

**Tervisetehnoloogiate hindamise (TTH)
metoodikajuhendid**



**Infootsing ja teaduskirjanduse
ülevaate koostamine**

(mai 2017)

TTH raportite teaduskirjanduse ülevaate eesmärk on leida vastused esitatud uurimisküsimustele, mille fookuses on sageli analüüsitava tehnoloogia kasutamise näidustused, efektiivsus, ohutus ja kulutõhusus. Siinne juhik käsitleb teaduskirjanduse otsingute etappe ning leitud tõenduse süsteemse dokumenteerimise põhimõtteid.

Sisukord

1. Infootsing	2
1.1. Otsisõnade defineerimine	2
1.2. Päringu koostamine	3
1.3. Otsingute dokumenteerimine ja kirjete haldamine	3
2. Kirjanduse ülevaate koostamine	4
2.1. Tõendus põhise ja allikakriitilisuse põhimõtted	4
2.2. Terviseprobleemi ja -tehnoloogia kasutuse käsitus	5
2.3. Teaduskirjanduse allikad efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta	5
2.4. Tõenduse kirjeldamine ja esitamine ülevaates	5
Lisa 1. Tõendus põhise informatsiooni allikad, kvaliteedi hindamise instrumendid ja otsistrateegiad	7
Lisa 2. Loogikaoperaatorite AND ja OR kasutamine andmebaasis PubMed	9
Lisa 3. Otsinguprotokoll	10
Lisa 4. Teaduskirjanduse otsingu ja valiku voodiagramm	11
Lisa 5. Tõenduse tabeli näide	12
Lisa 6. Teaduskirjandusele viitamise näidiskirjed	13

TTH metoodikajuhised ja koostatud raportid on kättesaadavad TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi veebilehel: <http://tervis.ut.ee/et/tervisetehnoloogiate-hindamine-0>

1. Infootsing

TTH raportis käsitletava terviseprobleemi ja -tehnoloogia igakülgselt kajastamiseks otsitakse tõendusmaterjali eri infoallikatest (vt lisa 1). Andmebaasid ja/või muud infoallikad valitakse vastavalt otsingu eesmärgile (lähteülesandes toodud uurimisküsimustele). Enamasti alustatakse infootsingut andmebaasis PubMed, kuid raporti lähteülesandes esitatud uurimisküsimustest tulenevalt võib osutada kohaseks esmalt ravimi omaduste kokkuvõtete (SPC), ravijuhendite või teiste ülevaatlike teemakäsitlustega tutvumine.

1.1. Otsisõnade defineerimine

Teaduskirjanduse andmebaasides tehtavate päringute koostamisel on abiks uurimisküsimuse põhimõisteteks ehk elementideks jagamine. Põhimõisteid tähistavaid termineid kombineerides on võimalik formuleerida huvipakkuvat nähtust täpselt käsitlev küsimus, mis on ka päringu aluseks. Vajadusel koostatakse iga uurimisküsimuse jaoks eraldi päring. Eeskujuks on siin sobilik võtta nn PICO formaat, mida kasutatakse kliiniliste küsimuste koostamisel:

P *Patient/Population/Problem* e **patsient/rahvastik(urühm) ja/või probleem** – tunnused, mis iseloomustavad patsienti ja/või rahvastikurühma, nt kliiniline seisund, kaasuvad haigused, rass, vanus, sugu jms.

I *Intervention/Exposure* e **sekkumine/ekspositsioon** – mida soovitakse uuritavatele rakendada, nt ravivorm, diagnostika vms.

C *Comparison/Control* e **võrdlus /sekkumise kontroll** – alternatiivid uuritavale sekkumisele, nt platseebo (alati ei ole võimalik välja tuua).

O *Outcomes* e **tulemid** – sekkumisega seotud tulemused või tagajärjed, nt ennetamine, kõrvaltoimed, haigestumus, elukvaliteet, täiendkulu tõhususe määr (alati ei ole võimalik või mõistlik välja tuua).

Põhimõisteid tuleks täiendavate otsisõnade abil avada nii palju, kui see on mõistlik konkreetse raporti kontekstis. Vajadusel saab tuge eksperdilt, kes nõustab erialase sõnavara osas. Täiendavate otsisõnadena tuleks lisada põhimõistete sünonüüme, akronüüme, lühendeid, grammatilisi erisusi (*immunisation, immunization*), terminoloogilisi erisusi, ravimite ja toimeainete geneerilisi nimetusi, kõnekeelseid nimetusi ja meditsiinitermineid (*flu, influenza*), kasutusel olevaid ja vananenud märksõnu. Sageli leitakse täiendavaid otsisõnu esmaste otsingute tulemustega tutvudes (sõnad tekstist (sisukokkuvõttest), artiklite märksõnad (MeSH või muu standardiseeritud märksõnastik), autorite antud märksõnad).

Igal andmebaasil on oma märksõnastik (nt PubMedis MeSH – ingl *medical subject heading*), kust saab otsinguks sobivaid märksõnu valida. Märksõnastatud kirjete eeliseks on teatud haiguse, inimrühma vms kirjeldamisel alati sama termini kasutamine. Oluline on tutvuda märksõnade kirjeldustega, et olla kursis, kas tegemist on õige sõnaga ja kas varem on sama seisundi kirjeldamiseks kasutatud sama sõna. Andmebaasi märksõnastiku abil on mugav lisada päringusse vajadusel kitsamaid või laiemaid termineid.

1.2. Päringu koostamine

Päringu koostamisel on vajalikud teadmised andmebaaside sisu, kasutatava märksõnastiku ning operaatorite kasutamise kohta. Seega tuleb päringu koostamiseks ja infoallikate valimiseks pöörduda infokorralduse spetsialisti poole.

Bibliograafilistes andmebaasides tuleb päringu koostamisel ühendada ülal kirjeldatud põhimõisteid tähistavad terminid Boole'i loogikaoperaatoritega. PICO formaadis küsimuste puhul kasutatakse peamiselt operaatoreid OR ja AND:

OR – ühendatakse ühe mõiste sünonüümid. Laiendab otsingut, sest tulemustes sisaldub vähemalt üks otsisõnadest.

AND – ühendatakse põhimõisted ja otsinguelemendid. Kitsendab otsingut, sest tulemused peavad sisaldama korraga kõiki otsitavaid sõnu.

Sõnade otsimise järjekorda saab reguleerida sulgude kasutamisega. Päringu koostamisel on võimalik kasutada veebilehte [PubMed Advanced Search Builder](#), kus otsingute ajalugu salvestub automaatselt ning tehtud otsinguid on võimalik vormistada uuteks otsinguteks neid omavahel kombineerides (vt lisa 2). PubMed võimaldab otsingute püsivat salvestamist ja meeldetuletuste tellimist oma e-postile, kui registreerida ennast NCBI kasutajaks ja tellida vastav (tasuta) teenus. Otsingute salvestamine *My NCBI* keskkonnas annab autorile hea ülevaate kirjutamise perioodil andmebaasi lisanduvatest allikatest.

Enne lõplikku otsingut on kasulik teha eelotsinguid, veendumaks, et kõik võimalikud otsisõnad on kasutuses ning saadavad tulemused võimaldavad uurimisküsimusele vastata. Eelotsingud aitavad selgeks teha ka selle, kas päringut tuleks kitsendada. Liiga laia päringust annab märku see, kui otsingu tulemuste hulgas on palju mitterelevantseid tulemusi. Päringu täpsustamiseks kasutatakse kitsamaid termineid ning jäetakse välja sõnu, mis toovad kaasa mitterelevantseid vasteid.

Alati ei ole vaja päringut ise kokku panna. Kui on teada mõni avaldatud ülevaade või raport, mille otsingustrateegiat sobiks kasutada TTH raporti koostamisel (st strateegia on sobiv raporti uurimisküsimustele vastamiseks), võib seda teha. Sel juhul tuleb metoodika peatükis viidata publikatsioonile, millest päring võeti. Vajadusel saab päringute kokkupanemisel kasutada spetsialistide ettevalmistatud strateegiaid, nt teatud tüüpi publikatsioonide otsimiseks (vt lisa 1).

Bibliograafilistes andmebaasides tehtavat süstemaatilist otsingut täiendab sirveotsing (ingl *hand search*), kus täiendavaid allikaid leitakse nt artiklite kirjanduse loeteludest, asutuste ja organisatsioonide kodulehekülgedelt. Teatud uurimisküsimuste puhul (nt tervishoiuteenuse korraldus, seda reguleeriv seadusandlus ning kasutuspraktika) võib sirveotsing osutada ka peamiseks otsistrateegiaks.

1.3. Otsingute dokumenteerimine ja kirjete haldamine

Lõplikud otsingud tuleb dokumenteerida. Selleks täidab otsingu(te) tegija iga otsingu kohta protokoll (vt lisa 3). Protokollis fikseeritakse kõik otsingut ja tulemusi puudutavad asjaolud,

mis võimaldavad hiljem otsingut täpselt korrata ja koostada korrektse voodiagrammi (vt lisa 5).

Leitud kirjed ja muud allikad kogutakse salvestatakse viitehaldustarkvaraga, et kirjete haldamine oleks lihtne ning ajasäästlik. Viitehaldustarkvarasse imporditud kirjete seast on kerge leida ja eemaldada topeltkirjeid, kirjeid parandada ning kirjeid teemade kaupa kaustadesse salvestada. TTH keskuse töötajad kasutavad viitehaldustarkvara EndNote, lepingulised töötajad väljastpoolt keskust kasutavad neile sobivat tarkvara (nt vabavaralised [Mendeley](#) ja [Zotero](#)). Viidete käsitsi haldamist tuleb võimalusel vältida.

Ülevaate autor eemaldab otsingu tulemustest topeltkirjed. Seejärel vaadatakse läbi leitud allikate pealkirjad ja sisukokkuvõtted, pidades silmas nende vastavust lähteülesandele. Ka siin võib järgida nn PICO formaati. Märgitakse ära kõrvale jäetavate kirjete arv ning hakatakse sobilikuks osunud artiklite täistekste läbi vaatama. Täistekstide läbivaatamisel võib selguda, et kõik artiklid ei ole raporti eesmärgile ja uurimisküsimustele vastavad. Kõrvale jäetavate täistekstide arv ja kõrvalejätmise põhjused kantakse otsinguprotokollis.

TTH raporti metoodika peatükis esitatakse vähemalt efektiivsuse ja kulutõhususe tõendusmaterjali otsimise metoodika täpne kirjeldus koos voodiagrammidega. Joonisel (vt lisa 4) esitatakse kirjanduse otsingu ja kaasatud allikate valiku olulisemad etapid, kirjeldatakse lühidalt allikate kaasamise/kõrvalejätmise kriteeriume ning esitatakse kriteeriumidele vastavate ja mittevastavate publikatsioonide arv iga joonisel kujutatud etapi kohta. Samuti lisatakse voodiagrammile välja jäetud artiklite jaotus peamiste (esaste) põhjuste lõikes. Tekstis kirjeldatakse infootsingut mõjutavaid keelelisi, ajalisi jt piiranguid, mis mõjutavad otseselt artiklite leidmist ja teevad võimalikuks otsingute kordamise. Joonise koostamiseks ja peatüki kirjutamiseks vajalik informatsioon kantakse otsinguprotokollis.

Raportis kajastatud tõendusmaterjal peab olema ajakohane, mistõttu tehakse enne raporti lõpliku versiooni valmimist kordusotsing algse päringuga.

2. Kirjanduse ülevaate koostamine

2.1. Tõenduspõhisuse ja allikakriitilisuse põhimõtted

Teaduskirjanduse ülevaate koostamisel tuleb leida vastused lähteülesandes esitatud uurimisküsimustele ja sünteesida tõendusmaterjal süstemaatilise ja/või sirveotsinguga leitud allikatest.

Materjali esitamisel tuleb olla allikakriitiline ning kirjeldada uuringu metodoloogiat, kaasatud sihtrühma jt olulisi detaile viisil, mis võimaldab hinnata uuringutulemuste ülekantavust ja rakendatavust Eesti oludes. Mitmekülgse tõendusmaterjali hindamiseks on vajadusel võimalik kasutada rahvusvaheliselt tunnustatud uuringute metodoloogia raporteerimise hindamise tööriistu (vt lisa 1).

Ülevaates esitatud faktid, järeldused ja väited peavad toetuma esitatud tõendusmaterjalile ja olema korrektselt viidatud, et tagada info kontrollitavus. Kui tõendusmaterjal on ebapiisav või

selles esineb puudusi, siis tuleb neid piiranguid asjakohaselt kirjeldada ja hinnata ning võimalusel tõlgendada tulemusi piiranguid arvestades.

2.2. Terviseprobleemi ja -tehnoloogia kasutuse käsitlus

Lisaks efektiivsuse ja majandusliku mõju kirjeldamisele peab raport andma ammendava ülevaate ka terviseprobleemi etioloogiast, diagnostikast, ravivõimalustest ja epidemioloogiast. Samuti tuleb kirjeldada tervisetehnoloogiat, selle praegust kasutust ning teisi organisatoorseid aspekte.

TTH raporti taustapeatükkides ei ole süstemaatiline ülevaade ja dokumenteerimine otseselt nõutav, kuid lähtuda tuleb eelkirjeldatud tõenduspõhisuse ja allikakriitilisuse põhimõtetest ning järgida häid akadeemilisi tavasid. Teemat avavateks allikateks sobivad süstemaatilised ülevaated, meta-analüüsid, rahvusvaheliselt tunnustatud ravijuhendid ja seni avaldatud TTH raportid. Kui tegemist on ravimitega, tuleb ametlikest ravimi omaduste kokkuvõtetest esmalt üles leida võtmeuringud (ingl *pivotal study*), mille alusel on ravimile antud müügiluba.

Taustapeatükkides esitatakse tõendus kirjeldava ülevaadena. Andmete illustreerimiseks kasutatakse asjakohaseid tabeleid ja jooniseid.

2.3. Teaduskirjanduse allikad efektiivsuse, ohutuse ja kulutõhususe kohta

Teaduskirjanduse ülevaade peab näitama tehnoloogia efektiivsust võrrelduna kasutusel olevate alternatiividega, nt standardraviga Eestis. Efektiivsust käsitlev tõendus pärineb enamasti süstemaatiliselt läbi viidud (ja dokumenteeritud) teaduskirjanduse otsingust.

Efektiivsust ja ohutust käsitlevaid allikaid tuleks käsitleda lähtuvalt tõenduse hierarhiast. Kui tõendust on palju, siis tuleb eelistada randomiseeritud kontrollitud uuringuid sünteesivaid meta-analüüse ja süstemaatilisi ülevaateid. Nende puudumisel tuleb kasutada randomiseeritud kontrollitud uuringuid või jälgimisuuringuid, mis kasutavad Eesti (ravi)praktikale vastavat võrdlust. Ohutuse osas on teatud juhtudel võimalik kasutada ka ravimi omaduste kokkuvõtteid jt ohutusealast tõendust süsteemselt koondavaid materjale.

Kulutõhususe ülevaate eesmärk on kirjeldada tehnoloogia kulutõhusust varasemates uuringutes ja leida eeskju kulutõhususe mudeli koostamiseks. Kulutõhususe ülevaade tugineb alati süstemaatilisel otsingule, mis kaasab relevantseid allikaid teaduskirjanduse andmebaasist PubMed ja kulutõhususe uuringuid koondavatest andmebaasidest (vt lisa 1).

2.4. Tõenduse kirjeldamine ja esitamine ülevaates

Teaduskirjanduse läbitöötamist tuleb alustada uuringute metoodika ja tulemuste võrdlevast kirjeldamisest. Selleks on kohane kasutada nn tõenduse tabeleid (ingl *evidence tables*, vt lisa 5), kus kirjeldatakse ülevaatesse kaasatud uuringuid võrreldavate parameetrite (nt uuringukavand, uuritavate arv, võrdlus jne) kaupa. Tabelina esitatud uuringute metoodika ja tulemuste kirjeldus tagab selle, et uuringute puhul esitatakse tulemusi süsteemselt.

Olulised parameetrid sõltuvad hinnatavast tervisetehnoloogiast ja uuringu tüübist. Kliinilise efektiivsuse osas kajastatakse nii peamist ravitulemust (nt elulemus, haigestumise ärahoidmine) kui ka teisi tulemeid (nt elukvaliteet, tüsistused ja edasine ravivajadus). Ohutuse kohta esitatakse tehnoloogia otsesed riskid patsiendile ja võimalikud kaugtagajärjed, sh vajadusel kaudsed mõjud (psühholoogilised, sotsiaalsed ja eetilised). Kulutõhususe kohta tuleb kirjeldada uuringute meetodikat ning olulisi tulemusnäitajaid (nt QALY, LYG), kulusid ning täiendkulu tõhususe määra.

Tõenduse tabelites esitatut saab hõlpsalt vormistada raporti või selle lisades esitatavateks meetodika ja tulemuste tabeliteks. Samuti võimaldab see lähenemine kaasatud allikate kirjeldust kvantitatiivse sünteesina. Kuigi eelistatud on tõendusmaterjali süntees, võib teatud juhtudel (nt avaldatud on vähe uuringuid) esitada ka eraldi uuringute lühikokkuvõtted. Sellisel juhul tuleb uuringuid ühetaoliselt kirjeldada. Ülevaade liigendatakse võrreldavate tehnoloogiate ja/või sihtrühmade alusel ja lõpetatakse lühikese kokkuvõttega, mis toob esile olulised tulemused liigsete detailideta.

TTH keskuse välised töötajad esitavad lisaks ülevaate tekstile ka täidetud otsinguprotokolli ja kasutatud kirjanduse loendi (eelistatult ris-formaadis või muus eelnevalt infokorralduse spetsialistiga kokkulepitud formaadis raamatukoguna).

Korrektne viitamine on väga oluline, et tagada TTH raportite tõenduspõhisus ja hea metodoloogiline kvaliteet. Raportites kasutatakse viitamisel Vancouveri stiili, näidiskirjed on esitatud lisas 6.

Tekstisisesed viited esitatakse kandilistes sulgudes (nt [8]). Kasutatud kirjanduse loetelus (kiri suurusega 11 p, ainult vasakjoondus) tuuakse viidatud allikate loend viitamise järjekorras. Eelistatakse viitamist algallikale, kaudviitamist tuleks vältida. Enam kui kahele järjestikusele allikale viidates ühendab esimest ja viimast numbrit mõttekriips, nt [12, 13, 15–18].

Kasutatud kirjanduse loetelus ei kajastata avaldamata allikaid ega eravestlust ja -kirjavahetust. Niisugustele infoallikatele viidatakse teksti sees sõnaliselt.

Lisa 1. Tõenduspõhise informatsiooni allikad, kvaliteedi hindamise instrumendid ja otsistrateegiad

Allikas	Veebileht	Selgitus
Teaduskirjanduse ja TTH raportite andmebaasid		
PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	Meditsiinilise teaduskirjanduse andmebaas
The Cochrane Library	http://www.cochranelibrary.com/	Süsteematiliste ülevaadete andmebaas
CRD HTA andmebaas	http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/	TTH raportite andmebaas
CEA Registry	http://healtheconomics.tuftsmedicalcenter.org/cear4/Home.aspx	Kulutõhususe analüüside andmebaas
EUnetHTA POP Database	http://eunetha.dimdi.de/PopDB/	Euroopa TTH asutuste koostöövõrgustik
Ravijuhendite andmebaasid		
Eesti Ravijuhendid	http://ravijuhend.ee/	
National Guideline Clearinghouse	http://www.guideline.gov/	US Agency for Healthcare Research and Quality
National Clinical Guideline Centre	http://www.ncgc.ac.uk/Guidelines/	Inglismaa NICEi tellimisel koostatud ravijuhendid
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	http://www.sign.ac.uk/	Šotimaa tervishoiusüsteemile koostatud ravijuhendid
National Comprehensive Cancer Network	https://www.nccn.org/	Vähi ravijuhendid, US National Comprehensive Cancer Network
Tõenduse kvaliteedi hindamise instrumendid		
ROBIS	http://www.bristol.ac.uk/social-community-medicine/projects/robis/robis-tool/	Süsteematiliste ülevaadete metodoloogilise kvaliteedi hindamine
CONSORT	http://www.consort-statement.org/	Randomiseeritud kliiniliste uuringute metodoloogilise kvaliteedi hindamine
STROBE	http://www.strobe-statement.org/	Jälgimisuuringute metodoloogilise kvaliteedi hindamine
AGREE	http://www.ravijuhend.ee/uploads/userfiles/AGREE_II_kasutusjuhend_EESTI_21052014_tooversioon(1).pdf	Ravijuhendite metodoloogilise kvaliteedi hindamine
Drummondi kriteeriumid	https://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/drummond_list.html	Majanduslike hindamiste metodoloogilise kvaliteedi hindamine

CHEERS Checklist	http://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2013/04/Revised-CHEERS-Checklist-Oct13.pdf	Majanduslike hindamiste metodoloogilise kvaliteedi hindamine
Otsistrategiad		
ISSG Search Filters Resource	https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/	
Finding the Evidence: Literature Searching Tools in Support of Systematic Reviews	http://www.cadth.ca/en/resources/finding-evidence-is	
Higgins JPT, Green S, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.	www.handbook.cochrane.org	
McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, et al. PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40–6		Otsistrateegia kontrollnimekiri

Lisa 2. Loogikaoperaatorite AND ja OR kasutamine andmebaasis PubMed

PubMed Advanced Search Builder

You Tube Tutorial

((((HIV AND (treatment OR therapy)))) OR antiviral therapy OR antiretroviral therapy) AND (((((opioide OR opiate) AND (maintenance OR replacement OR substitution)) AND (therapy OR treatment))) OR "Opiate Substitution Treatment"[Mesh]) AND ((side-effect OR "adverse effect" OR safety OR (clinical AND (efficacy OR safety))) OR "clinical effectiveness" OR efficacy OR effectiveness OR adverse drug reactions OR safety analysis OR clinical outcome OR treatment effects OR outcome OR advantage))

Edit

Clear

Builder

All Fields [Show index list](#)

AND All Fields [Show index list](#)

AND All Fields [Show index list](#)

AND All Fields [Show index list](#)

Search or Add to history

History

[Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#5	Add	Search (((HIV AND (treatment OR therapy)))) OR antiviral therapy OR antiretroviral therapy	225421	08:33:46
#5	Add	Search (((((opioide OR opiate) AND (maintenance OR replacement OR substitution)) AND (therapy OR treatment))) OR "Opiate Substitution Treatment"[Mesh])	9029	08:29:00
#4	Add	Search (HIV AND (treatment OR therapy))	175988	08:27:25
#3	Add	Search antiviral therapy	59802	08:27:09
#2	Add	Search antiretroviral therapy	50040	08:26:57
#1	Add	Search ((side-effect OR "adverse effect" OR safety OR (clinical AND (efficacy OR safety))) OR "clinical effectiveness" OR efficacy OR effectiveness OR adverse drug reactions OR safety analysis OR clinical outcome OR treatment effects OR outcome OR advantage))	3292474	08:25:18

PubMed Advanced Search Builder

You Tube Tutorial

((((HIV AND (treatment OR therapy)))) OR antiviral therapy OR antiretroviral therapy

Edit

Clear

Builder

All Fields [Show index list](#)

OR All Fields [Show index list](#)

OR All Fields [Show index list](#)

AND All Fields [Show index list](#)

Search or Add to history

History

[Download history](#) [Clear history](#)

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#5	Add	Search (((((opioide OR opiate) AND (maintenance OR replacement OR substitution)) AND (therapy OR treatment))) OR "Opiate Substitution Treatment"[Mesh])	9029	08:29:00
#4	Add	Search (HIV AND (treatment OR therapy))	175988	08:27:25
#3	Add	Search antiviral therapy	59802	08:27:09
#2	Add	Search antiretroviral therapy	50040	08:26:57
#1	Add	Search ((side-effect OR "adverse effect" OR safety OR (clinical AND (efficacy OR safety))) OR "clinical effectiveness" OR efficacy OR effectiveness OR adverse drug reactions OR safety analysis OR clinical outcome OR treatment effects OR outcome OR advantage))	3292474	08:25:18

Otsisõnade ja Boole'i operaatorite kasutamine päringu koostamisel:

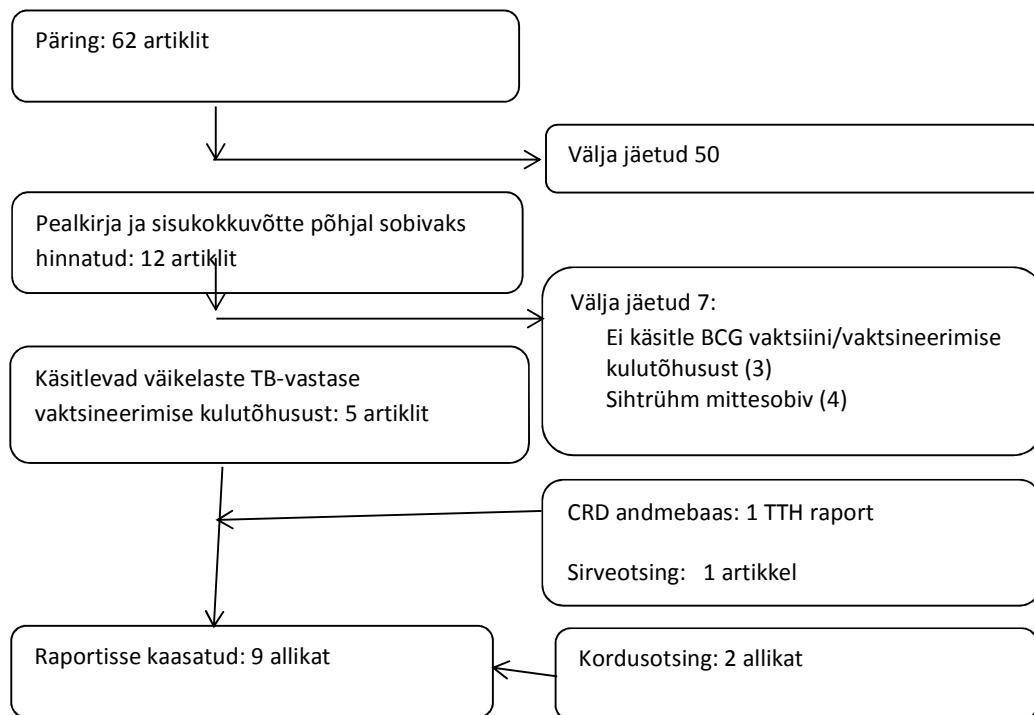
Patsient/rahvastik(urühm) ja/või probleem	Sekkumine/ekspositsioon	Võrdlus/kontroll sekkumisele	Tulemid
	AND	AND	AND
Põhimõistete sünonüümid ja akronüümid			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">OR</div> 			

Lisa 3. Otsinguprotokoll

Kuupäev (pp.kk.aaaa)	
Otsingu läbiviija	
Andmebaas (koos vahendaja nimega nt MEDLINE (Ovid))	
Otsistrateegia (päring)	
Tulemuste arv	
Andmebaasi filtrid	
Ajaline piirang (ilmumisaeg, periood kuupäeva täpsusega)	
Muud piirangud	
Märkused	

Täistekstide järgi välja jäetud allikad		
Põhjused	Publikatsiooni autor ja aasta	Kokku
Uuringu tüüp		
Sekkumine		
Tulemus		
Populatsioon		
Keel		
Võrdlus		

Lisa 4. Teaduskirjanduse otsingu ja valiku voodiagramm



Lisa 5. Tõenduse tabeli näide

	Coleman 2015	Kourlaba 2015	Kohn 2014	Hidalgo Vega 2014
Country	<i>UK</i>	<i>Greece</i>	<i>USA</i>	<i>Spain</i>
Type of analysis	<i>CUA</i>	<i>CUA</i>	<i>CUA</i>	<i>CUA</i>
Type of model	<i>Markov (1-mth cycle)</i>	<i>Decision tree</i>	<i>Markov (1-mth cycle)</i>	<i>Decision tree</i>
Time horizon	<i>12 mths</i>	<i>6 mths</i>	<i>12 mths (24 mth scenario)</i>	<i>12 mths</i>
Discounting	<i>N/A</i>	<i>N/A</i>	<i>N/A (3% in scenario)</i>	<i>N/A</i>
Intervention	<i>Ranolasiin + SOC</i>	<i>Ranolasiin + SOC</i>	<i>Ranolasiin + SOC</i>	<i>Ranolasiin + SOC</i>
Comparator	<i>SOC</i>	<i>SOC</i>	<i>SOC</i>	<i>SOC</i>
Baseline population	<i>from ERICA (N=565) and MERLIN TIMI (N=6560)</i>			
	<i>CSA patients with ≥ 3 attacks per week</i>	<i>CSA patients</i>	<i>Coronary Artery Disease (CAD) patients with ≥ 3 attacks per week</i>	<i>CSA patients</i>
Efficacy inputs	<i>transition probabilities through AF states, utilities per AF from SAQ, discontinuation rate, mortality</i>	<i>discontinuation rate, hospitalization rate per AF, utilities per AF, from SAQAF, revascularization rate,</i>	<i>same as Coleman</i>	<i>same as Kourlaba</i>
Direct costs	<i>drug costs, inpatient, outpatient treatment costs</i>	<i>drug monitoring, hospitalization, interventions</i>	<i>drug costs, inpatient, outpatient treatment costs</i>	<i>same as Kourlaba</i>
Indirect costs	<i>in sensitivity analysis</i>	<i>N/A</i>		
Costing year	<i>2014 £</i>	<i>2014 €</i>	<i>2013 \$</i>	<i>2010 €</i>
Patient classification based on frequency	<i>ERICA</i>		<i>ERICA</i>	
All-cause mortality	<i>ERICA</i>		<i>ERICA</i>	

Lisa 6. Teaduskirjandusele viitamise näidiskirjed

1. Ajakirjaartikkel, 1–3 autorit:

Rooväli L, Kiivet RA. Geographical variations in hospital use in Estonia. *Health Place* 2006;12:195–202.

2. Ajakirjaartikkel, 4 või enam autorit. Siin näites ajakirja lisanumber (*supplement*):

McNutt LA, Furner SE, Moser M, et al. Applied epidemiology competencies for governmental public health agencies: mapping current curriculum and the development of new curriculum. *Public Health Rep* 2008;123(suppl 1):13–8.

3. Elektroonilise ajakirja artikkel:

Ahnquist J, Lindström M, Wamala SP. Institutional trust and alcohol consumption in Sweden: the Swedish National Public Health Survey 2006. *BMC Public Health* 2008;8:283.

4. Raamat:

Rothman KJ, Greenland S, Lash TH, eds. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008.

Soome A. *Rahvastikustatistika algkursus*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2000.

5. Peatükk raamatus:

Greenland S, Rothman KJ. Fundamentals of epidemiologic data analysis. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TH, eds. *Modern epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 234–7.

6. Õigusakt:

Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data. *OJEC* 1995;38(L. 281):31–50.

Isikuandmete kaitse seadus, 16.03.2007. RT I 2007, 24, 127.

Narkomaaniaravi andmekogu asutamine ja andmekogu pidamise põhimäärus. VV määrus 21.11.2006 nr 239. RT I 2006, 52, 381.

7. Väitekirj:

Abel K. HIV-positiivsete riskikäitumine süstivate narkomaanide hulgas [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2006.

Johansson S. Very preterm birth – etiological aspects and short and long term outcomes

[dissertation].Stockholm: Karolinska Institutet; 2008. (<http://diss.kib.ki.se/2008/978-91-7357-498-3/thesis.pdf>).

8. E-materjal:

Australian Bureau of Statistics. National Health Survey: users' guide – electronic publication, 2004–05. (Catalogue no. 4363.0.55.001). Canberra: Australian Bureau of Statistics; 2006. (<http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/mf/4363.0.55.001>).

ISI Multilingual Glossary of Statistical Terms. International Statistical Institute. (<http://isi.cbs.nl/glossary.htm>).

GLOBOCAN 2008. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) worldwide in 2008. International Agency for Research on Cancer. (<http://globocan.iarc.fr>).

9. Cochrane'i ülevaade:

Demicheli V, Di Pietrantonj C, Jefferson T, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2014;3:CD001269.

10. Ravimi omaduste kokkuvõte:

Eesti Ravimiregister. Cervarix. Ravimi omaduste kokkuvõte (SPC). 2015. (http://www.ema.europa.eu/docs/et_EE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024632.pdf)

11. Statistika andmebaasid:

Tervise Arengu Instituut, Vähiregister. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, tabel PK10: pahaloomuliste kasvajate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi 06.10.2016 seisuga.