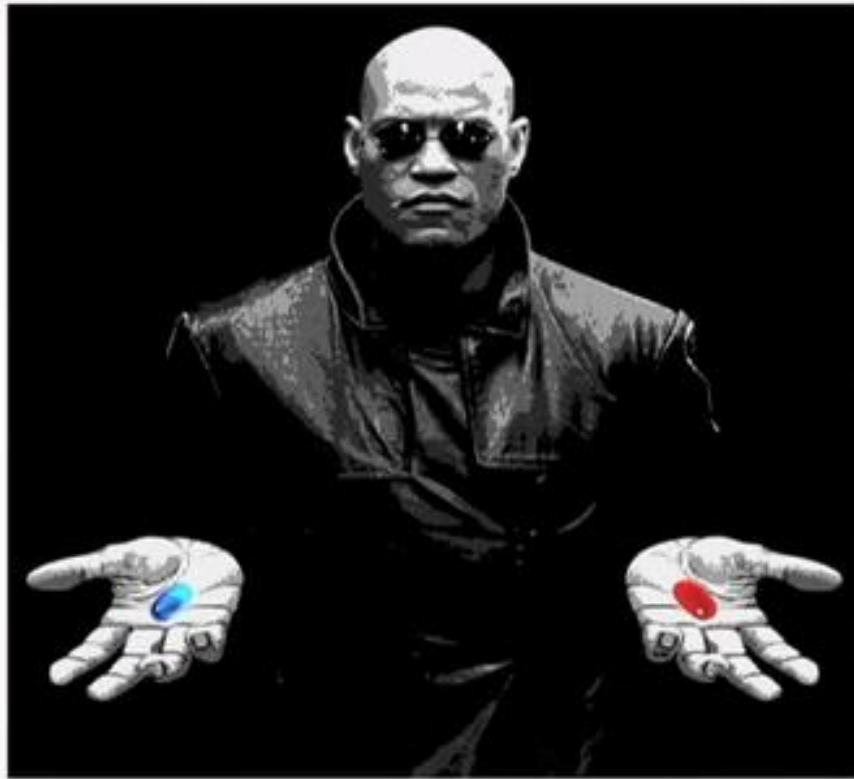




Istraživanja u traumatologiji

„Zapamti: sve što nudim je istina.
Ništa više“ Morpheus



Remember: all I'm offering is the truth. Nothing more.

Eminence Based Medicine

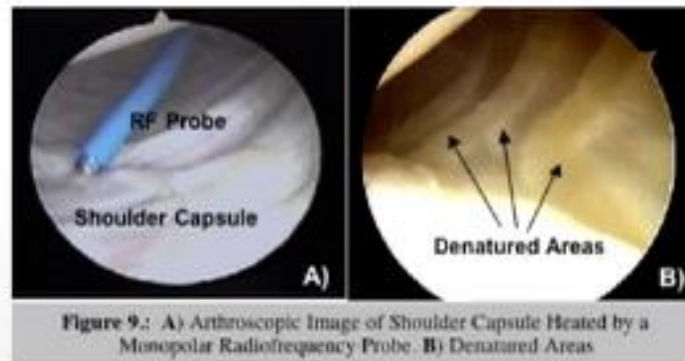
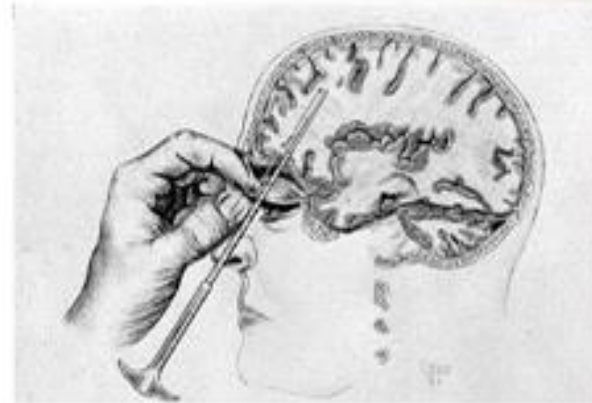
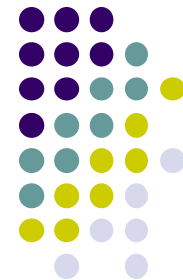


Figure 9.: A) Arthroscopic Image of Shoulder Capsule Heated by a Monopolar Radiofrequency Probe. B) Denatured Areas

**António Caetano de Abreu Freire Egas
Moniz – Leukotomija**
Nobelova nagrada za medicinu 1949

Naučno istraživanje



Naučno istraživanje je *sistemska*

skupljanje,

analiza i

interpretacija rezultata

u cilju **nalaženja odgovora** na postavljena pitanja ili **rešavanje problema**.

Istraživanja



- **Bazična (temeljna)** istraživanja povećavaju naše znanje o određenom području bez cilja da rezultati budu direktno primenjeni u medicinskoj praksi. Primer su većina istraživanja u bazičnim medicinskim disciplinama (anatomija, fiziologija,...).
- **Primenjena** istraživanja imaju direktnu praktičnu vrednost i upotrebljivost. Rezultati kliničkih istraživanja trebali bi biti direktno primenjeni u sprečavanju, otkrivanju ili lečenju bolesti.

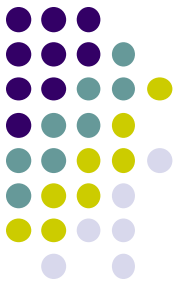
SVRHA ISTRAŽIVANJA (opšta strategija)



- opis stanja u populaciji
- povezanost između rizičnog faktora i bolesti
- upoređenje delotvornosti dva ili više lekova

Kliničko istraživanje

(engl. *clinical trial*)



- je vrsta medicinskog istraživanja kojim se ispituju novi oblici lečenja, nove primene do tada poznatih načina lečenja, vakcine, novi lekovi...
- Cilj *CT* je odrediti da li novi postupak, odnosno novi lek **siguran** i **delotvoran**.
- Svojom važnošću, kliničko istraživanje zauzima posebno mesto među biomedicinskim istraživanjima, naročito kada je u pitanju istraživanje dejstva i učinkovitosti novog leka.

Елементи плана истраживања



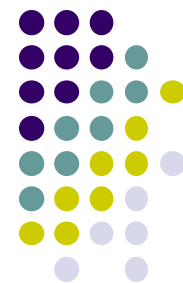
1. Постављање истраживачког питања
 - На која питања ће студија тражити одговор?
2. Утврђивање смислености истраживачког питања
 - Зашто је истраживачко питање битно?
3. Изабрати врсту студије
 - Како структурирати студију?
4. Одредити испитанике (критеријуми за селекцију, узорковање)
 - Ко су испитаници, и како ће бити изабрани?

Елементи плана истраживања



5. Одредити варијабле (независне варијабле (узроци), зависне варијабле (исходи), “збуњујуће варијабле”
 - Која мерења ће се радити?
6. Статистичка питања (хипотеза, величина узорка, врста теста)
 - Колико је велики узорак и како ће се анализирати?

1. Како настаје истраживачко питање?



- Из дугог читања објављене литературе о проблему који нам је нејасан
- Из разговора (размене мишљења) са искусним ментором
- Из пажљивог посматрања својих болесника

Увек бити отворен за нове идеје и нове приступе старим проблемима !!!

1. Истраживачко питање је циљ студије

нејасност коју истраживач жели да разреши



Елементи истраживачког питања су:

- **ПОПУЛАЦИЈА**
- **УЗРОК** (НЕЗАВИСНА ВАРИЈАБЛА)
- **ИСХОД** (ЗАВИСНА ВАРИЈАБЛА)

На пример:

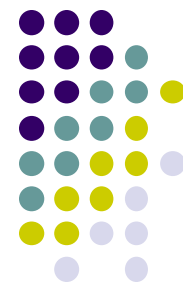
- Да ли **бисфосфонати** (узрок) смањују учесталост **прелома врата бутне кости** (исход) код **пацијената са остеопорозом** (популација)?
- Да ли примена **нискомолекуларних хепарина** (узрок), смањује учесталост **ДВТ** (исход), код пацијената са **преломом дугих костију доњих екстремитета** (популација)?
- Да ли **алкохол** (узрок) утиче на **тежину повреда** (исход) код **учесника у саобраћају** (популација)

1. Карактеристике доброг истраживачког питања



- Изводљивост
 - довољан број испитаника
 - довољна техничка потпора
 - довољно новца
- Интересантно за истраживача

1. Карактеристике доброг истраживачког питања



- Нуди нову информацију (“Па шта?”)
- Морално је
- Има значаја за практичан живот (“Кога је брига за твоје резултате?”)



Da li ste znali da ima više aviona u moru nego podmornica na nebu ?

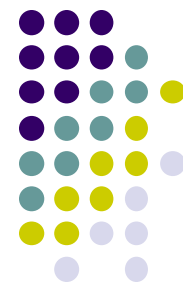
2. Утврђивање смислености истраживачког питања



Треба одговорити на следећа питања:

- Шта се до сада зна о одређеној теми?
- Какве одговоре ће дати студија?
- Какав је био квалитет претходних истраживања те теме, и која питања су остала нерешена?
- Како ће резултати наше студије помоћи да се реше та питања?

3. Изабрати врсту студије

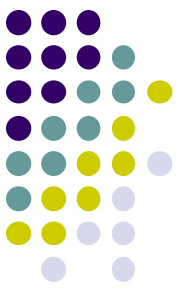


Prema načinu raspodele ispitanika u grupe, razlikujemo

- opažajna (opservaciona) i
- interventna (eksperimentalna) **istraživanja**

Ukoliko istraživač ne odluči ko će biti izložen nekom uticaju nego prikuplja podatke o postojećem stanju, govorimo o opažajnom istraživanju (*engl. obeservational study*).

Ako istraživač odluči ko će biti izložen istraživačkom uticaju onda govorimo o eskperimentalnom istraživanju.





Opservaciona istraživanja

- predstavljaju tip studija koje su usmerene saznavanju zdravstvenog stanja i nisu upotpunjene intervencijom, već samo posmatranjem i opisivanjem istraživanih varijabli. U literaturi se koristi i sintagma „neeksperimentalne studije”.
- Dele se na deskriptivne i analitičke.



3. Изабрати врсту студије

- **Опсервационе** студије могу бити:
 - **дескриптивне (описне)** – утврђују дистрибуцију одређених карактеристика популације
 - **аналитичке** – испитују повезаност узрока и последице



Deskriptivne studije

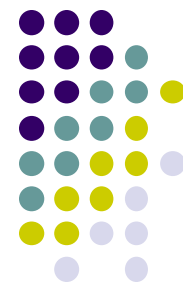
- najčešće se koriste u **istraživanju nečega o čemu se relativni malo zna**, te uobičajeno predstavljaju prvi prodor istraživačke znatiželje u nepoznato i *predstavljaju osnovu za nova istraživanja*.
- **Glavni cilj** opisne studije predstavlja ocena **učestalosti poremećaja zdravlja** (ili nekog stanja koje utiče na zdravlje).
- Poremećaj se posmatra kroz neke parametre i distribucijama prema individualnim i grupnim karakteristikama (godine, pol, zanimanje, obrazovanje, bračno stanje, socio-ekonomski status i dr.) i naznači se mesto i vreme istraživanja.



Deskriptivne studije

- Deskriptivne studije se *relativno lako izvode*, bilo da se koriste *sekundarni podaci* (rutinska zdravstvena statistika) ili se organizuju istraživanja (*primarni podaci*)
- **Negativne strane** potiču od *nemogućnosti da se razgraniče uzroci poremećaja zdravlja od mnogih činilaca koji se udruženo javljaju*, iako neki među njima mogu biti u uzročno-posledičnom odnosu ili u funkciji faktora rizika.
- Drugi negativan činilac predstavlja učešće većeg broja istraživača s *nejednakom objektivnošću, preciznošći i iskustvom*

Analitičke studije



predstavljaju primer opservacionih istraživanja radi testiranja hipoteza dobijenih deskriptivnim studijama.

U analitičke studije se ubrajaju:

- **anamnestičke,**
- **kohortne studije,**
- **studije preseka.**

Anamnestičke i kohortne studije se primjenjuju u praćenju neke pojave, a posmatranje traje različito dugo

Anamnestičke studije



- predstavljaju vrstu analitičkih studija, kod kojih je polazna osnova oboljenje ili neka druga posledica, pa se istražuju činioci koji su se udruženo javili ili su prethodili (retrospektivna studija).
- Pretežno se oslanjana na medicinsku dokumentaciju. Kvalitet publikovanih radova i njihov doprinos nauci i praksi zavisi od kvaliteta i obima podataka evidentiranih u osnovnoj medicinskoj dokumentaciji. Objavljeni radovi nastali retrospekcijom služe saznanju kretanja neke pojave i na osnovu toga se prognozira njen razvoj.
- Retrospektivna istraživanja su relativno jednostavna i jeftina



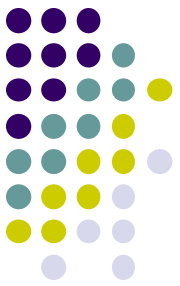
Studija slučaj- kontrola

- U anglosaksonskoj literaturi ova istraživanja se označavaju kao **case – control study**, a kod nas se koriste termini: *studija slučaj-kontrola*, *studija slučaj – parnjak*, *studija anamneze slučajeva*.
- Istraživanje se zasniva na utvrđivanju *osoba koje su obolele* od ispitivanog oboljenja, kao i grupe (*kontrolna, poredbena grupa*) *koje nema ispitivani poremećaj zdravlja*.
- Prikupljaju se podaci o djelovanju određenog činioca koji bi mogao da bude u vezi sa ispitivanim oboljenjem kod obe grupe i određuju se proporcije.
- Ako je učestalost oboljenja veća kod eksponiranih osoba u odnosu na kontrolnu grupu bez pojave oboljenja, potvrđuje se hipoteza o mogućoj uzročnoj povezanosti činioca rizika i pojave oboljenja

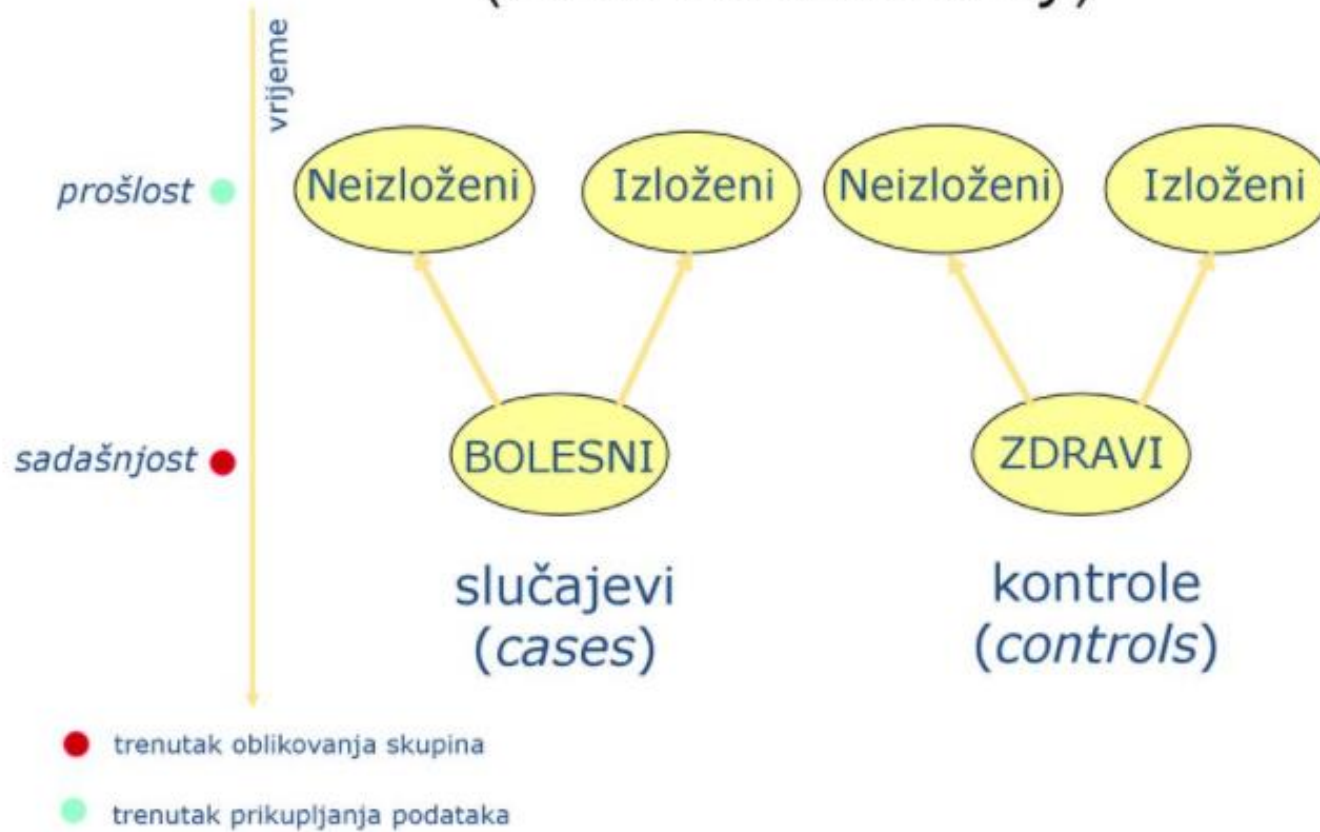


Studija slučaj- kontrola

- Grupa obolelih formira se na osnovu određenih kriterijuma. definisanjem kriterijuma postiže se pouzdanost rezultata i omogućuje se komparacija sa rezultatima drugih autora. Kod izbora ispitanika biraju se samo one osobe koje su bile izložene štetnom dejstvu ispitivanog činioca
- Formiranje kontrolne grupe kod studija slučaj – kontrola (case-control study) nastaje korišćenjem metodskog postupka sastavljanja parova (match = par, parnjak, matching = uparivanje). Poželjno je da osobe kontrolne grupe budu zdrave, a sparaju se prema godinama, polu, zanimanju, obrazovnom nivou i drugim kriterijumima koje definišu istraživači.



ISTRAŽIVANJE PAROVA (*case-control study*)



Studija slučaj- kontrola



PREDNOST

- Brzo sprovođenje I niska cena
- Prikladno za retke bolesti
- Može istraživati učinak više rizičnih faktora

OGRANIČENJA

- Može istraživati samo jedan ishod
- Nije čvrst dokaz uzročnosti
- Poteškoće u oblikovanju valjanje kontrolne grupe
- Česta su odstupanja



Kohortne studije

- u našoj literaturi se koriste sintagme: *studije praćenja*, *studije incidencije*, *longitudinalne studije*.
- Osnovni kriterijumi primene ovih istraživanja označavaju uočavanje **posledica izloženosti nekom štetnom činiocu i pojave oboljenja kao ishoda**, tj. polazi se od pretpostavljenog faktora rizika, jednog ili više njih i prati njihova uloga u razvoju poremećaja zdravlja.
- Studija kohorte može biti retrospektivna ili prospektivna.
- Kod retrospektivnog istraživanja izbor ispitanika vrši se među osobama kod kojih je ispitivani štetni činiac već delovao u prošlosti, a posledice su bile manifestne pre primene istraživanja



Kohortne studije

Prednost studija kohorte u odnosu na anamnestičke studije je u tome što se

- lakše dolazi do kontrolne grupe,
- rezultati se mogu izražavati stopama učestalosti, a
- može se testirati delovanje određenog činioca na više oboljenja.

Nedostaci su

- dugotrajnost,
- osipanje broja ispitanika kod prospektivnih studija, a dolazi u pitanje i
- etički odnos –samo praćenje bez intervencije.



Kohortne studije

- **Kontrolna grupa** treba da bude što sličnija grupi koja se prati, s tim što se u njoj ne nalazi faktor rizika koji se ispituje.
- Ako se u grupi koja se prati nalazi uzorak opšte populacije, i uzorak kontrolne grupe se bira iz iste populacije.
- Multifaktorska studija istovremeno prati više faktora rizika, a u kontrolnoj grupi, nema činilaca čije se delovanje ispituje



KOHORTNO ISTRAŽIVANJE (*cohort study*)



Studije preseka



- *Cross sectional study* je najjednostavniji oblik biomedicinskih istraživanja. Iz populacije koju istražujemo uzimamo uzorak, prikupljamo podatke koji nas zanimaju. Istraživanje se sprovodi samo u jednoj vremenskoj tački – u sadašnjosti.
- Presečno istraživanje se stoga naziva i fotografskim (engl. *snapshot study*), jer „snima” stanje u jednom trenutku.
- P I **pogodno je za otkrivanje prevalencije (zastupljenosti) bolesti.**
- P I **ima dve velike prednosti:** jeftino je, a može se brzo i obaviti.
- S druge strane, **slabo je uporište za procenjivanje uzročne povezanosti** što mu je i glavni nedostatak



Prikaz slučaja

(*engl. case report*)



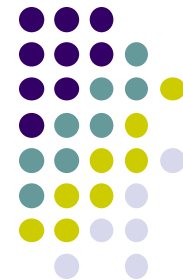
- **Prikaz slučaja (*eng. case report*)** je detaljan prikaz jednog ili malog broja kliničkih slučajeva. To je pogodan način na koji se medicinska javnost obavještava o novim ili rijetkim bolestima ili o događajima povezanim sa bolestima.
- **Niz slučajeva (*eng. case series*)** je istraživanje nešto veće grupe ljudi (barem deset) koji imaju istu bolest. Što je broj bolesnika veći, sve je primerenija upotreba formalnih statističkih postupaka (za razliku od prikaza slučaja)

Interventne (eksperimentalne) studije



- Razlikuju se od prethodnih po tome što se u proces istraživanja ugrađuju mere i aktivnosti pomoću kojih se **aktivno utiče na određenja obeležja** koja su dostupna supresiji i otklanjanju.
- Istraživanja se mogu usmeriti na supresiju i otklanjanje faktora rizika, poboljšanje samozaštite itd.

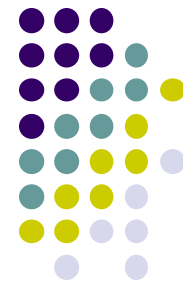
RANDOMIZOVANI KONTROLISANI EKSPERIMENT



- Utiče li ispitivani terapijski ili preventivni postupak na prognozu ili razvoj bolesti?
- Započinje sa bolesnim (terapijska istraživanja) ili zdravim (prevencijska istraživanja) ispitanicima
- Randomizacija ispitanika u 2 grupe
- Prikrivanje (*allocation concealment*) i skrivanje (*blinding, masking*)

RANDOMIZOVANI KONTROLISANI EKSPERIMENT

Randomized Controlled Trial (RCT)

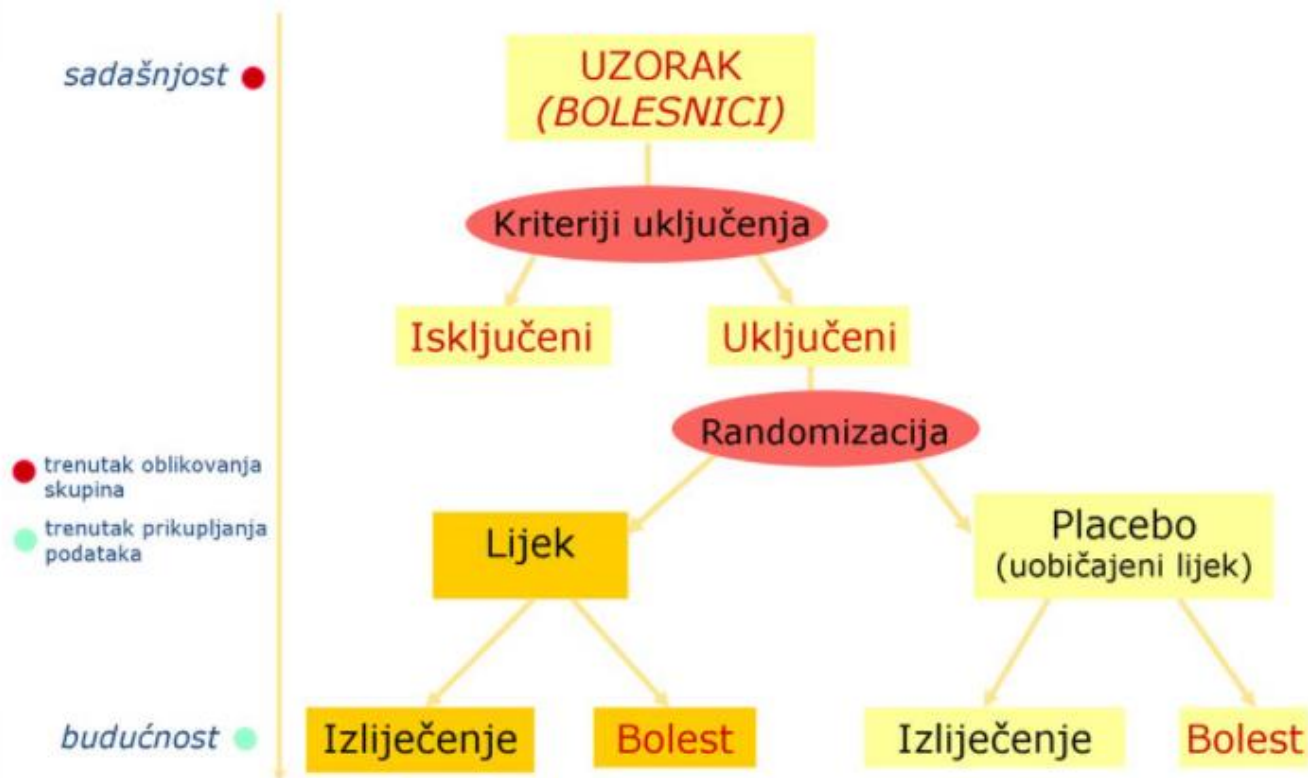


- je kliničko eksperimentalno istraživanje čija je osnovna osobina randomizacija bolesnika u kontrolnu i eksperimentalnu grupu
- Randomizacija je važan deo metodologije studije, jer isključuje, odnosno smanjuje sistemsku grešku (otklon, engl. *bias*) procenjenog doprinosa određenog postupka od njegovog stvarnog doprinosa.

RANDOMIZOVANI KONTROLISANI EKSPERIMENT



Randomized Controlled Trial (RCT)



Randomizirano kontrolisano istraživanje



PREDNOSTI

- Istraživanje sa najvećom dokaznom snagom
- Najmanja mogućnost otklona (sistemske greške; engl. *bias*)
- Može meriti više različitih ishoda
- Najbolji oblik za istraživanje uzročnosti

OGRANIČENJA

- Dugotrajnost i visoka cena
- Pristanak ispitanika na učešće
- Etički problemi
- Pridržavanja smernica od strane ispitanika (*compliance*)

3. Изабрати врсту студије



PODJELA ISTRAŽIVANJA PREMA VREMENSKOJ ODREDNICI

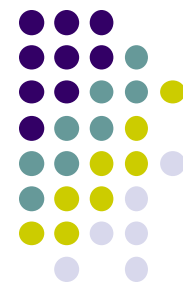


Hijerarhijski nivo dokaza



1. Sistematski pregled RCT (sa ili bez meta-analize)
2. Pojedinačna RCT
3. Sistematski pregled kohortnih istraživanja
4. Pojedinačna kohortna istraživanja
5. Sistematski pregled istraživanja parova
6. Pojedinačna istraživanja parova
7. Prikaz niza slučajeva
8. Mišljenje stručnjaka bez eksplicitne kritičke procene ili mišljenje zasnovano na naučnim zakonima, mišljenje prema literature ili opšta načela

4. Одредити испитанике (критеријуми за селекцију, узорковање)



- Јединке обухваћене истраживањима су узорак и популација.
- Све јединке система који проучавамо обухваћене у одређено време, на одређеном месту чине популацију (*eng. population*), највећи статистички скуп који можемо истражити.

Важне особине популације су њена **појмовна, просторна и временска одредница**.

- **Појмовна одредница популације** мора једноставно, недвосмислено и разумљиво описати јединке које припадају скупу, тако да истраживач никад не посумња припада ли нека јединка популацији који испитује или не.
- Јединка истраживања јасно описаних особина назива се ентитет. У већини медицинских истраживања то је човек

4. Одредити испитанике (критеријуми за селекцију, узорковање)



- **Временска одредница** значи да се стање статистичког скупа може ограничити на једну временску тачку, тренутак (нпр. број болесника на одељењу у време визите), или се може одредити унутар временског распона (нпр. број болесника лечених од почетног до завршног датума истраживања).
- **Просторна одредница** је подручје или место на којем се налазе јединке истраживања, нпр. сви болесници који припадају одређеној општини
- Одређивање мјеста и времена саставни је део описа методологије истраживања.

4. Одредити испитанике (критеријуми за селекцију, узорковање)



- прво треба дефинисати **критеријуме** који дефинишу циљну популацију
- затим одредити који је **минимални број испитаника** у нашем узорку, а да узорак и даље буде **репрезентативан**
- Како ћемо регрутовати испитанике? Да ли ће нам бити доступни? Да ли ће хтети да учествују у студији?

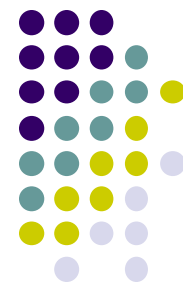
Однос популације и узорка



Протокол студије треба да одреди узорак испитаника који ће се испитивати уз прихватљиво улагање новца и времена, а да он буде:

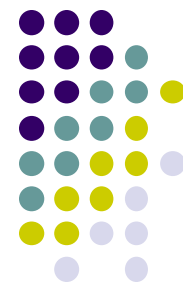
- довољно велики да контролише случајну грешку
- довољно репрезентативан да контролише систематску грешку

Критеријуми за избор испитаника



- Критеријуми за укључивање
 - дефинишу главне карактеристике циљне популације
 - демографски критеријуми
 - клиничке карактеристике
 - географске (административне) карактеристике
 - временске карактеристике
 - Критеријуми треба да буду разумни, такви да се могу пратити током целе студије, и да омогуће да се резултати студије примене на што ширу популацију
 - Нема “рецепта” за добре критеријуме за укључивање

Критеријуми за избор испитаника



- Критеријуми за искључивање
 - испитаници који се вероватно не могу пратити до краја
 - испитаници од којих се не могу добити поуздани подаци
 - испитаници са високим ризиком од нежељених дејстава
 - испитаници на којима није морално спроводити испитивања (труднице, деца)

5. Одредити варијабле



- ПОПУЛАЦИЈА
- УЗРОК (НЕЗАВИСНА ВАРИЈАБЛА)
- ИСХОД (ЗАВИСНА ВАРИЈАБЛА)

На пример:

- Да ли бисфосфонати (узрок) смањују учесталост прелома врата бутне кости (исход) код пацијената са остеопорозом (популација)?
- Да ли примена нискомолекуларних хепарина (узрок), смањује учесталост ДВТ (исход), код пацијената са преломом других костију доњих екстремитета (популација)?
- Да ли алкохол (узрок) утиче на тежину повреда (исход) код учесника у саобраћају (популација)

6. Статистичка питања



- ?????????

Грешке у истраживању



- Случајна грешка (*random error*) је погрешан резултат који настаје случајно
 - могућност случајне грешке се смањује повећањем величине узорка
- Систематска грешка настаје због склоности (*bias*), која искривљује резултате студије у једном смеру
 - повећање величине узорка не утиче на систематску грешку
 - студију треба тако дизајнирати, да се смањи могућност утицаја склоности, или бар да се о њиховом постојању добије информација



“Добри научници се одликују не толико увек добрим истраживачким идејама, већ спремношћу да у раној фази одустану од студија које неће моћи да се спроведу, и да почну поново.”

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. Designing Clinical research. 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001.

Како објавити истраживања



- http://kobson.nb.rs/upload/documents/oNamaPredavanja/RSC_publish_guide.pdf

Одабери прави часопис



Does the journal provide quality **peer review**, and does the policy suit your approach?

Does the journal have a strong **reputation**? Is it where your peers publish? Are the metrics good?

Does it give you **open access options** that comply with your funding agency?

Is the journal's **scope** broad, or specialist, designed to be read by a certain community?

Are **times to publication** important to you?

Will it **cost anything** to publish in this journal? Are there any extra charges?

Which **language** does the journal use? Most international journals use English

Is the journal likely to be **cited** by other researchers in your field?

Is it **indexed** in major online databases (Science Citation Index, PubMed, Scopus, MEDLINE)?

All Royal Society of Chemistry journals go through rigorous and fair peer review

Does the journal publish articles in the **best format** for your work (eg Communication, Full Paper)?

All of our journals have an open access option. Visit rsc.li/oa  for details

Детално и пажљиво прочитај упутство ауторима



Напиши рад

Title	This should be short, straightforward, and emphasise the importance of your work. Think about the key words someone might use to search for this article, and stay general
Authorship	Authors should have made a significant contribution to the conception, design or execution of the work
Abstract	Summarise your findings, and their importance – potential readers will use this to decide if the rest of your article is of interest
Introduction	Set the scene. Why is your work important? What has been done in this area before? What will you show in this article?
Results and discussion	Back up your claims with evidence, explain complex arguments, and demonstrate the impact of your work
Experimental section	There should be enough detail here for a skilled researcher to replicate your work
Conclusion	Include only the most significant results, their impact on the field, and plans for relevant future work
Acknowledgements	Here you should include funding agencies, and possibly individuals who could not be added as authors
References	Include previously published work that you have referenced in the article
Supplementary information	This is the section in which to include spectra, additional data and more detail on procedures

kraj

