o namjerama prije pune prijave. Teško je predvidjeti koliko vremena treba izdvojiti u budžetu za pisanje same aplikacije za grant. Složenost projekta i procesa prijave su glavne varijable. Za istraživače početnike i istraživače sa drugim profesionalnim obavezama, potrebno je i do 6 mjeseci za pripremu aplikacije. Primjere uspješnih aplikacija za projekte treba slijediti kao dobre modele za pripremu vlastite aplikacije. Mnogi finansijeri objavljuju takve primjere na svojim web stranicama. Većina aplikacija prati isti osnovni šablon: propratno pismo, sažetak, spisak ciljeva specifičnih za projekat, pozadinu i suštinu istraživanja, plan istraživanja (uključujući metode i vremenski okvir), značaj rada i budžet sa obrazloženjem. Ostali potrebni dijelovi mogu biti poglavlje o razgraničenju uloge za svakog istraživača, pisma podrške saradnika, pisma o etičkom odobrenju od lokalnih istraživačkih etičkih odbora i reference istraživača. Obično, prvi odjeljci koje čitaju recenzenti su apstrakt i pozadina projekta. Kao rezultat toga, prije nego što recenzent pročita sam protokol studije, već su se formirali prvi utisci, na osnovu istraživačkog pitanja, usklađenosti između ciljeva podnosioca i finansijera, odnosno da li su praćeni projektni prioriteti i dosadašnja

otkrića pregledom literature. Stoga je podnosiocu prijave važno da jasno saopšti značaj i vrijednost prijedloga projekta. Plan istraživanja je detaljniji i potpuniji opis svakog specifičnog cilja studija. Potrebno je dovoljno detalja da bi recenzent vidio ne samo šta će biti urađeno, već i kako će se to uraditi. Ovaj princip se odnosi na izbor pacijenata, vrstu intervencije, metodologiju rada, upravljanje podacima i dr. Recenzent može protumačiti nejasne planove kao nepotpune i to predstavlja znak nedovoljnog planiranja. Pretpostavke koje su napravljene (npr. u vezi sa proračunima veličine uzorka, ili dostupnošću podataka koje treba prikupiti) moraju biti opravdane da bi projektni prijedlog bio dobar. Treba detaljno opisati šta su prethodni objavljeni radovi opisali na datu temu.

Kada se priprema budžet za aplikaciju potrebno je da istraživač bude realan i praktičan. Pregled budžeta iz prijašnjih aplikacija može biti od pomoći. Češće je da se studije prerano prekinu ili skrate zbog nedovoljnog finansiranja nego da se studije završe sa viškom preostalih sredstava. Pod uslovom da finansiranje koje tražite nije veće od onoga što finansijer dozvoljava u pozivu za podnošenje prijave, veća je vjerovatnoća da će se uspjeti da opravda očekivani trošak nego da se kasnije mora umanjiti. Opravdanost budžeta je najvažnija. Tipično, budžet je raščlanjen na specifične stavke koje se odnose na plate za osoblje, opremu, usluge, putovanja, institucionalne režije i dr. Detaljan opis budžeta koji opravdava svaku stavku eliminiše nagađanja od strane recenzenta. Ponude za laboratorijske, konsultantske i druge usluge obično se mogu dodati ovdje ili u dodatku. Recenzenti su obično sami istraživači i ranije su pripremili budžete. Obrazloženje budžeta vam omogućava da odgovorite na pitanja prije nego što budu postavljena. Uvijek se detaljno upoznajte sa uputstvima za aplikante. Neki

finansijeri neće dozvoliti da se sredstva koriste za određene troškove (npr. putovanja na konferencije radi predstavljanja vaših rezultata). Potrebno je provjeriti da li je budžet u skladu sa ograničenjima koja nameće finansijer.

Većina aplikacija sadrži plan održivosti i diseminacije projektnih rezultata. Ovo je jedna oblast aplikacije koju mnogi aplikanti nedovoljno ispoštuju. Finansijer definitivno želi da vidi kako će studija koju finansira promijeniti svakodnevnu praksu, koliko su rezultati održivi i kojim putevima će informacije o studiji prenositi. Samo objavljivanje rezultata studije nije dovoljno da se promijeni praksa. Bauer MS i saradnici navode da planove diseminacije treba razmotriti na lokalnom, nacionalnom i međunarodnom nivou kada je to potrebno. Apstrakti i poster prezentacije na nacionalnim ili međunarodnim konferencijama i sastancima mogu povećati svijest o rezultatima studija kao i publikacije u časopisima sa recenzijom. Javna distribucija nalaza studije može se obaviti putem veb-baziranog registra kliničkih ispitivanja, kao što je www.clinicaltrials.gov. Uloga profesionalnih udruženja, grupa za podršku pacijentima i drugih koje imaju zajedničke interese mogu dopinijeti diseminaciji rezultata projekta. Takvo angažovanje može dovesti do mogućnosti objavljivanja rezultata studije na veb-sajtovima ili u publikacijama relevantnih udruženja.

Recenzenti će ocjenjivati prijedloge projekata prema unaprijed definisanim kriterijumima koji su obično otkriveni u uputstvima za podnosiocima prijave. Recenzenti se obično fokusiraju na sljedeće oblasti u svom pregledu: značaj i potencijalni uticaj prijedloga, originalnost istraživačkog pitanja i metoda, obim projekta, osnovni rad koji podržava prijedlog, validnost istraživačkih metoda, izvodljivost projekta, stručnost

i iskustvo primarnog aplikanta i tima i dostupnost resursa za završetak projekta. Zbog toga o tim stavkama treba voditi računa tokom pisanja projekta.

Pisanje istraživačkog projekta je zanat kojim treba da ovladaju svi istraživači jer projekti postaju jedan od glavnih načina za dobijanje grantova za istraživanje.

Literatura:

1. Bauer MS, Damschroder L, Hagedorn H, Smith J, Kilbourne AM. An introduction to implementation science for the non-specialist. *BMC Psychol.* 2015;3(1):32.
2. Rios LP, Ye C, Thabane L. Association between framing of the research question using the PICOT format and reporting quality of randomized controlled trials. *BMC Med Res Methodol.* 2010;10:11.
3. Salmaan Kanji. Turning Your Research Idea into a Proposal Worth Funding. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, VOLUME 68, NUMBER 6, November-December 2015
4. Thabane L, Thomas T, Ye C, Paul J. Posing the research question: not so simple. *Can J Anaesth.* 2009;56(1):71–9.