

Αξιολόγηση Ερευνών

Αντιγόνη Σαραντάκη

Η τεκμηριωμένη λήψη απόφασης είναι μια διεπιστημονική προσέγγιση που άρχισε να κερδίζει έδαφος από το 1992. Ξεκίνησε από την Ιατρική για να εξαπλωθεί και σε άλλες επιστήμες όπως η νοσηλευτική, η μαιευτική, η ψυχολογία κ.ά. Τα τελευταία χρόνια, η τεκμηριωμένη λήψη απόφασης έχει αναγνωριστεί από επαγγελματικές οργανώσεις όπως η Αμερικανική Ένωση Ψυχολόγων, η Αμερικανική Ένωση Εργοθεραπευτών και η αντίστοιχη των νοσηλευτών, οι οποίες συνιστούν θερμά στα μέλη τους να διεξάγουν έρευνες προκειμένου να παράσχουν αποδεικτικά στοιχεία στήριξης ή απόρριψης της χρήσης συγκεκριμένων παρεμβάσεων. Στην Αμερική μάλιστα όπως και στον Καναδά, δημόσιοι και ιδιωτικοί ασφαλιστικοί φορείς, έχουν αρνηθεί την κάλυψη, πρακτικών που λείπει η τεκμηριωμένη απόδειξη της χρησιμότητάς τους.

Η τεκμηριωμένη λήψη απόφασης είναι η διαδικασία λήψης κλινικών αποφάσεων, με βάση την έρευνα σε συνδυασμό με την κλινική εμπειρία και τις προσδοκίες του ασθενούς.

Η τεκμηριωμένη λήψη απόφασης είναι ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος όρος που χρησιμοποιείται για την περιγραφή της διαδικασίας της πληροφόρησης της πρακτικής με ερευνητικά δεδομένα. Σύμφωνα με τον Gray (1997), οι αξίες και οι πηγές παίζουν επίσης ρόλο στη λήψη της οποιασδήποτε διαδικασίας λήψης απόφασης. Περιγράφει τη διαδικασία λήψης τεκμηριωμένης απόφασης ως «τη συνετή χρήση των καλύτερων διαθέσιμων ερευνητικών δεδομένων έτσι ώστε ο επαγγελματίας υγείας και ο ασθενής να φτάσουν στην καλύτερη απόφαση, λαμβάνοντας υπόψη τις εξατομικευμένες ανάγκες και τις αξίες του κάθε ασθενούς (Gray 1997).

Το κίνημα της τεκμηριωμένης λήψης απόφασης, ορίζει μια ιεραρχία των ερευνητικών μεθόδων κατάλληλων για την αντιμετώπιση των κλινικών ερωτημάτων. Στην κορυφή της ιεραρχίας είναι η ποσοτική, τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (RCT), γνωστή ως «ο χρυσός κανόνας». Παρόλο που δεν υπάρχει μια, καθολικά αποδεκτή ιεραρχία ερευνητικών μελετών (Greenhalgh, 1997), υπάρχει μια ευρεία συμφωνία, σχετικά με την «αξία» των διαφόρων τύπων έρευνας. Ο Greenhalgh (1997) και οι Guyatt και συν (1995) υποστηρίζουν πως το σχετικό «βάρος» που μεταφέρεται από τους διάφορους τύπους πρωτογενούς έρευνας, όταν λαμβάνονται αποφάσεις σχετικά με κλινικές παρεμβάσεις («ιεραρχία της έρευνας»), είναι ως εξής:

1. Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις
2. Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs)
3. Μελέτες cohort
4. Μελέτες ασθενών μαρτύρων (Case control studies)

5. Μελέτες διατομής (Cross sectional surveys)

6. Μελέτες περιπτώσεων (Case reports)



Οι Katz και συν (2001) προτείνουν μια διεύρυνση της κατανόησης του τι συνιστά ο όρος «ερευνητικά δεδομένα». Οι Katz και συν, υποστηρίζουν ότι η βελτίωση της ευαισθητοποίησης των σχέσεων εξουσίας και δύναμης, των στερεοτύπων και του κυρίαρχου βιοϊατρικού ήθους που υπάρχει μέσα σε μονάδες μητρότητας, θα βοηθήσουν τα άτομα να δουν πιο καθαρά, πώς θα μπορούσαν να ξεπεράσουν τα εμπόδια για την εφαρμογή τεκμηριωμένης μαιευτικής φροντίδας.

Στην μαιευτική πρακτική, «Η Γυναικο-κεντρική Φροντίδα» είναι μια έννοια που προϋποθέτει τα εξής:

- Μαιευτική φροντίδα που επικεντρώνεται στις ατομικές, μοναδικές ανάγκες και προσδοκίες της γυναίκας, σε αντίθεση με τις ανάγκες των εμπλεκόμενων φορέων ή επαγγελματιών.
- Η Μαιευτική φροντίδα αναγνωρίζει το δικαίωμα της γυναίκας στην αυτοδιάθεση όσον αφορά την επιλογή, τον έλεγχο και τη συνέχεια της φροντίδας από έναν ή πολλούς επαγγελματίες υγείας, τους οποίους η γυναίκα γνωρίζει.

Καθημερινά οι νοσηλευτές και οι άλλοι λειτουργοί φροντίδας υγείας έρχονται αντιμέτωποι με φάσμα σημαντικών κλινικών αποφάσεων. Η πρακτική που βασίζεται σε ενδείξεις μπορεί να μειώνει την αβεβαιότητα που βιώνουν ασθενείς και λειτουργοί φροντίδας υγείας μέσα σε ένα πολύπλοκο και διαρκώς εξελισσόμενο σύστημα υγιο-

νομικής μέριμνας. Δεν είναι δυνατή η χρησιμοποίηση ολόκληρης της δημοσιευμένης ποσότητας ερευνητικών ενδείξεων για την λήψη αποφάσεων που σχετίζονται με την φροντίδα του ασθενούς. Οι ανεπάρκειες του σχεδιασμού έρευνας μπορεί να κάνουν μια παρέμβαση να φαίνεται καλύτερη από αυτό που πράγματι είναι (Moher και συν. 1995). Επιπροσθέτως, η έδρα και οι συμμετέχοντες μιας συγκεκριμένης ερευνητικής μελέτης ενδέχεται να επηρεάζουν τα αποτελέσματα κατά τρόπο μοναδικό. Είναι ανάγκη, επομένως, να βαθμολογείται το ποιόν, η σημασία και η εφαρμοσιμότητα όλων των ερευνητικών ενδείξεων που συνθέτουν το συμβουλευτικό corpus προς απάντηση κάποιου ειδικού κλινικού ερωτήματος.

Η διαδικασία που χρησιμοποιείται για να πραγματοποιηθούν τα παραπάνω είναι γνωστή ως κριτική αποτίμηση και συνιστά κεντρικής σημασίας ικανότητα για εκείνους που προτίθενται να χρησιμοποιούν ενδείξεις στην άσκηση του έργου τους. Η κριτική αποτίμηση είναι μια μορφή πειθαρχίας σε κανόνες για την αύξηση αποτελεσματικότητας στην ανάγνωσή σας, με την ενθάρρυνση της συστηματικής βαθμολόγησης των αναφορών ερευνητικών ενδείξεων ώστε να διαπιστώνεται ποιές απ' αυτές μπορούν να απαντούν καλύτερα σε κλινικά προβλήματα και να ενημερώνουν σχετικά με την «βέλτιστη πρακτική» (Ο' Rourke 2005). Η σημασία των ενδείξεων έρευνας εκτιμάται με τον πληρέστερο τρόπο όταν θεωρείται μέσα στο πλαίσιο της κλινικής πρακτικής όπου μπορεί να έχει άμεσο αντίκτυπο επί των κλινικών αποφάσεων. Οι κλινικές αποφάσεις επηρεάζονται όχι μόνον από τις ενδείξεις έρευνας αλλά και από την κλινική εμπειρογνωμοσύνη και από τις προτιμήσεις του ασθενούς (Sackett και συν. 1996). Είναι δυνατόν να χρησιμοποιείται ποικιλία προσεγγίσεων στην αξιολόγηση για τον καθορισμό του βαθμού βεβαιότητας και εφαρμοσιμότητας της γνώσης που υποστηλώνει την κάθε μία από τις 3 αυτές πλευρές της λήψης αποφάσεων (Stevens 2005). Έτσι, πώς αξιολογείτε κριτικά ενδείξεις που παράγονται μέσω σχεδιασμών ποσοτικής έρευνας; τί απαιτεί αυτό από σας;

Η κριτική αποτίμηση είναι δυνατόν να διασπασθεί σε τρία διακριτά αλλά σχετιζόμενα μεταξύ τους μέρη:

1. Είναι έγκυρα τα αποτελέσματα της μελέτης; Με άλλες λέξεις, είναι το ποιόν της μελέτης αρκετά ικανοποιητικό ώστε να δίνει αποτελέσματα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την θεωρητική στήριξη των κλινικών αποφάσεων;
2. Ποιά είναι τα αποτελέσματα και τί σημαίνουν στην περίπτωση του ασθενούς μου;
3. Θα βοηθήσουν τα αποτελέσματα σε τοπικό επίπεδο; Μπορώ να τα εφαρμόσω στο κλινικό μου περιβάλλον;

Στα τελευταία περίπου 20 χρόνια, ερευνητές και κλινικοί σ' όλο τον κόσμο εργάζονται από κοινού με στόχο τη διαμόρφωση πρότυπων προσεγγίσεων στην αντιμετώπιση των τριών αυτών ερωτημάτων. Το έργο αυτό έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ποιοτικών κριτηρίων για τη βαθμολόγηση του σχεδιασμού ερευνητικών μελετών. Αυτά τα κριτήρια έχουν ενσωματωθεί σε λίστες ελέγχου κριτικής αποτίμησης υπό μορφή απλουστευμένων οδηγιών και χρηστικών εργαλείων που κάνουν τη διαδικασία βαθμολόγησης των μελετών ευκολότερη.

Όταν σχεδιάζεται μια ερευνητική μελέτη, οι ερευνητές πρέπει να λαμβάνουν υπόψη έναν αριθμό ερωτημάτων (Πλαίσιο 1). Τα ερωτήματα αυτά ισχύουν για κάθε τύπο ερευνητικού σχεδιασμού. Οι αποφάσεις που λαμβάνονται από τους ερευνητές σε απάντηση καθενός από τα ερωτήματα αυτά, επηρεάζουν άμεσα τον βαθμό στον οποίο τα αποτελέσματα μιας μελέτης είναι τρωτά σε μεροληψίες. Μία από τις δοκιμασίες που το σύνολο των ερευνητών αντιμετωπίζει στον σχεδιασμό και την διενέργεια της έρευνας υπό συνθήκες πραγματικού κόσμου είναι εκείνη της ελαχιστοποίησης των μεροληψιών. Ο όρος μεροληψία αναφέρεται σε κάθε μορφή επηρεασμού ή δράσης, σε μια μελέτη, που διαστρεβλώνει τα ευρήματα και προκαλεί την απόκλισή τους από το αληθές ή το αναμενόμενο (Burns & Grove 2001). Με άλλα λόγια, σε οποιονδήποτε παράγοντα (π.χ. στον τρόπο που η μελέτη διενεργείται, αναλύεται ή δημοσιεύεται) οδηγεί σε παρεμβάσεις φαινομενικά ασκούσες κάποια επίδραση όταν, στην πραγματικότητα, αυτό δεν συμβαίνει ή το αντίστροφο.

ΠΛΑΙΣΙΟ 1 Ερωτήματα που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στον σχεδιασμό μιας ερευνητικής μελέτης (σύμφωνα με τους Sim & Wright 2000)

Ποιές ενότητες ή μεταβλητές θα εξετασθούν
 Υπό ποιες συνθήκες θα εξετασθούν οι εν λόγω ενότητες ή μεταβλητές
 Ποιοί τύποι δεδομένων θα συλλεχθούν
 Από ποιόν (ή από τί) θα συλλεχθούν τα δεδομένα αυτά
 Σε ποιά χρονικά σημεία θα συλλεχθούν τα δεδομένα
 Ποιά μέθοδος θα χρησιμοποιηθεί για την συλλογή των δεδομένων
 Με ποιόν τρόπο θα αναλυθούν τα δεδομένα

Διαφορετικές στρατηγικές απαιτούνται για διαφορετικούς σχεδιασμούς έρευνας αλλά και για τα διαφορετικά στάδια της μελέτης (Moore & McQuay 2000). Αυτές οι στρατηγικές ελαχιστοποίησης των μεροληψιών, όταν θεωρούνται από την πλευρά του καταναλωτή της έρευνας μετατρέπονται σε ποιοτικά κριτήρια που μπορούν να χρησιμοποιούνται για την αποτίμηση ποιότητας μιας μελέτης. Οι στρατηγικές που υιοθετούνται από τους ερευνητές προς ελαχιστοποίηση των μεροληψιών θα πρέπει να είναι εμφανείς στην αναφορά της έρευνας. Οι λίστες ελέγχου κριτικής αποτίμησης σχεδιάζονται για να συνοψίζουν τις στρατηγικές ελαχιστοποίησης μεροληψιών και να βοηθούν τους λειτουργούς υγείας στο να θέτουν τα περισσότερα συναφή ερωτήματα που θα οδηγήσουν σε απόφαση για την ποιότητα και άρα την χρησιμότητα μιας εργασίας. (Πίνακας 1)

Όπου το ερώτημα σχετίζεται με την πιθανότερη έκβαση συγκεκριμένου προβλήματος υγείας (δηλαδή την πρόγνωση), ο καταλληλότερος σχεδιασμός θα είναι αυτός που μετρά τις συναφείς εκβάσεις επί ατόμων με (και ενδεχομένως χωρίς) την σχετική κατάσταση σε επαρκή χρονικό ορίζοντα (Mant 1999b). Εάν το κλινικό ερώτημα σχε-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Συνταιριάζοντας το σχέδιο μελέτης με τα ερωτήματα

Τύπος ερωτήματος	Παράδειγμα ερωτήματος	Σχέδιο έρευνας
Αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας ή παρέμβασης	Το να φορά κάποιος κάλτσες με ελαστική συμπίεση αποτρέπει την εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση σε πτήσεις πολλών ωρών;	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή
Επίδοση ή ακρίβεια συγκεκριμένης διαγνωστικής εξέτασης/ μεθόδου βαθμολόγησης	Στην πρωτοβάθμια φροντίδα, το να ερωτώνται οι ασθενείς εάν νοιώθουν θλιμμένοι, εάν βιώνουν απώλεια ενδιαφέροντος και εάν χρειάζονται βοήθεια, αναγνωρίζει με ακρίβεια εκείνους που πάσχουν από κλινικά παρούσα κατάθλιψη;	Μελέτη αναζήτησης ακρίβειας της δοκιμασίας όπου μια νέα μέθοδος βαθμολόγησης συγκρίνεται με κάποια πρότυπη δοκιμασία αναφοράς
Ανεύρεση του πιθανού προτύπου και/ή της έκβασης συγκεκριμένου προβλήματος υγείας ή νόσου (δηλαδή πρόγνωση)	Διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφράγματος μυοκαρδίου (MI) οι γυναίκες που παίρνουν αντισυλληπτικά από το στόμα και καπνίζουν;	Μελέτη μεγάλου αριθμού συμμετεχόντων με παρόμοια χαρακτηριστικά έκθεσης στον παράγοντα: οι συμμετέχοντες που εκτίθενται σε κάποιον παράγοντα (αντισυλληπτικό δισκίο) παρακολουθούνται προοπτικά για να διαπιστωθεί εάν αναπτύξουν συγκεκριμένη έκβαση (MI). Μελέτη ασθενούς-ελέγχου: Συμμετέχοντες με το πρόβλημα (MI) αντιστοιχίζονται με άτομα ελέγχου (χωρίς MI). Η μελέτη ανατρέχει σε βάθος χρόνου για να αναγνωρίσει την έκθεση σε κάποιον παράγοντα (αντισυλληπτικό δισκίο).

τίζεται με το κατά πόσον μια συγκεκριμένη παρέμβαση (π.χ. πακέτο εξόδου από το νοσοκομείο με τη μεσολάβηση νοσηλευτών) επιφέρει ένα ορισμένο αποτέλεσμα (μείωση της παραμονής στο νοσοκομείο) απαιτείται μελέτη που συγκρίνει τη διάρκεια παραμονής σε νοσοκομείο ομάδας που παίρνει την παρέμβαση έναντι της διάρκειας παραμονής ομάδας που δεν παίρνει την παρέμβαση. Υπάρχει ένας αριθμός από πιθανούς σχεδιασμούς έρευνας που θα μπορούσαν να χρησιμοποιούνται για μια τέτοια μελέτη, όμως, οι μεγάλες, πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) είναι πιθανόν να δίνουν τις άριστες ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα (Gray 1997), υπό την προϋπόθεση ότι θα διενεργούνται με αυστηρότητα.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ (SYSTEMATIC REVIEWS)

Μια συστηματική ανασκόπηση συνοψίζει τις ενδείξεις από την συναφή έρευνα επί καθορισμένου ερωτήματος στον χώρο της υγείας χρησιμοποιώντας σαφείς και αυστηρές μεθόδους (Cullinan 2005). Σε αντίθεση με κάποια παραδοσιακή ανασκόπηση αφηγηματικού ύφους η οποία μπορεί απλά να αντανakλά τα ευρήματα λίγων εργασιών που υποστηρίζουν συγκεκριμένη άποψη ενός συγγραφέα (Johnston 2005), η συστηματική ανασκόπηση επιστρατεύει συστηματικές και σαφείς μεθόδους για την αναγνώριση, βαθμολόγηση και σύνθεση των διαθέσιμων ενδείξεων από την έρευνα. Αυτό συνιστά σημαντικό σημείο διάκρισης που ρίχνει φως στις μεροληψίες οι οποίες συνοδεύουν την παραδοσιακή, αφηγηματική μορφή ανασκόπησης. Υπάρχουν πολυάριθμα πλεονεκτήματα στις συστηματικές ανασκοπήσεις. Για τον πολυσχολο λειτουργό, το σημαντικότερο πλεονέκτημα θα ήταν μάλλον η δυνατότητά τους να βοηθούν στο να μεταφράζονται οι ερευνητικές ενδείξεις σε πρακτική (Evans & Pearson 2001): η ανασκόπηση που έχει διενεργηθεί σωστά προσφέρει στον κλινικό ένα αυστηρό απόσταγμα των συναφών ερευνητικών ενδείξεων και συστάσεων για την κλινική πράξη.

Κατά την αναζήτηση ενδείξεων σχετικά με την αποτελεσματικότητα παρεμβάσεων, οι συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCTs) που διενεργούνται κατάλληλα είτε οι RCTs που διενεργούνται κατάλληλα παρέχουν την μορφή ενδείξεων με την μεγαλύτερη ισχύ. Η διαδικασία τυχαιοποίησης σημαίνει ότι οι παρατηρούμενες διαφορές ανάμεσα στην ομάδα παρέμβασης και την ομάδα σύγκρισης, είναι πιθανότερο να οφείλονται στην παρέμβαση και όχι σε άλλους παράγοντες όπως οι προτιμήσεις του ασθενούς, του νοσηλευτή ή του γιατρού (Mathews 2000). Θα υπάρξουν πάντοτε, εν τούτοις, περιπτώσεις όπου η τυχαιοποίηση ενδέχεται να είναι απρόσφορη ή αδύνατη, ιδιαίτερα στην έρευνα που σχετίζεται με υπηρεσίες υγείας (Bowling 1997). Εμφανές παράδειγμα αποτελούν οι μελέτες που σχετίζονται με τη βλάβη ή την πρόγνωση. Δεν θα ήταν ηθικά αποδεκτό να χορηγείται σε άτομα ουσία θεωρούμενη ως επικίνδυνη για την υγεία τους. Σε περιπτώσεις όπου υπάρχουν σαφείς λόγοι αποφυγής της τυχαιοποίησης, μελέτες διαφορετικού σχεδιασμού έχουν ζωτικό ρόλο στην παροχή ενδείξεων (Martin 2005).

Μια συστηματική ανασκόπηση είναι μια βιβλιογραφική ανασκόπηση που επικεντρώνεται στο ερευνητικό ερώτημα και προσπαθεί να προσδιορίσει, αξιολογήσει, επιλέξει και συνθέσει όλα τα υψηλής ποιότητας ερευνητικά δεδομένα που σχετίζονται με το ερώτημα αυτό. Οι συστηματικές ανασκοπήσεις υψηλής ποιότητας τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών (randomized controlled trials), είναι ζωτικής σημασίας για την τεκμηριωμένη ιατρική. (Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care)

Το Εγχειρίδιο Cochrane περιγράφει οκτώ γενικά βήματα για την προετοιμασία μιας συστηματικής ανασκόπησης: (Higgins & Green, 2011)

1. Ορίστε το κλινικό ερώτημα και αναπτύξτε κριτήρια για την ένταξη μελετών
2. Ψάξτε για τις μελέτες
3. Επιλέξτε μελέτες και συλλέξτε δεδομένα
4. Εκτιμήστε τον κίνδυνο για μεροληψία στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες.
5. Αναλύστε τα δεδομένα και κάντε μετα-ανάλυσεις
6. Αντιμετωπίστε τις προκαταλήψεις αναφοράς
7. Παρουσιάστε τα αποτελέσματα και την «περίληψη των πορισμάτων» σε πίνακες
8. Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα και αντλήστε συμπεράσματα

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Ενώ οι συστηματικές ανασκοπήσεις θεωρούνται ως η ισχυρότερη μορφή ιατρικών στοιχείων, κατά την ανασκόπηση 300 μελετών, διαπιστώθηκε ότι δεν είναι όλες οι συστηματικές ανασκοπήσεις εξίσου αξιόπιστες, και ότι η αναφορά τους θα μπορούσε να βελτιωθεί από ένα καθολικά αποδεκτό σύνολο προτύπων και κατευθυντηρίων γραμμών. (Moher et al., 2007)

Οι συστηματικές ανασκοπήσεις εμφανίζονται όλο και περισσότερο και σε άλλους τομείς, όπως η διεθνής έρευνα για την ανάπτυξη. Κατά συνέπεια, ένας αριθμός δωρητών - κυρίως η Βρετανική Διεύθυνση Διεθνούς Ανάπτυξης (DFID) και AusAid, εστιάζουν την προσοχή και τους πόρους τους για τον έλεγχο της καταλληλότητας των συστηματικών ανασκοπήσεων κατά την αξιολόγηση των επιπτώσεων της ανάπτυξης και των ανθρωπιστικών παρεμβάσεων. (Shojania et al., 2007)

CHECKLIST ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΩΝ (SYSTEMATIC REVIEWS)

(JOHNSTON, 2005)

Απευθύνει η ανασκόπηση ένα ξεκάθαρα εστιασμένο κλινικό ερώτημα;
 Ποια είναι τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των συμμετεχόντων για τις μελέτες;
 Είναι οι παρεμβάσεις παρόμοιες μεταξύ των μελετών;
 Είναι οι μετρήσεις των αποτελεσμάτων παρόμοιες μεταξύ των μελετών;
 Είναι λογικό να συγκρίνονται οι μελέτες;
 Ποιες μετρήσεις εμφάνισης ή έκθεσης αναφέρονται σε κάθε μελέτη;
 Το μέγεθος και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων, αναφέρονται;
 Είναι οι συμμετέχοντες στις συστηματικές ανασκοπήσεις παρόμοιοι με τους ασθενείς σας;
 Όλα τα σημαντικά αποτελέσματα λαμβάνονται υπόψη;
 Θα σκεφτόσασταν μια αλλαγή στην πρακτική σας βάσει των αποτελεσμάτων;

ΣΕΝΑΡΙΟ 1

- Ασθενής:** Μαρία Παπαδοπούλου, 34 ετών, μητέρα 2 παιδιών, χρησιμοποιούσε αντισυλληπτικά από το στόμα επί ένα χρόνο, καπνίζει 25-30 τσιγάρα ημερησίως.
- Κλινικό ερώτημα:** Η Μαρία, βαριά καπνίστρια που χρησιμοποιεί το αντισυλληπτικό χάπι, διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο μυοκαρδιακού εμφράγματος από ότι οι γυναίκες που καπνίζουν αλλά χρησιμοποιούν άλλες μορφές αντισύλληψης;
- Ενδείξεις:** Mant J., Painter R., Vessey M., 1998 κίνδυνος μυοκαρδιακού εμφράγματος, στηθάγχης και εγκεφαλικού επεισοδίου σε χρήστες per os αντισύλληψης: μια επικαιροποιημένη ανάλυση μελέτης μεγάλου αριθμού ατόμων. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 105: 890-896.

Ερώτημα	Παράδειγμα: σενάριο 1
Τί πραγματεύεται η μελέτη;	Η μελέτη αναζήτησε τον κίνδυνο μυοκαρδιακού εμφράγματος, στηθάγχης και εγκεφαλικού σε χρήστες αντισύλληψης από το στόμα συγκρίνοντας με χρήστες άλλων μεθόδων αντισύλληψης
Ποιά είναι τα χαρακτηριστικά των γυναικών που πήραν μέρος στην μελέτη;	Η μελέτη περιέλαβε γυναίκες ηλικίας 25-39 ετών που επισκέπτονταν 17 ιατρεία οικογενειακού προγραμματισμού στην Αγγλία και Σκωτία. Περιελήφθησαν καπνίστριες και μη καπνίστριες. Όλες οι γυναίκες ήταν Αγγλίδες, παντρεμένες και Καυκάσιες. Οι συμμετέχουσες στην μελέτη που καπνίζουν μπορεί να υποτεθεί πως μοιάζουν με τη Μαρία Παπαδοπούλου.
Πού έγινε η μελέτη;	Οι συμμετέχουσες της μελέτης στρατολογήθηκαν από ιατρεία οικογενειακού προγραμματισμού στην Αγγλία και Σκωτία
Είναι εφικτή η εισαγωγή της παρέμβασης ή της δοκιμασίας που περιγράφεται στην μελέτη;	Καθώς αυτή η μελέτη ήταν σχετική με πρόγνωση ή έκβαση, το ερώτημα αυτό είναι συναφές. Ωστόσο, εάν τα αποτελέσματα υπεδείκνυν ότι η Μαρία διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο μυοκαρδιακού εμφράγματος εάν συνεχίσει να χρησιμοποιεί αντισύλληψη από το στόμα, δεν υπάρχουν προσκόμματα στην αλλαγή μεθόδου αντισύλληψης που χρησιμοποιεί η Μαρία, πέραν των δικών της προτιμήσεων
Έχουν ληφθεί υπόψη όλες οι σημαντικές εκβάσεις;	Η ερευνητική εργασία εστιάζει στον κίνδυνο μυοκαρδιακού εμφράγματος, στηθάγχης και εγκεφαλικού. Η αρχική μελέτη μεγάλου αριθμού ατόμων χρησιμοποιήθηκε για να εξερευνήσει άλλες εκβάσεις όπως κατάγματα, σπονδυλαρθροπάθεια, οφθαλμοπάθεια και ηπατικά προβλήματα. Αυτές οι εκβάσεις είναι δημοσιευμένες σε ξεχωριστές εργασίες (Hannaforb και συν. 1997, Vessey και συν., 1998 a, b, 1999). Συζήτηση με τη Μαρία θα βοηθούσε να αναγνωρισθούν οι εκβάσεις που έχουν μεγαλύτερη σημασία γι' αυτήν
Τα όποια αναφερόμενα οφέλη υπερεσταθμίζουν τα κόστη;	Το δυνάμει όφελος για την Μαρία είναι η μείωση του κινδύνου να υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. Τούτο συνοδεύεται από πιθανά οφέλη «εξ αντιτυπίας» για τα μέλη της οικογένειάς της και για τις υπηρεσίες υγείας. Στα πιθανά κόστη για την Μαρία και την οικογένειά της περιλαμβάνονται ο αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης και η αυξημένη δυσφορία που μπορεί να επιφέρουν οι άλλες πρόσφορες μέθοδοι αντισύλληψης. Τα κόστη αυτά μπορεί να μην είναι εμφανή στους λειτούργους υγείας όμως δεν θα πρέπει να υποτιμώνται.

Ποιές είναι
οι προτιμήσεις
του ασθενούς σας;

Δεν υπάρχει πληροφορία για την μέθοδο αντισύλληψης που προτιμάται από την Μαρία. Η επίσκεψή της στο χειρουργείο δεν ήταν αποτέλεσμα της επιθυμίας της για αλλαγή μεθόδου, πράγμα που δείχνει ότι είναι αρκετά ικανοποιημένη από το αντισυλληπτικό χάπι. Τα αποτελέσματα σχετικά με το επίπεδο κινδύνου να υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου (ο συνολικός της κίνδυνος μπορεί να υπολογισθεί χρησιμοποιώντας τους υπολογιστές κινδύνου CHD) θα πρέπει να συζητηθούν μαζί της προκειμένου να της δοθεί η δυνατότητα λήψης κάποιας απόφασης αφού σταθμίσει τα σχετικά κόστη και οφέλη οποιασδήποτε μεταβολής.

Το κλινικό υπέδαφος γι' αυτή την μελέτη θα μπορούσε να είναι ως ακολούθως. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μυοκαρδιακού εμφράγματος στις βαριές καπνίστριες που χρησιμοποιούν αντισύλληψη από το στόμα. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος είναι πολύ μικρός. Σύνολο 1063 βαρειών καπνιστριών θα χρειαζόταν να παίρνει αντισυλληπτικό χάπι για 1 χρόνο προκειμένου μία επί πλέον γυναίκα να υποστεί έμφραγμα μυοκαρδίου. Ως βαριά καπνίστρια, η κυρία Παπαδοπούλου διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο μυοκαρδιακού εμφράγματος εάν συνεχίσει να παίρνει το «χάπι». Αυτή η αύξηση κινδύνου είναι συγκριτικά μικρή. Το όφελος που θα μπορούσε να κερδίσει από την αλλαγή μεθόδου αντισύλληψης είναι, ενδεχομένως, ακόμη μικρότερο αυτού που δείχνουν τα αποτελέσματα που δίδονται εδώ, καθώς δεν πρόκειται να επιστρέψει στο επίπεδο κινδύνου ατόμου που ουδέποτε χρησιμοποίησε *per os* αντισύλληψη. Τα πιθανά οφέλη με όρους μιας μικρής μείωσης κινδύνου μυοκαρδιακού εμφράγματος πρέπει να σταθμισθούν έναντι μιας, ενδεχομένως, μεγαλύτερης αύξησης κινδύνου ανεπιθύμητης εγκυμοσύνης.

Η άριστη συμβουλή που η μαία θα μπορούσε να δώσει στη Μαρία είναι, να διακόψει το κάπνισμα καθώς αυτό θα μείωνε τον διά βίου κίνδυνό της για έμφραγμα μυοκαρδίου (ανεξάρτητα από το εάν χρησιμοποιεί αντισυλληπτικό χάπι ή όχι).

ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ

Η μετα-ανάλυση είναι μια στατιστική προσέγγιση που συνθέτει τα αποτελέσματα μιας σειράς μελετών και παράγει ένα μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος και ως εκ τούτου μεγαλύτερη δύναμη να καθορίζει το πραγματικό μέγεθος της επίδρασης. Χρησιμοποιείται για να ληφθεί ένα και μόνο μέτρο αποτελέσματος (επίδρασης) συνοψίζοντας τα αποτελέσματα όλων των μελετών που περιλαμβάνονται σε μια ανασκόπηση (Johnston, 2005).

Στη στατιστική οι μετα-αναλύσεις συνδυάζουν τα αποτελέσματα διαφόρων μελετών που απευθύνουν έναν αριθμό σχετικών ερευνητικών υποθέσεων. Οι μετα-αναλύσεις

είναι συχνά, αλλά όχι πάντα, σημαντικά στοιχεία της διαδικασίας των συστηματικών ανασκοπήσεων. Για παράδειγμα μια μετα-ανάλυση μπορεί να πραγματοποιηθεί πάνω σε διάφορες κλινικές δοκιμές μιας θεραπείας, σε μια προσπάθεια κατανόησης του πόσο καλά αποδίδει η συγκεκριμένη θεραπεία. Σύμφωνα με την ορολογία που χρησιμοποιείται για τις μετα-αναλύσεις, από την Cochrane Collaboration, ορίζονται ως οι στατιστικές μέθοδοι συνδυασμού ερευνητικών δεδομένων, αφήνοντας άλλους τομείς «ερευνητικής σύνθεσης» ή «σύνθεσης ερευνητικών δεδομένων», όπως ο συνδυασμός πληροφοριών από ποιοτικές μελέτες, στις γενικότερου περιεχομένου, συστηματικές ανασκοπήσεις.

Η πρώτη μετα-ανάλυση πραγματοποιήθηκε από τον Karl Pearson το 1904, σε μια προσπάθεια να ξεπεράσει το πρόβλημα της μειωμένης στατιστικής ισχύος, μελετών με μικρό αριθμό συμμετεχόντων. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων μιας ομάδας μελετών, μπορεί να οδηγήσει στην ανάλυση μεγαλύτερης ακρίβειας δεδομένων.

Πλεονεκτήματα της μετα-ανάλυσης

Η δύναμη της μετα-ανάλυσης έγκειται στο γεγονός ότι έχει μεγαλύτερη στατιστική ισχύ από τις μεμονωμένες μελέτες. Η μετα-ανάλυση βασίζεται σε συγκεκριμένους μαθηματικούς και στατιστικούς κανόνες. Γι' αυτό το λόγο είναι μια αντικειμενική μέθοδος, λιγότερο επηρεασμένη από τη γνώμη του συγγραφέα. Κάθε βήμα της ανάλυσης πρέπει και μπορεί να ελεγχθεί από τον αναγνώστη, ο οποίος μπορεί να έχει πρόσβαση στις διαδικασίες και τα συμπεράσματα αυτής, καθώς και να τεστάρει την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων της. (Ilic, 2008)

Αδυναμίες της μετα-ανάλυσης

Η μέθοδος όμως της μετα-ανάλυσης δεν είναι πάντα το καλύτερο «εργαλείο» και πολλοί ερευνητές την κριτικάρουν (Kjaergard et al, 2001; Senn, 2007). Πρώτα από όλα απαιτεί μεγάλο φόρτο στην ανεύρεση, συλλογή και ανάλυση μελετών. Οι μεγαλύτεροι επικριτές της μεθόδου εστιάζονται στο γεγονός πως συχνά συμπεριλαμβάνονται σε μια μετα-ανάλυση διαφορετικοί τύποι ερευνών που δεν είναι συγκρίσιμες.

Μια καλή μετα-ανάλυση των άσχημα σχεδιασμένων μελετών θα έχει ως αποτέλεσμα κακές στατιστικές.

Η μεγάλη εξάρτηση στις δημοσιευμένες μελέτες, οι οποίες μπορούν να δημιουργήσουν υπερβολικά αποτελέσματα, καθώς είναι πολύ δύσκολο να δημοσιεύουν μελέτες που δείχνουν ότι δεν έχουν σημαντικά αποτελέσματα.

Παράδοξο του Simpson (δύο μικρότερες μελέτες που μπορούν να επισημαίνουν σε μία κατεύθυνση, και ο συνδυασμός τους προς την αντίθετη κατεύθυνση)

Από τη σκοπιά της ακεραιότητας, οι ερευνητές με μια προκατάληψη πρέπει να αποφεύγονται στη μετα-ανάλυση. (checklist 1)

 SIGN	Checklist 1: Συστηματικές ανασκοπήσεις και Μετα-αναλύσεις							
Προσδιορισμός της μελέτης (Συγγραφέας, τίτλος, έτος δημοσίευσης, τίτλος περιοδικού/εφημερίδας, σελίδες)								
Θέμα:	Ερώτηση κλειδί Νο:							
Λάβετε υπόψη: 1. Αυτό το άρθρο είναι μια συστηματική ανασκόπηση ή μια μετα-ανάλυση. ΑΝ ΟΧΙ, ΑΠΟΡΡΙΨΤΕ ΤΟ. ΑΝ ΝΑΙ, ΣΥΝΕΧΙΣΤΕ. 2. Το άρθρο ήταν σχετικό με την ερώτηση – κλειδί; Αναλύστε χρησιμοποιώντας την PICO (P=πληθυσμός, I=παρέμβαση, C= σύγκριση, O=αποτέλεσμα)								
Λόγοι απόρριψης: 1. Το άρθρο δεν ήταν συστηματική ανασκόπηση/μετα-ανάλυση ☐ 2. Το άρθρο δεν ήταν σχετικό με την ερώτηση- κλειδί ☐ 3. Άλλος λόγος ☐ (προσδιορίστε):								
ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ								
Σε μια συστηματική ανασκόπηση που έχει διεξαχθεί σωστά		Σ' αυτή τη μελέτη αυτό το κριτήριο καλύπτεται:						
1.1	Η μελέτη απευθύνεται σε μια κατάλληλη και σαφώς επικεντρωμένη υπόθεση	<table border="0"> <tr> <td>Καλώς</td> <td>Δεν απευθύνεται</td> </tr> <tr> <td>Επαρκώς</td> <td>Δεν αναφέρεται</td> </tr> <tr> <td>Ελάχιστα</td> <td>Δεν εφαρμόζεται</td> </tr> </table>	Καλώς	Δεν απευθύνεται	Επαρκώς	Δεν αναφέρεται	Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται
Καλώς	Δεν απευθύνεται							
Επαρκώς	Δεν αναφέρεται							
Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται							
1.2	Η περιγραφή της μεθοδολογίας που χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα, περιλαμβάνεται σε αυτή	<table border="0"> <tr> <td>Καλώς</td> <td>Δεν απευθύνεται</td> </tr> <tr> <td>Επαρκώς</td> <td>Δεν αναφέρεται</td> </tr> <tr> <td>Ελάχιστα</td> <td>Δεν εφαρμόζεται</td> </tr> </table>	Καλώς	Δεν απευθύνεται	Επαρκώς	Δεν αναφέρεται	Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται
Καλώς	Δεν απευθύνεται							
Επαρκώς	Δεν αναφέρεται							
Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται							
1.3	Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας είναι αρκετά λεπτομερής και αυστηρή ώστε να εντοπίσει όλες τις σχετικές μελέτες	<table border="0"> <tr> <td>Καλώς</td> <td>Δεν απευθύνεται</td> </tr> <tr> <td>Επαρκώς</td> <td>Δεν αναφέρεται</td> </tr> <tr> <td>Ελάχιστα</td> <td>Δεν εφαρμόζεται</td> </tr> </table>	Καλώς	Δεν απευθύνεται	Επαρκώς	Δεν αναφέρεται	Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται
Καλώς	Δεν απευθύνεται							
Επαρκώς	Δεν αναφέρεται							
Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται							
1.4	Η ποιότητα της μελέτης αξιολογείται και λαμβάνεται υπόψη	<table border="0"> <tr> <td>Καλώς</td> <td>Δεν απευθύνεται</td> </tr> <tr> <td>Επαρκώς</td> <td>Δεν αναφέρεται</td> </tr> <tr> <td>Ελάχιστα</td> <td>Δεν εφαρμόζεται</td> </tr> </table>	Καλώς	Δεν απευθύνεται	Επαρκώς	Δεν αναφέρεται	Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται
Καλώς	Δεν απευθύνεται							
Επαρκώς	Δεν αναφέρεται							
Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται							
1.5	Υπάρχουν αρκετές ομοιότητες μεταξύ των μελετών που συλλέχθηκαν, ώστε να είναι ο συνδυασμός τους λογικός	<table border="0"> <tr> <td>Καλώς</td> <td>Δεν απευθύνεται</td> </tr> <tr> <td>Επαρκώς</td> <td>Δεν αναφέρεται</td> </tr> <tr> <td>Ελάχιστα</td> <td>Δεν εφαρμόζεται</td> </tr> </table>	Καλώς	Δεν απευθύνεται	Επαρκώς	Δεν αναφέρεται	Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται
Καλώς	Δεν απευθύνεται							
Επαρκώς	Δεν αναφέρεται							
Ελάχιστα	Δεν εφαρμόζεται							
ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ								
2.1	Πόσο καλά διεξήχθη η μελέτη ώστε να ελαχιστοποιεί τις προκαταλήψεις (bias); Κωδικός ++, +, ή –							
2.2	Σημείωση. Κάντε μια σύνοψη των συμπερασμάτων των συγγραφέων. Προσθέστε τυχόν σχόλια της δικής σας εκτίμησης της μελέτης και σε ποιο βαθμό απαντά στο ερώτημά σας							

ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ (RCTS)

Μια πειραματική συγκριτική μελέτη, όπου οι συμμετέχοντες κατανέμονται στις ομάδες θεραπείας/παρέμβασης ή ελέγχου/ placebo χρησιμοποιώντας έναν τυχαίο μηχανισμό. Είναι κατάλληλος τύπος μελέτης μιας παρέμβασης.

Πλεονεκτήματα

- αμερόληπτη διανομή συγχυτικών παραγόντων
- πιο πιθανή να είναι τυφλή μελέτη
- η τυχαιοποίηση διευκολύνει τη στατιστική ανάλυση

Μειονεκτήματα

- ακριβή, σε χρόνο και χρήμα
- υπόκειται σε προκαταλήψεις
- ηθικά προβληματική κατά καιρούς

CHECKLIST ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ (RANDOMISED CONTROLLED TRIALS)

(JOHNSTON, 2005)

- Οι σκοποί της μελέτης καθορίζονται ξεκάθαρα;
- Είναι ο σχεδιασμός κατάλληλος για το κλινικό ερώτημα;
- Είναι δυνατός, ο εκ των προτέρων υπολογισμός του μεγέθους του δείγματος;
- Ποια είναι τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των συμμετεχόντων στη μελέτη;
- Μπορούσε η επιλογή των συμμετεχόντων να επηρεάσει το μέγεθος του αποτελέσματος της θεραπείας;
- Υπάρχει επαρκής περιγραφή της παρέμβασης και του ελέγχου;
- Είναι τα αποτελέσματα κλινικώς σχετικά;
- Ήταν η ομάδα θεραπείας και η ομάδα ελέγχου παρόμοιες στη βάση τους;
- Πώς συγκρίνονται τα αποτελέσματα με προηγούμενες έρευνες;
- Είναι οι συμμετέχοντες στις συστηματικές ανασκοπήσεις παρόμοιοι με τους ασθενείς σας;
- Θα σκεφτόσασταν μια αλλαγή στην πρακτική σας βάσει των αποτελεσμάτων; (checklist 2)

 SIGN	Checklist 2: Ελεγχόμενες μελέτες		
Προσδιορισμός της μελέτης (Συγγραφέας, τίτλος, έτος δημοσίευσης, τίτλος περιοδικού/εφημερίδας, σελίδες)			
Θέμα:		Ερώτηση κλειδί Νο:	
1. Αυτό το άρθρο είναι μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (RCT) ή μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη; 2. Εάν είναι μια ελεγχόμενη κλινική μελέτη, οι ερωτήσεις 1.2, 1.3, και 1.4 δεν είναι σχετικές, και η μελέτη δεν μπορεί να βαθμολογηθεί υψηλότερα από 1+ 3. Το άρθρο ήταν σχετικό με την ερώτηση – κλειδί; Αναλύστε χρησιμοποιώντας την PICO (P = πληθυσμός, I = παρέμβαση, C = σύγκριση, O = αποτέλεσμα)			
Λόγοι απόρριψης: 1. Το άρθρο δεν ήταν συστηματική ανασκόπηση/μετα-ανάλυση ☐ 2. Το άρθρο δεν ήταν σχετικό με την ερώτηση- κλειδί ☐ 3. Άλλος λόγος ☐ (προσδιορίστε):			
ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ			
Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (RCT) που έχει διεξαχθεί σωστά...		Σ' αυτή τη μελέτη αυτό το κριτήριο:	
1.1	Αυτή η μελέτη απευθύνει ένα κατάλληλο και σαφώς ξεκάθαρο ερώτημα.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.2	Η ανάθεση των συμμετεχόντων στις ομάδες θεραπείας, ήταν τυχαιοποιημένη.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.3	Χρησιμοποιήθηκε μια κατάλληλη μέθοδος απόκρυψης.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.4	Οι συμμετέχοντες και οι ερευνητές παρέμειναν «τυφλοί» σχετικά με την κατανομή της θεραπείας.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.5	Η ομάδα θεραπείας και η ομάδα ελέγχου, είναι παρόμοιες κατά την έναρξη της μελέτης.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.6	Η μόνη διαφορά μεταξύ των δύο γκρουπ, είναι η θεραπεία που μελετάται.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα
1.7	Όλα τα σχετικά αποτελέσματα, μετρώνται με έναν τυπικό, έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.8	Τι ποσοστό ατόμων ή ομάδων που συμμετείχαν σε κάθε σκέλος θεραπείας της μελέτης, αποσύρθηκαν πριν ολοκληρωθεί η μελέτη;		

1.9	Όλοι οι συμμετέχοντες αναλύθηκαν στις ομάδες που τυχαία κατανεμήθηκαν	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.10	Όπου η μελέτη διεξήχθη σε περισσότερα από ένα μέρη, τα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα για όλα τα μέρη.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ			
2.1	Πόσο καλά διεξήχθη η μελέτη ώστε να ελαχιστοποιεί τις προκαταλήψεις (bias); Κωδικός ++, +, ή –		
2.2	Λαμβάνοντας υπόψη τις κλινικές εκτιμήσεις, η αποτίμησή σας για τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και τη στατιστική ισχύ της μελέτης, είστε σίγουροι πως το τελικό αποτέλεσμα οφειλόταν στην παρέμβαση της μελέτης;		
2.3	Είναι τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, άμεσα εφαρμόσιμα, στην ομάδα των ασθενών που στοχεύει αυτή η κατευθυντήρια γραμμή;		
2.4	Σημείωση. Κάντε μια σύνοψη των συμπερασμάτων των συγγραφέων. Προσθέστε τυχόν σχόλια της δικής σας εκτίμησης της μελέτης και σε ποιο βαθμό απαντά στο ερώτημά σας.		

Πηγή: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, March 200

ΜΕΛΕΤΕΣ COHORT

Η μελέτη cohort είναι μια μορφή διαχρονικής μελέτης (ένας τύπος μελέτης παρατήρησης) που χρησιμοποιείται στην ιατρική, τις κοινωνικές επιστήμες, την αναλογιστική επιστήμη και την οικολογία. Πρόκειται για μια ανάλυση των παραγόντων κινδύνου και ακολουθεί μια ομάδα ανθρώπων που δεν έχουν την ασθένεια, και χρησιμοποιεί συσχετίσεις για να καθορίσει τον απόλυτο κίνδυνο. Είναι ένα είδος σχεδίου κλινικής μελέτης και θα πρέπει να συγκριθεί με μια συγχρονική μελέτη. Μελέτες cohort έχουν να κάνουν σε μεγάλο βαθμό με ιστορίες ζωής τμημάτων πληθυσμών, καθώς και μεμονωμένων ατόμων που αποτελούν αυτά τα τμήματα.

Μια ομάδα cohort είναι μια ομάδα ανθρώπων που μοιράζονται ένα κοινό χαρακτηριστικό ή εμπειρία εντός καθορισμένου χρονικού διαστήματος (π.χ., γεννιούνται, είναι εκτεθειμένοι σε ένα φάρμακο ή εμβόλιο ή ρύπο, ή υποβάλλονται σε ορισμένη ιατρική διαδικασία). Έτσι, μια ομάδα ανθρώπων που γεννήθηκαν κάποια μέρα ή σε μια συγκεκριμένη περίοδο, ας υποθέσουμε το 1948, αποτελούν μια cohort γέννησης. Η ομάδα σύγκρισης μπορεί να είναι ο γενικός πληθυσμός από τον οποίο η ομάδα cohort έχει

συνταχθεί, ή μπορεί να είναι μια άλλη ομάδα ατόμων που πιστεύεται ότι είχαν ελάχιστη ή καθόλου έκθεση στην ουσία υπό διερεύνηση, αλλά κατά τα άλλα είναι παρόμοια. Εναλλακτικά, υποομάδες μέσα στην cohort μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους.

Οι μελέτες Cohort μπορούν να πραγματοποιηθούν είτε προοπτικές, είτε αναδρομικές από αρχειοθετημένα ιστορικά.

Στην ιατρική, μια μελέτη cohort συχνά γίνεται για να ληφθούν αποδεικτικά στοιχεία προκειμένου να γίνει προσπάθεια αντίκρουσης της πιθανής ύπαρξης σύνδεσης μεταξύ αιτίου και αποτελέσματος. Αποτυχία διάψευσης μιας υπόθεσης ενισχύει την εμπιστοσύνη σε αυτή. Κυρίως, η cohort διαπιστώνεται πριν από την εμφάνιση της νόσου υπό έρευνα. Οι ομάδες μελέτης ακολουθούν μια ομάδα ανθρώπων που δεν πάσχουν από τη νόσο για ένα χρονικό διάστημα για να δούμε ποιος θα αναπτύξει την ασθένεια (νέο περιστατικό). Η ομάδα cohort τότε δεν μπορεί να οριστεί ως μια ομάδα ανθρώπων που έχουν ήδη την ασθένεια. Προοπτικές μελέτες cohort μεταξύ της έκθεσης και της ασθένειας έντονα βοηθούν στη μελέτη αιτιωδών συσχετίσεων, αν και η διάκριση της αληθινής αιτιότητας συνήθως απαιτεί περαιτέρω επιβεβαίωση από περισσότερες πειραματικές δοκιμές. (Power & Elliott, 2006). Η μεγαλύτερη μελέτη cohort είναι η Nurses' Health Study. Άρχισε το 1976, μελέτησε πάνω από 120.000 νοσηλεύτριες τις οποίες ανέλυσε για πολλά και διαφορετικά χαρακτηριστικά και καταστάσεις.

Πλεονεκτήματα

1. Οι μελέτες Cohort μπορούν να μελετήσουν σπάνιες εκθέσεις.
2. Οι μελέτες Cohort μπορούν να μελετήσουν πολλαπλές επιδράσεις μιας έκθεσης.
3. Αποδεικνύουν χρονικότητα.
4. Ελαχιστοποιούν τη μεροληψία στη μέτρηση της έκθεσης (συγχυτικός παράγοντας).
5. Ελαχιστοποιούν τη μεροληψία επιλογής (ειδικά αν είναι μεγάλη μελέτη cohort, σε αντίθεση με τις μελέτες ασθενών μαρτύρων).
6. Επιτρέπουν την άμεση μέτρηση επίπτωσης της νόσου.
7. Μπορούν να μετρήσουν τον κίνδυνο.
8. Ηθικά ασφαλείς.
9. Οι συμμετέχοντες μπορούν να συνδυαστούν.
10. Μπορεί να θεσπιστεί χρονοδιάγραμμα και να κατευθυνθούν τα γεγονότα.
11. Τα κριτήρια επιλογής συμμετεχόντων και αξιολόγησης των αποτελεσμάτων μπορούν να είναι καθορισμένα.
12. Οργανωτικά ευκολότερη και φθηνότερη από τις RCT.

Μειονεκτήματα

1. Οι μελέτες Cohort είναι αναποτελεσματικές για τη μελέτη σπάνιων ασθενειών (εκτός αν ο κίνδυνος είναι υψηλός και τεράστιοι αριθμοί ανθρώπων χρειάζονται στην ομάδα μελέτης).

2. Οι μελέτες Cohort μπορεί να είναι δαπανηρές και χρονοβόρες.
3. Η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από απώλειες κατά την παρακολούθηση (follow up).
4. Η ομάδα ελέγχου μπορεί να είναι δύσκολο να καθοριστεί.
5. Η έκθεση μπορεί να συνδέεται με κρυφό συγχυτικό παράγοντα.
6. Η τυχαιοποίηση δεν υπάρχει.
7. Η δυνατότητα «τυφλής» μελέτης είναι δύσκολη.
8. Για τις σπάνιες ασθένειες, είναι απαραίτητα μεγάλου μεγέθους δείγματα και μακροχρόνια παρακολούθηση.

Τα δεδομένα λαμβάνονται από ομάδες που έχουν εκτεθεί, ή δεν έχουν εκτεθεί στη νέα τεχνολογία ή στον παράγοντα που μελετάται (π.χ. από βάσεις δεδομένων). Δεν γίνεται κατανομή της έκθεσης από τον ερευνητή. Είναι καλύτερη για μελέτη προδιαθεσικού παράγοντα κινδύνου κάποιου αποτελέσματος.

CHECKLIST ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ COHORT (COHORT STUDIES)

(JOHNSTON, 2005)

Είναι ο σχεδιασμός κατάλληλος για το κλινικό ερώτημα;
Χρησιμοποιούνται κριτήρια αξιόπιστου αποτελέσματος;
Πόσο ακριβείς είναι οι εκτιμήσεις των πιθανοτήτων;
Οι συμμετέχοντες στη μελέτη, μοιάζουν με τους δικούς σας ασθενείς;
Μπορούν τα αποτελέσματα της μελέτης να σας βοηθήσουν να επιλέξετε μια παρέμβαση στο δικό σας χώρο εργασίας; (checklist 3)

ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΣΘΕΝΩΝ-ΜΑΡΤΥΡΩΝ (CASE-CONTROL STUDY)

Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων είναι ένας τύπος σχεδιασμού της μελέτης χρησιμοποιείται ευρέως, συχνά και στην επιδημιολογία. Οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν τους παράγοντες που μπορούν να συμβάλουν σε μια ιατρική κατάσταση, συγκρίνοντας άτομα που έχουν αυτή την κατάσταση / νόσο (οι «περιπτώσεις») με τους ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν την πάθηση / ασθένεια, αλλά κατά τα άλλα έχουν παρόμοια χαρακτηριστικά (η «ομάδα ελέγχου») («Case-control and cross sectional studies» <http://emj.bmj.com/content/20/1/54.full.pdf>)

Οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων είναι ένας σχετικά φθηνός και συχνά χρησιμοποιούμενος τύπος επιδημιολογικής μελέτης που μπορεί να πραγματοποιηθεί από μικρές



SIGN

Checklist 3: Μελέτες Cohort

Προσδιορισμός της μελέτης (Συγγραφέας, τίτλος, έτος δημοσίευσης, τίτλος περιοδικού/εφημερίδας, σελίδες)

Θέμα:

Ερώτηση κλειδί Νο:

Πριν τη συμπλήρωση της λίστας, λάβετε υπόψη:

1. Είναι πράγματι μια μελέτη cohort;
2. Είναι η μελέτη σχετική με την ερευνητική ερώτηση; Αναλύστε χρησιμοποιώντας την PICO (P = πληθυσμός, I = παρέμβαση, C = σύγκριση, O = αποτέλεσμα)
3. ΑΝ ΟΧΙ, ΑΠΟΡΡΙΨΤΕ ΤΟ. ΑΝ ΝΑΙ, ΣΥΝΕΧΙΣΤΕ.

Λόγοι απόρριψης:

1. Το άρθρο δεν ήταν σχετικό με την ερώτηση- κλειδί ☐
2. Άλλος λόγος ☐ (προσδιορίστε):

Συμπληρώστε:

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ**Σε μια καλά σχεδιασμένη μελέτη cohort:**

Σ' αυτή τη μελέτη το κριτήριο:

1.1	Η μελέτη απευθύνει ένα κατάλληλο και ξεκάθαρα επικεντρωμένο ερώτημα	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	---	------------------------------	--

ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

1.2	Οι δύο υπό μελέτη ομάδες, επιλέγονται από πληθυσμούς που είναι συγκρίσιμοι σε όλα τα σημεία, εκτός από τον παράγοντα που μελετάται.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	---	------------------------------	--

1.3	Η μελέτη δείχνει πόσοι από τους ανθρώπους που τους ζητήθηκε να συμμετάσχουν, το έπραξαν, σε κάθε μια, από τις υπό μελέτη ομάδες.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	--	------------------------------	--

1.4	Η πιθανότητα, κάποια από τα επιλεγμένα άτομα, να είχαν το αποτέλεσμα κατά τη στιγμή της ένταξής τους στη μελέτη, αξιολογείται και λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάλυση.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	--	------------------------------	--

1.5	Τι ποσοστό ατόμων ή ομάδων που συμμετείχε σε κάθε σκέλος της μελέτης αποχώρησε πριν την ολοκλήρωση αυτής;		
-----	---	--	--

1.6	Η σύγκριση γίνεται μεταξύ των πλήρως συμμετεχόντων και αυτών που χάθηκαν κατά την επανεξέταση, σε σχέση με το καθεστώς έκθεσης.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	---	------------------------------	--

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

1.7	Τα αποτελέσματα καθορίζονται ξεκάθαρα	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	---------------------------------------	------------------------------	--

1.8	Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων γίνεται τυφλά προς το καθεστώς έκθεσης.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	--	------------------------------	--

1.9	Όπου δεν ήταν εφικτή η τυφλή αξιολόγηση, υπήρχε κάποια αναγνώριση, πως η γνώση του καθεστώτος έκθεσης, μπορούσε να επηρεάσει την αξιολόγηση του αποτελέσματος	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.10	Η μέτρηση της αξιολόγησης της έκθεσης ήταν αξιόπιστη.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.11	Στοιχεία από άλλες πηγές χρησιμοποιούνται για να αποδείξουν ότι η μέθοδος αξιολόγησης του αποτελέσματος είναι έγκυρη και αξιόπιστη.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.12	Το επίπεδο της έκθεσης ή ο προγνωστικός παράγοντας, αξιολογούνται περισσότερο από μια φορά.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ			
1.13	Οι κύριοι συγχυτικοί παράγοντες εντοπίζονται και λαμβάνονται υπόψη κατά το σχεδιασμό και την ανάλυση.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ			
1.14	Έχουν υπολογιστεί τα διαστήματα εμπιστοσύνης;		
ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ			
2.1	Πόσο καλά έγινε η μελέτη ώστε να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο προκατάληψης ή σύγχυσης και να αποδεικνύει μια αιτιώδη σχέση μεταξύ έκθεσης και αποτελέσματος; Κωδικός ++, +, ή -		
2.2	Λαμβάνοντας υπόψη τις κλινικές εκτιμήσεις, η αξιολόγησή σας για τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και τη στατιστική ισχύ της μελέτης, είστε σίγουροι ότι το συνολικό αποτέλεσμα οφείλεται στην παρέμβαση της μελέτης;		
2.3	Είναι τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης άμεσα εφαρμόσιμα στη στοχευμένη ομάδα ασθενών αυτής της κατευθυντήριας γραμμής;		
2.4	Συνόψισε τα σχόλια των συγγραφέων. Προσέθεσε τα σχόλια της δικής σου αξιολόγησης και σε ποιο βαθμό απαντά την ερώτησή σου.		

ομάδες ή μεμονωμένους ερευνητές με λίγες παροχές, με έναν τρόπο που οι πιο δομημένες πειραματικές μελέτες συχνά δεν μπορούν να γίνουν. Έχουν δείξει το δρόμο σε μια σειρά από σημαντικές ανακαλύψεις και εξελίξεις.

Η μελέτη ασθενών-μαρτύρων είναι ένα είδος επιδημιολογικής μελέτης παρατήρησης. Μια μελέτη παρατήρησης είναι η μελέτη στην οποία οι συμμετέχοντες δεν εί-

ναι τυχαίοι τόσο για τις εκτιθέμενες ομάδες όσο και για τις μη εκτιθέμενες, αλλά οι συμμετέχοντες παρατηρούνται προκειμένου να καθοριστεί τόσο η έκθεσή τους όσο και η τελική τους κατάσταση και τότε η κατάσταση της έκθεσης, δεν καθορίζεται από τον ερευνητή.

Πλεονεκτήματα

- γρήγορες και φθηνές
- μόνος εφικτός τρόπος για πολύ σπάνιες παθήσεις ή εκείνες με μεγάλη χρονική διαφορά μεταξύ της έκθεσης και του αποτελέσματος
- απαιτούνται λιγότεροι συμμετέχοντες από ότι στις συγχρονικές (cross-sectional) μελέτες

Μειονεκτήματα

- εξαρτώνται από την επανάκληση ή τα αρχεία για να καθοριστεί το καθεστώς της έκθεσης
- συγχυτικοί παράγοντες
- η επιλογή των ομάδων ελέγχου είναι δύσκολη
- η πιθανή προκατάληψη, η επανάκληση, η επιλογή

CHECKLIST ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ- MARTYΡΩΝ (CASE-CONTROL STUDIES)

(JOHNSTON, 2005)

Οι σκοποί της μελέτης καθορίζονται ξεκάθαρα;
Είναι ο σχεδιασμός κατάλληλος για το κλινικό ερώτημα;
Πώς επιλέχθηκε το δείγμα της μελέτης;
Τα αποτελέσματα είναι πιθανό να είναι έγκυρα και αξιόπιστα;
Υπήρξαν καθόλου ανεπιθύμητα αποτελέσματα κατά τη διάρκεια της μελέτης;
Οι αριθμοί μπορούν να προστεθούν;
Γίνεται πολλαπλή σύγκριση των δεδομένων;
Δίνεται κάποιος υπολογισμός του αποτελέσματος;
Υπάρχει πιθανότητα προκατάληψης ή συγχυτικού παράγοντα;
Πώς συγκρίνονται τα αποτελέσματα με προηγούμενες έρευνες;
Τι σημαίνει αυτό για την κλινική πράξη;

Οι ασθενείς με ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα ή ασθένεια και την κατάλληλη ομάδα ελέγχου, χωρίς την έκβαση της νόσου, επιλέγονται (συνήθως με προσεκτική εξέταση της κατάλληλης ομάδας ελέγχου, που ταιριάζουν μεταξύ τους κλπ) και στη συνέχεια, οι πληροφορίες λαμβάνονται σχετικά με το εάν τα άτομα έχουν εκτεθεί στον παράγοντα υπό διερεύνηση. Ο μεγάλος θρίαμβος της μελέτης ασθενών-μαρτύρων ήταν η απόδειξη της σχέσης μεταξύ καπνίσματος και καρκίνου του πνεύμονα, από τον Sir Richard Doll και άλλους μετά από αυτόν. Ο Doll ήταν σε θέση να δείξει μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δύο σε μια μεγάλη μελέτη ασθενών-μαρτύρων. («Sir Richard Doll: A life's research», *BBC News*, 22 June, 2004). Οι αντίπαλοί του υποστήριζαν για πολλά χρόνια ότι αυτός ο τύπος της μελέτης δεν μπορεί να αποδείξει την αιτιώδη συνάφεια, αλλά τα τελικά αποτελέσματα των μελετών cohort, επιβεβαίωσαν την αιτιώδη συνάφεια που μελέτες ασθενών-μαρτύρων πρότειναν, και είναι πλέον αποδεκτό ότι το κάπνισμα είναι η αιτία για το 87% περίπου του συνόλου της θνησιμότητας από καρκίνο του πνεύμονα στις ΗΠΑ.

Το Λεξικό Επιδημιολογίας του Porta (2008), καθορίζει τη μελέτη ασθενών-μαρτύρων ως «μελέτη επιδημιολογικής παρατήρησης των ατόμων με την ασθένεια (ή μιας άλλης μεταβλητής) που έχει ερευνητικό ενδιαφέρον και την κατάλληλη ομάδα ελέγχου ατόμων χωρίς τη νόσο (ομάδα σύγκρισης, ομάδα αναφοράς). Η πιθανή σχέση που υπάρχει μεταξύ του ύποπτου παράγοντα κινδύνου ή της ιδιότητας της νόσου, εξετάζεται με τη σύγκριση των νοσούντων και των μη νοσούντων συμμετεχόντων σχετικά με το πόσο συχνά ο παράγοντας ή το χαρακτηριστικό είναι παρόν (ή, αν είναι ποσοτικό, τα επίπεδα του χαρακτηριστικού) σε καθεμία από τις ομάδες (αρρώστους και μη). Η μελέτη ασθενών-μαρτύρων είναι συχνά σε αντίθεση με τις μελέτες cohort, όπου οι εκτιθέμενοι και μη εκτιθέμενοι συμμετέχοντες, παρατηρούνται μέχρι να αναπτύξουν ένα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό. (Rothman, 2002)

Ένα χρήσιμο χαρακτηριστικό των μελετών ασθενών-μαρτύρων είναι ότι τείνουν να είναι λιγότερο δαπανηρές ως προς τη διεξαγωγή τους σε σχέση με τις προοπτικές μελέτες cohort, καθώς επίσης μπορεί να είναι μικρότερες σε διάρκεια. Μια άλλη πτυχή είναι η μεγαλύτερη στατιστική δύναμη αυτού του είδους της μελέτης σε αρκετές περιπτώσεις, με δεδομένο το γεγονός ότι οι μελέτες cohort, πρέπει συχνά να περιμένουν για έναν «επαρκή» αριθμό εκδηλώσεων της νόσου.

Μελέτες ασθενών-μαρτύρων είναι μελέτες παρατήρησης και, συνεπώς, δεν παρέχουν το ίδιο επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων όπως οι τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες. Τα αποτελέσματα μπορεί να συγχέονται με άλλους παράγοντες, στο βαθμό που να δίνουν την αντίθετη απάντηση σε καλύτερες μελέτες. Μπορεί επίσης να είναι πιο δύσκολο να διαπιστωθεί το χρονοδιάγραμμα της έκθεσης για τα αποτελέσματα της νόσου στον καθορισμό μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων παρά μέσα σε μια προοπτική μελέτη cohort, όπου η έκθεση διαπιστώνεται πριν ακολουθηθούν οι συμμετέχοντες στην πάροδο του χρόνου, προκειμένου να εξακριβωθεί η κατάσταση των αποτελεσμάτων τους. Το πιο σημαντικό μειονέκτημα στις μελέτες ασθενών-μαρτύρων σχετίζεται με τη δυσκολία της συγκέντρωσης αξιόπιστων πληροφοριών για την κατάσταση της

έκθεσης ενός ατόμου στην πάροδο του χρόνου. Οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων ως εκ τούτου, κατατάσσονται χαμηλά στην ιεραρχία της τεκμηρίωσης. Θα πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι πολλές υψηλής ποιότητας και αξιοπιστίας μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν πραγματοποιηθεί και έχουν εξαχθεί από αυτές χρήσιμα αποτελέσματα.

Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων έχει σχεδιαστεί για να βοηθήσει να προσδιοριστεί εάν μια έκθεση συνδέεται με το αποτέλεσμα (ασθένεια ή κατάσταση). Στη θεωρία, η μελέτη ασθενών-μαρτύρων μπορεί να περιγραφεί απλά. Πρώτον, να εντοπίσει τις περιπτώσεις (μια ομάδα γνωστή για να έχει το αποτέλεσμα) και την ομάδα ελέγχου (μια ομάδα που είναι γνωστό ότι είναι ελεύθερη από το αποτέλεσμα). Στη συνέχεια, κοιτώντας πίσω στο χρόνο μαθαίνουμε ποιοι συμμετέχοντες σε κάθε ομάδα είχαν εκτεθεί, συγκρίνοντας τη συχνότητα της έκθεσης στην ομάδα περιπτώσεων και στην ομάδα ελέγχου.

Εξ ορισμού, μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων είναι πάντα αναδρομική, διότι ξεκινά με ένα αποτέλεσμα, στη συνέχεια πάει πίσω για να ερευνήσει τις εκθέσεις. Όταν τα άτομα συμμετέχουν στις αντίστοιχες ομάδες τους, το αποτέλεσμα κάθε συμμετέχοντα είναι ήδη γνωστό από τον ερευνητή. Αυτό, και όχι το γεγονός ότι ο ερευνητής συνήθως κάνει χρήση των δεδομένων που έχουν συλλεχθεί από το παρελθόν, είναι αυτό που κάνει «αναδρομική», μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων.

Οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν συγκεκριμένα πλεονεκτήματα σε σύγκριση με άλλες μελέτες. Είναι συγκριτικά γρήγορες, φθηνές και εύκολες. Είναι ιδιαίτερα κατάλληλες για διερεύνηση επιδημιών (*Case-control and cross sectional studies*). <http://emj.bmj.com/content/20/1/54.full.pdf>. Retrieved March 5, 2012), και τη μελέτη σπάνιων ασθενειών ή των αποτελεσμάτων τους. Ένα παράδειγμα είναι μια μελέτη ενδοφθαλμίτιδας μετά από χειρουργική επέμβαση στους οφθαλμούς (Rothman, 2002). Όταν μία επιδημία βρίσκεται σε εξέλιξη, οι απαντήσεις πρέπει να λαμβάνονται γρήγορα.

Ένα παράδειγμα (Rothman, 2002) είναι μια μελέτη των παραγόντων κινδύνου για μελάνωμα, ή έλκη του κερατοειδούς. Από τη στιγμή που οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων ξεκινούν με ανθρώπους που είναι γνωστό ότι έχουν το αποτέλεσμα (αντί να ξεκινήσουν με έναν πληθυσμό απαλλαγμένο από ασθένειες και να περιμένουν να δουν ποιος θα τις αναπτύξει) είναι δυνατόν να συμμετέχουν σε αυτές ένας επαρκής αριθμός ασθενών που πάσχουν από σπάνιες νόσους. Η πρακτική αξία της παραγωγής ταχέως αποτελεσμάτων, ή η διερεύνηση σπάνιων αποτελεσμάτων μπορεί να ξεπεράσει τους περιορισμούς μιας μελέτης ασθενών-μαρτύρων. Λόγω της αποτελεσματικότητάς τους, μπορούν επίσης να είναι ιδανικές για την προκαταρκτική διερεύνηση πιθανού παράγοντα κινδύνου για μια συνηθισμένη κατάσταση. Τα συμπεράσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να δικαιολογηθεί η διεξαγωγή μιας πιο δαπανηρής και χρονοβόρας διαχρονικής μελέτης αργότερα. (checklist 4)



SIGN

Checklist 4: Μελέτες ασθενών-μαρτύρων (Case-control studies)

Προσδιορισμός της μελέτης (Συγγραφέας, τίτλος, έτος δημοσίευσης, τίτλος περιοδικού/εφημερίδας, σελίδες)

Θέμα:

Ερώτηση κλειδί Νο:

Πριν συμπληρώσετε τη λίστα, λάβετε υπόψη:

- Είναι αυτή η μελέτη μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων;
- Είναι σχετική αυτή η έρευνα με την ερώτηση κλειδί; Το άρθρο ήταν σχετικό με την ερώτηση – κλειδί; Αναλύστε χρησιμοποιώντας την PICO (P = πληθυσμός, I = παρέμβαση, C = σύγκριση, O = αποτέλεσμα)

Λόγοι απόρριψης:

- Το άρθρο δεν ήταν συστηματική ανασκόπηση/μετα-ανάλυση ☐
- Το άρθρο δεν ήταν σχετικό με την ερώτηση- κλειδί ☐
- Άλλος λόγος ☐ (προσδιορίστε):

ΕΝΟΤΗΤΑ 1: ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ

Σε μια μελέτη ασθενών – μαρτύρων που έχει διεξαχθεί σωστά:

Σ' αυτή τη μελέτη το κριτήριο:

1.1	Η μελέτη απευθύνει ένα κατάλληλο και ξεκάθαρα επικεντρωμένο ερώτημα	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
-----	---	------------------------------	--

ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

1.2	Οι περιπτώσεις και η ομάδα ελέγχου, προέρχονται από ανάλογους πληθυσμούς.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.3	Τα ίδια κριτήρια αποκλεισμού χρησιμοποιούνται τόσο για τις περιπτώσεις όσο και για την ομάδα ελέγχου	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.4	Τι ποσοστό από κάθε ομάδα συμμετείχε στην έρευνα;	Ασθενείς: Μάρτυρες:	
1.5	Η σύγκριση έγινε μεταξύ συμμετεχόντων και μη συμμετεχόντων για να καθοριστούν οι ομοιότητες και διαφορές τους	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.6	Οι περιπτώσεις (ασθενείς) είναι σαφώς καθορισμένες και διαφοροποιούνται από την ομάδα ελέγχου	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.7	Είναι σαφώς καθορισμένο ότι η ομάδα ελέγχου δεν έχει σχέση με την ομάδα των ασθενών	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

1.8	Μέτρα θα έχουν ληφθεί για την πρόληψη γνώσης πρωτογενούς έκθεσης, που επηρεάζει τη διαπίστωση των περιπτώσεων.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
1.9	Το καθεστώς της έκθεσης μετριέται με ένα σταθερό, έγκυρο και αξιόπιστο τρόπο	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται

ΣΥΓΧΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ			
1.10	Οι κύριοι συγχυτικοί παράγοντες εντοπίζονται και λαμβάνονται υπόψη κατά το σχεδιασμό και την ανάλυση.	Καλώς Επαρκώς Ελάχιστα	Δεν απευθύνεται Δεν αναφέρεται Δεν εφαρμόζεται
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ			
1.11	Παρέχονται διαστήματα εμπιστοσύνης		
ΕΝΟΤΗΤΑ 2: ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ			
2.1	Πόσο καλά έγινε η μελέτη ώστε να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο προκατάληψης ή σύγχυσης και να αποδεικνύει μια αιτιώδη σχέση μεταξύ έκθεσης και αποτελέσματος; Κωδικός ++, +, ή –		
2.2	Λαμβάνοντας υπόψη τις κλινικές εκτιμήσεις, η αξιολόγησή σας για τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε και τη στατιστική ισχύ της μελέτης, είστε σίγουροι ότι το συνολικό αποτέλεσμα οφείλεται στην παρέμβαση της μελέτης;		
2.3	Είναι τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης άμεσα εφαρμόσιμα στη στοχευμένη ομάδα ασθενών αυτής της κατευθυντήριας γραμμής;		
2.4	Συνόψισε τα σχόλια των συγγραφέων. Προσέθεσε τα σχόλια της δικής σου αξιολόγησης και σε ποιο βαθμό απαντά την ερώτησή σου.		

Πηγή: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, March 2004

ΜΕΛΕΤΕΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ (CROSS-SECTIONAL SURVEY)

Μια μελέτη που εξετάζει τη σχέση μεταξύ ασθενειών (ή άλλα χαρακτηριστικά που σχετίζονται με προβλήματα υγείας) και άλλες ενδιαφέρουσες μεταβλητές όπως αυτές εμφανίζονται σε ένα πληθυσμό που ορίζεται σε μια συγκεκριμένη στιγμή (π.χ. η έκθεση και τα αποτελέσματα και οι δύο μετρούνται ταυτόχρονα). Είναι καλύτερη μελέτη για την ποσοτικοποίηση της επικράτησης ενός παράγοντα νόσου ή παράγοντα κινδύνου, και για την ποσοτικοποίηση της ακρίβειας ενός διαγνωστικού τεστ.

Πλεονεκτήματα

- φθηνή και απλή
- ηθικά ασφαλής

Μειονεκτήματα

- προσφέρει συσχέτιση περισσότερο, όχι αιτιότητα
- προκατάληψη
- οι συγχυτικοί παράγοντες μπορεί να κατανέμονται άνισα
- προκατάληψη Neyman
- τα μεγέθη των ομάδων μπορεί να είναι άνισα.

ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ (CASE REPORTS)

Στην ιατρική, μια μελέτη περίπτωσης είναι μια λεπτομερής αναφορά των συμπτωμάτων, των σημείων, της διάγνωσης, της θεραπείας και της παρακολούθησης του κάθε ασθενή. Μελέτες περιπτώσεων μπορούν να περιλαμβάνουν ένα δημογραφικό προφίλ του ασθενούς, αλλά συνήθως περιγράφουν ένα ασυνήθιστο ή πρωτοεμφανιζόμενο περιστατικό. Μια μελέτη περίπτωσης είναι ένα είδος ανέκδοτου στοιχείου. Ως εκ τούτου, είναι λιγότερο αυστηρά επιστημονικό, από τα ελεγχόμενα κλινικά δεδομένα που αφορούν ένα μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος. Οι υποστηρικτές υποστηρίζουν ότι οι μελέτες περίπτωσης έχουν αξία στο πλαίσιο επιστημονικής μεθόδου: Επιτρέπουν την ανακάλυψη νέων ασθενειών και απρόβλεπτων συνεπειών (αρνητικών ή θετικών) καθώς και τη μελέτη των μηχανισμών και παίζουν σημαντικό ρόλο στην ιατρική εκπαίδευση. Οι μελέτες περίπτωσης έχουν μια υψηλή ευαισθησία για την ανίχνευση καινοτομίας και συνεπώς παραμένουν ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους της προόδου της ιατρικής. Παρέχουν πολλές νέες ιδέες στον τομέα της ιατρικής. (Vandenbroucke, 2001)

Όταν οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες συνήθως ελέγχουν μόνο μία μεταβλητή ή πολύ λίγες μεταβλητές, σπάνια αντικατοπτρίζουν την πλήρη εικόνα μιας πολύπλοκης ιατρικής κατάστασης, η μελέτη περίπτωσης μπορεί με λεπτομέρεια να περιγράψει πολλές διαφορετικές πτυχές της κλινικής κατάστασης του ασθενούς (π.χ. ιστορικό του ασθενούς, φυσική εξέταση, διάγνωση, ψυχοκοινωνικές πτυχές, παρακολούθηση). (Yitschaky et al., 2011)

Πλεονεκτήματα

Οι μελέτες περίπτωσης δημοσιεύονται γρήγορα σε σύγκριση με τις τυχαιοποιημένες μελέτες, με αποτέλεσμα να είναι ένα είδος μικρής ταχείας επικοινωνία μεταξύ των νοσοκομειακών γιατρών, και υιοθετούνται από πολυάσχολους κλινικούς γιατρούς οι οποίοι μάλλον δεν έχουν το χρόνο ή τα χρήματα για τη διεξαγωγή μεγάλης κλίμακας έρευνας. (Yitschaky et al., 2011)

Επίλογος

Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη, ότι η αναζήτηση είναι διαδικασία σε συνθήκες πραγματικού κόσμου. Αυτό σημαίνει ότι οι ερευνητές συχνά πιέζονται να συμβιβασθούν σε κάποιες πλευρές της έρευνας και να τροποποιήσουν τον σχεδιασμό της μελέτης για σωρεία θεμιτών λόγων. Δεν υπάρχει αυτό που λέγεται τέλεια αναζήτηση μελέτης. Ομοίως, είναι στον ίδιο βαθμό σημαντικό να αναγνωρίζεται ότι η έρευνα γίνεται σε δείγματα ενός πληθυσμού ο οποίος ουδέποτε θα είναι ταυτόσημος με τους ασθενείς που επισκέπτονται κάποιο ιατρείο, τους ασθενείς ενός θαλάμου κ.ο.κ. Δεν είναι πραγματιστικό να αναζητούνται οι τέλειες ερευνητικές μελέτες όπου ο πληθυσμός της μελέτης ταιριάζει ακριβώς με κάποια ομάδα ασθενών. Άτομα που δεν είναι εξοικειωμένα με την κριτική αξιολόγηση μπορεί να έχουν την αίσθηση ότι καμιά έρευνα δεν είναι επαρκώς ικανοποιητική και γρήγορα να κρίνουν μια εργασία ως άσχετη με συγκεκριμένο πληθυσμό. Το κλειδί είναι να αναγνωρίζεις τις μελέτες που μπορούν να εφαρμοσθούν σε ένα ειδικό κλινικό πλαίσιο όπου ο σχεδιασμός είναι αρκετά καλός ώστε να δικαιολογεί την εμπιστοσύνη προς τα αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bowling A 1997 *Research methods in health: investigating health and health services*. Open University Press, Buckingham.
- Burns N, Grove SK 2001 *The practice of nursing research: conduct, critique and utilization*, 4th edn. WB Saunders, Philadelphia.
- Case-control and cross sectional studies». <http://emj.bmj.com/content/20/1/54.full.pdf>. Retrieved March 5, 2012.
- Cullinan P 2005 Evidence based health care: systematic reviews. In: Bowling A, Ebrahim S (eds) *Handbook of health research methods: investigation, measurement and analysis*. Open University Press, Buckingham, pp. 47-61.
- Evans D, Pearson A 2001 Systematic reviews: gatekeepers of nursing knowledge. *Journal of Clinical Nursing* 10: 593-599.
- Gray JAM 1997 *Evidence based health care: how to make health policy and management decisions*. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Greenhalgh, T 1997 How to read a paper: getting your bearings (deciding what your paper is about). *BMJ* 315:243.
- Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ 1995 User's guide to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 274:1800-4.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*, version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Retrieved 2011-06-17.
- Jessica Hagen-Zanker, Maren Duvendack, Richard Mallett and Rachel Slater with Samuel Carpenter and Mathieu Tromme. *Making systematic reviews work for international development research* Retrieved 19/01/2012.
- Johnston L 2005 Critically appraising quantitative evidence. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E (eds) *Evidence based practice in nursing and health-care: a guide to best practice*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.79-125.

- Katz DL, Nawaz H, Jennings G, Chan W, Ballard J, Comerford B, Spargo K, Walsh J. 2001 Community health promotion and the randomized controlled trial: approaches to finding common ground. *J Public Health Manag Pract.* Mar;7(2):33-40.
- Mant J 1999b Case control studies. In: Dawes M, Davies P, Gray A, Mant J, Seers J Snowball R (eds) *Evidence based practice: a primer for health care professionals*. Churchill Livingstone, London, pp. 73-85.
- Martin RM 2005 Epidemiological study designs for health care research and evaluation. In: Bowling A., Ebrahim S (eds) *Hand-book of health research methods: investigation, measurement and analysis*. Open University Press, Buckinham, pp. 98-163.
- Mathews JNS 2000 *An introduction to randomized control trials* Arnold, London.
- Moher D, Jadad ER, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S 1995 Assessing the quality of randomized control trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Controlled Clinical Trials* 16:62-73.
- Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG 2007 Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews *PLoS Med.* 4 (3): e78.
- Moore A, McQuay H 2000 Bias. *Bandolier* 7(10):1-5.
- O' Rourke A 2005 Critical appraisal. In: Bowling A., Ebrahim S (eds) *Hand-book of health research methods: investigation, measurement and analysis*. Open University Press, Buckinham, pp. 62-84.
- Porta M 2008 *A dictionary of epidemiology*. 5th. edn. New York: Oxford University Press
- Power C and Elliott J (2006). «Cohort profile: 1958 British Cohort Study». *International Journal of Epidemiology* 35 (1): 34–41.
- Rothman K. 2002 *Epidemiology. An Introduction*. Oxford University Press, Oxford, England,
- Sackett D, Strauss S, Scott Richardson W, Rosenberg W, Haynes R 2000 *Evidence based medicine: how to practice and teach evidence based medicine*, 2nd edn. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Savoie I, Helmer D, Green CJ, Kazanjian A (2003). «Beyond Medline: reducing bias through extended systematic review search». *Int J Technol Assess Health Care* 19 (1): 168–78.
- Shojania KG, Sampson M, Ansari MT, Ji J, Doucette S, Moher D (2007). «How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis». *Ann. Intern. Med.* 147 (4): 224–33.
- Sim J, Wright C 2000 Basic elements of research design. In: Sim J., Wright C(eds) *Research in health care: concepts, designs and methods*. Nelson Thornes, Cheltenham.
- «Sir Richard Doll: A life's research», BBC News, 22 June, 2004
- Stevens KR 2005 Critically appraising knowledge for clinical decision making. In: Melnyk BM, Fineout – Overholt E (eds) *Evidence based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.73-78
- Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. York: University of York, Centre for Reviews and Dissemination, 2008. ISBN 9781900640473. Retrieved 2011-06-17.
- Vandenbroucke JP (2001). «In defense of case reports and case series». *Ann. Intern. Med.* 134 (4): 330–4.
- Yitschaky O, Yitschaky M, Zadik Y (2011). «Case report on trial: Do you, Doctor, swear to tell the truth, the whole truth and nothing but the truth?» *J Med Case Reports* 5 (1): 179.
- Ilic I 2008 On some aspects of using mathematics in medical sciences. *Acta Medica Medianea* 47(1):52-54.
- Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C 2001 Reported methodologic quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. *Ann Intern Med* 135:982-9.
- Senn S 2007 Trying to be precise about vagueness *Stat Med* 26:1417-30.