



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Με την συγχρηματοδότηση
της Ελλάδας και της
Ευρωπαϊκής Ένωσης



Ε.Π.
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ
ΜΕΤΑΡΡΥΘΜΙΣΗ



www.espa.gr

www.ygeia-pronoia.gr

Μέθοδοι-αρχές για την ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών στη Γενική Ιατρική

Εγχειρίδιο του έργου: «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας», Κωδικός MIS: 464637

Επιστημονικά Υπεύθυνος: Καθηγητής Χρήστος Λιονής



Ηράκλειο, 30/07/2014

Υπεύθυνος Σχεδιασμού: Καθηγητής Χρήστος Λιονής

Συντονίστρια: Ειρήνη Βασιλάκη

Συνεργάστηκαν αλφαβητικά: Αντιγόνη Βολικού, Ανθή Γεωργοπούλου, Γεώργιος Ιγγλεζάκης, Δήμητρα Καραγεώργου, Θηρεσία Καρπαθιωτάκη, Ελισάβετ Κουτουξίδου, Στυλιανός Λιονάκης, Ειρήνη Μιχαλάκη, Μερόπη Μουτζούρη, Μαρία Παπαδάκη, Μαρίνα Παπαδάκη, Χρυσάνθη Τάτση, Βασιλική-Ειρήνη Χατζέα

Υπόλοιποι Συνεργάτες: Φωτεινή Αναστασίου, Μαρία Αντωνοπούλου, Στέλλα Αργυριάδου, Θεόδωρος Βασιλόπουλος, Ιωάννης Γκιώνης, Βαλεντίνα Δισλιάν, Ελευθέριος Θηραίος, Αντώνης Καρότσης, Αντώνης Κούτης, Ιωάννης Λέντζας, Ελευθερία Λιντοβόη, Χριστίνα Λιότση, Γεώργιος Μαντζουράνης, Μαρίνα Μαυρογιαννάκη, Αντώνης Μπατίκας, Ειρήνη Οικονομίδου, Ηρακλής Παντελιδάκης, Στυλιανός Παπαλεξανδρής, Δήμητρα Προκοπιάδου, Αθανάσιος Συμεωνίδης, Νικόλαος Τσακουντάκης, Ιωάννα Τσιλιγιάννη, Ιωάννα Χρανιώτη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	5
1. Εισαγωγή στη μεθοδολογία ανάπτυξης κατευθυντήριων οδηγιών : το πλαίσιο ADARTE	6
2. Ο αλγόριθμος της μεθοδολογικής προσέγγισης που θα ακολουθηθεί	10
3. Διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για τη διατύπωση των συστάσεων	11
Στάδιο 1 ^ο	12
Βήμα 1 ^ο : Αναγνώριση και καθορισμός της κλινικής οντότητας	12
Βήμα 2 ^ο : Διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων	13
Βήμα 3 ^ο α: Εντοπισμός και επιλογή Κατευθυντήριων Οδηγιών	13
Βήμα 3 ^ο β: Εντοπισμός της βιβλιογραφίας	15
Βήμα 4 ^ο α -4 ^ο β: Επιλογή των Κατευθυντήριων Οδηγιών και της Βιβλιογραφίας	16
Βήμα 5 ^ο α: Αποτίμηση της ποιότητας των Κατευθυντήριων Οδηγιών	17
Βήμα 5 ^ο β.1: Αποτίμηση της ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων και Μετα-αναλύσεων	20
Βήμα 5 ^ο β.2: Αποτίμηση της ποιότητας των Τυχαιοποιημένων Κλινικών Δοκιμών	22
Στάδιο 2 ^ο	31
Βήμα 6 ^ο : Διαμόρφωση δηλώσεων από τις επιλεγείσες πηγές	31
Βήμα 7 ^ο : Εκτίμηση του βαθμού τεκμηρίωσης της διαμορφωμένης δήλωσης	31
Βήμα 8 ^ο : Τελική Διατύπωση και Αξιολόγηση των συστάσεων που πρόκειται να συστήσουμε	34
Επίλογος	47
4. Βιβλιογραφία	48
5. Παράρτημα	49
Φόρμα για την Εξαγωγή Δεδομένων	50
6. Άδειες από οργανισμούς	54

Πρόλογος

Είναι χαρά μου που στο πλαίσιο του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Διοικητική Μεταρρύθμιση 2007-2013» υπογράφω ως Επιστημονικά Υπεύθυνος το παρόν εγχειρίδιο που αναφέρεται στις μεθόδους για την ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών στη Γενική Ιατρική και Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας.

Είναι σημαντικό που αυτό το εγχειρίδιο ως σύνθεση δοκιμασμένων μεθοδολογιών και τεχνολογιών έρχεται σε μια περίοδο που στη χώρα μας η ομοφωνία και η τεκμηρίωση αποτελούν κάτι περισσότερο από μια αναγκαιότητα. Δοκιμασμένες εμπειρίες από τις ΗΠΑ, τη Σκωτία, την Αυστραλία χρησιμοποιήθηκαν μετά από έγγραφη άδεια και εντάχθηκαν σε έναν αλγόριθμο με αναλυτικά βήματα που έχει ως αποκλειστικό στόχο την ανάγνωση της διεθνούς εμπειρίας, αλλά και της αξιολογημένης βιβλιογραφίας, προκειμένου να τη μετατρέψει σε δηλώσεις που θα συζητηθούν σε συναντήσεις ομοφωνίας με τη συμμετοχή εκπροσώπων των επιστημονικών φορέων, αλλά και των ασθενών.

Με εκτίμηση,

Χρήστος Λιονής

Καθηγητής Γενικής Ιατρικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας

Διευθυντής Κλινικής Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής

Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

1. Εισαγωγή στη μεθοδολογία ανάπτυξης κατευθυντήριων οδηγιών: Το πλαίσιο ADAPTE

Για τους σκοπούς του συγκεκριμένου έργου ως πλαίσιο εργασίας που θα κατευθύνει την πορεία ανάπτυξης των Κ.Ο. θα χρησιμοποιηθεί αυτό που αναπτύχθηκε από την ομάδα συνεργασίας του ADAPTE. Το εργαλείο ADAPTE¹ (www.adapte.org) είναι ένα πλαίσιο κανόνων και οδηγιών σχετικών με την υιοθέτηση μιας Κατευθυντήριας Οδηγίας (Κ.Ο.), μέσω του οποίου εξετάζεται με συστηματική προσέγγιση η χρήση και η τροποποίηση της Κ.Ο. που έχει αναπτυχθεί σε ένα συγκεκριμένο πολιτιστικό και οργανωτικό πεδίο και η οποία πρόκειται να εφαρμοστεί σε ένα διαφορετικό «πλαίσιο». Εναλλακτικά, το πλαίσιο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την «de novo» ανάπτυξη μιας Κ.Ο. ή για την προσαρμογή σε ένα «ειδικό πλαίσιο».

Η διαδικασία της προσαρμογής του συγκεκριμένου εργαλείου (ADAPTE) αποτελείται από τρεις κύριες φάσεις με επιμέρους ενότητες και βήματα η καθεμία² και η συνεισφορά της στη μεθοδολογία ανάπτυξης των Κ.Ο. υποδεικνύεται στον αλγόριθμο (Διάγραμμα 1). Αρκετά από τα εργαλεία που προτείνει το ADAPTE θα χρησιμοποιηθούν και στο δικό μας έργο. Ενδεικτικά για την Ενότητα “Άρθρωμα αναζήτησης της Φάσης 2: Υιοθέτηση” τα εργαλεία που θα χρησιμοποιηθούν είναι τα εξής: Εργαλείο 2 (Αναζήτηση πηγών και στρατηγικών), Εργαλείο 7 (Πίνακας καταγραφής της Κ.Ο.), Εργαλείο 8 (Πίνακας καταγραφής των κλινικών όρων της Κ.Ο.), Εργαλείο 9 (AGREE I), Εργαλείο 10 (Χρήση βαθμολογίας του AGREE I).

Συγκεκριμένα, οι τρεις φάσεις του ADAPTE έχουν ως ακολούθως:

A) Εναρκτήρια φάση. Υπογραμμίζει τις απαραίτητες ενέργειες που χρειάζεται να αναληφθούν πριν την έναρξη της διαδικασίας υιοθέτησης.

B) Φάση υιοθέτησης. Στη φάση αυτή οι επαγγελματίες υγείας καθοδηγούνται στην επιλογή θέματος και τη διατύπωση συγκεκριμένων κλινικών ερωτημάτων μέσω των οποίων θα αναζητηθούν και θα ανακτηθούν οι Κ.Ο. Ακολουθεί η αξιολόγηση της ποιότητας Κ.Ο. που έχουν εντοπιστεί, της ακρίβειας, του περιεχομένου, της συνέπειας και της εφαρμοσιμότητάς τους. Στην συνέχεια προτείνεται η λήψη της απόφασης μέσω της υιοθέτησης και της προετοιμασίας της πρώτης έκδοσης της υιοθετηθείσας Κ.Ο.

Γ) Φάση οριστικοποίησης (τελική). Στη συγκεκριμένη φάση, οι δημιουργοί των Κ.Ο. διατηρούν επαφή με τους αποδέκτες των Κ.Ο. μέσω μιας διαδικασίας ανατροφοδότησης. Παράλληλα, αυτοί δέχονται συμβουλές από τα έμπειρα πρόσωπα που έχουν αναπτύξει τις Κ.Ο. που χρησιμοποιήθηκαν στη διαδικασία υιοθέτησης της νέας Κ.Ο. με αποτέλεσμα να θεσπίσουν μια διαδικασία ανασκόπησης και ενημέρωσης της υιοθετηθείσας Κ.Ο. και να δημιουργήσουν μ’ αυτόν τον τρόπο το τελικό έγγραφο.

Πίνακας 1: Εργαλείο ADAPTE

ΦΑΣΗ 1: Έναρξης (απαραίτητες ενέργειες πριν τη φάση υιοθέτησης)		
Ενότητα -> Προετοιμασίας		
Βήμα 1	Δημιουργία οργανωτικής επιτροπής για τον καθορισμό του σκοπού του έργου	Εργαλείο 1 – Ανάπτυξη Κ.Ο. Εργαλείο 2 – Αναζήτηση πηγών και στρατηγικών Εργαλείο 3 – Δήλωση πληθυσμού και σύγκρουση συμφερόντων Εργαλείο 4 – Συναίνεση διαδικασίας Εργαλείο 5 – Παράδειγμα σχεδίου εργασίας
Βήμα 2	Επιλογή θέματος Κ.Ο. βάσει κριτηρίων (επιτολασμός νοσημάτων, παρεμβάσεις, ύπαρξη τεκμηριωμένων Κ.Ο.)	
Βήμα 3	Έλεγχος αν η υιοθέτηση της Κ.Ο. είναι εφικτή (βάσει άλλων Κ.Ο.)	
Βήμα 4	Αναγνώριση αναγκαίων πόρων και δεξιοτήτων	
Βήμα 5	Ολοκλήρωση εργασιών 1 ^{ης} φάσης (πεδίο εφαρμογής του έργου, σύγκρουση συμφερόντων, συναινετική διαδικασία, συγγραφικά δικαιώματα Κ.Ο., φορείς έγκρισης Κ.Ο., διάχυση και εφαρμογή των στρατηγικών)	
Βήμα 6	Συγγραφή πλάνου υιοθέτησης	
ΦΑΣΗ 2: Υιοθέτηση (διαδικασία επιλογής και προσδιορισμού θέματος)		
Ενότητα -> Σκοπός και πεδίο εφαρμογής		
Βήμα 7	Καθορισμός ερευνητικών ερωτημάτων (κατάλογος το πολύ 10 ερωτημάτων)	Εργαλείο 6 - PIPOH
Ενότητα -> Άρθρωμα (module) αναζήτησης		
Βήμα 8	Αναζήτηση κατευθυντήριων οδηγιών ή άλλης σχετικής τεκμηρίωσης (βασισμένη σε λέξεις κλειδιά)	Εργαλείο 2 – Αναζήτηση πηγών και στρατηγικών Εργαλείο 7 – Πίνακας καταγραφής χαρακτηριστικών της Κ.Ο. Εργαλείο 8 – Πίνακας καταγραφής των κλινικών όρων των Κ.Ο. Εργαλείο 9 – AGREE Εργαλείο 10 – Χρήση βαθμολογίας AGREE
Βήμα 9	Φιλτράρισμα (Πρωτογενής διαλογή) ανακτηθεισών Κ.Ο.	
Βήμα 10	Μείωση αριθμού Κ.Ο. (σε περίπτωση που είναι παραπάνω από το προσδιορισμένο)	

Ενότητα → Αξιολόγηση		
Βήμα 11	Αξιολόγηση ποιότητας Κ.Ο. (πλαίσιο αξιολόγησης της ποιότητας)	<u>Εργαλείο 9</u> – AGREE <u>Εργαλείο 10</u> – Βαθμολογία AGREE
Βήμα 12	Αξιολόγηση ακρίβειας Κ.Ο. (επικαιροποίηση Κ.Ο.)	<u>Εργαλείο 11</u> – Επισκόπηση παρούσας αναζήτησης
Βήμα 13	Αξιολόγηση περιεχομένων Κ.Ο.	<u>Εργαλείο 12</u> – Μήτρα συστάσεων <u>Εργαλείο 13</u> – Πίνακας κριτηρίων αξιολόγησης της ποιότητας της αναζήτησης μελετών
Βήμα 14	Αξιολόγηση συνοχής Κ.Ο. (Αναζήτηση αποδεικτικών στοιχείων που υποστηρίζουν τις συστάσεις, συνέπεια μεταξύ των επιλεγμένων στοιχείων και της ερμηνείας τους, συνέπεια ερμηνείας-συστάσεων)	<u>Εργαλείο 14</u> – Πίνακας καταγραφής συνέπειας Κ.Ο. και συστάσεων
Βήμα 15	Αξιολόγηση αποδοχής/ εφαρμοσιμότητας των συστάσεων (διαφορές σε οργανωτικό και πολιτισμικό πλαίσιο, υπηρεσίες υγείας, πόρους και χαρακτηριστικά πληθυσμών)	<u>Εργαλείο 15</u> –Αποδοχή /εφαρμογή
Ενότητα → Απόφαση και επιλογή		
Βήμα 16	Ανασκόπηση αξιολόγησης ως βοήθεια στη λήψη αποφάσεων	Όλα τα εργαλεία
Βήμα 17	Επιλογή Κ.Ο. και συστάσεων για τη δημιουργία μιας Κ.Ο. προς υιοθέτηση (5 επιλογές): 1) Απόρριψη Κ.Ο. 2) Αποδοχή Κ.Ο. και συστάσεις 3) Αποδοχή της τεκμηρίωσης της Κ.Ο. 4) Αποδοχή συγκεκριμένων συστάσεων 5) Τροποποίηση ορισμένων συστάσεων	
Ενότητα → Προσαρμογή		
Βήμα 18	Προετοιμασία Κ.Ο. για τον τελικό χρήστη (λεπτομερής καταγραφή της διαδικασίας)	<u>Εργαλείο 16</u> – Έλεγχος περιεχομένου της υιοθετηθείσας Κ.Ο. <u>Εργαλείο 17</u> – Έκθεση αποτελεσμάτων, επικαιροποίηση διαδικασίας

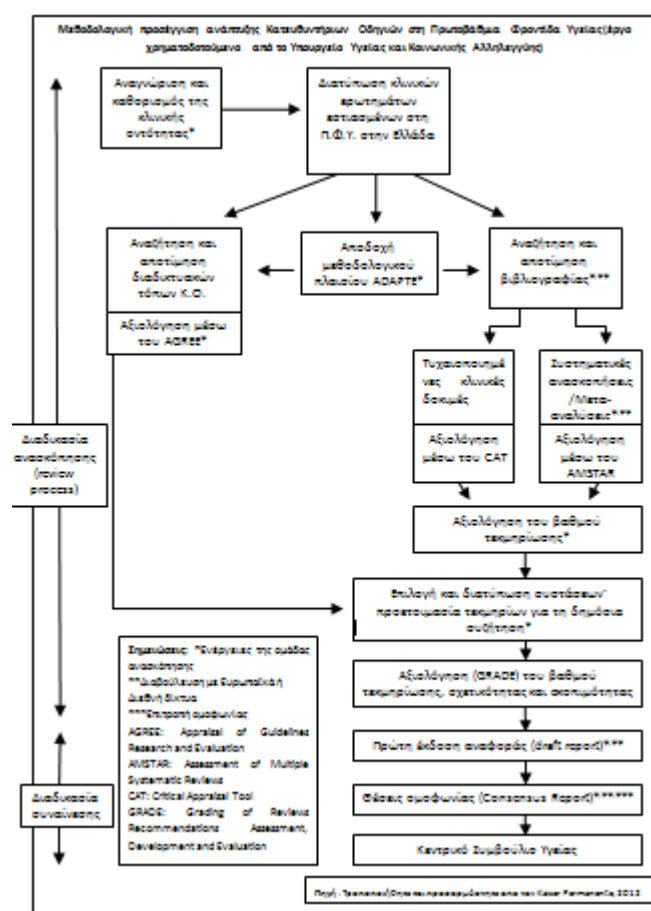
ΦΑΣΗ 3: Οριστικοποίηση		
Ενότητα → Εξωτερική βαθμολόγηση και παραδοχή		
Βήμα 19	Εξωτερική αναθεώρηση από τους χρήστες-στόχους (Επαγγελματίες Υγείας, ασθενείς κ.ά.)	Εργαλείο 18 – Παραδείγματα ερευνών εξωτερικής αναθεώρησης
Βήμα 20	Συμβουλευτική υποστήριξη από τους φορείς που θα υιοθετήσουν τις Κ.Ο. (στελέχη υγείας)	
Βήμα 21	Συμβουλευτική από τα στελέχη που δημιούργησαν τις Κ.Ο. οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν ως πηγές (ανατροφοδότηση σε περίπτωση αλλαγών)	
Βήμα 22	Αναγνώριση πηγών Κ.Ο. (αναφορά των χρησιμοποιημένων πηγών, άδεια σε περίπτωση που απαιτείται)	
Ενότητα → Μεταγενέστερος σχεδιασμός		
Βήμα 23	Σχέδιο μετα-φροντίδας της υιοθετηθείσας Κ.Ο.	
Ενότητα → Τελικό παραδοτέο		
Βήμα 24	Παραγωγή υψηλής ποιότητας Κ.Ο.	

Πηγή: Manual for Guideline Adaptation Version 1.0 (2007). Prepared by the ADAPTE Collaboration, www.adapte.org, χρησιμοποιείται μετά από άδεια

2. Ο αλγόριθμος της μεθοδολογικής προσέγγισης

Στην προηγούμενη ενότητα έγινε αναφορά στο μεθοδολογικό πλαίσιο (ADAPTE) στο οποίο θα βασιστεί η εργασία στο συγκεκριμένο έργο. Οι τρεις φάσεις του πλαισίου αυτού θα κατευθύνουν τα βήματα που θα πρέπει να ακολουθηθούν και για το σκοπό αυτό διαμορφώσαμε έναν αλγόριθμο, που έχει αναπτυχθεί από το μη κερδοσκοπικό οργανισμό Kaiser Permanente³. Για όσους δε γνωρίζουν, ο εν λόγω οργανισμός των Η.Π.Α. στοχεύει στη συνεχή αναβάθμιση της υγειονομικής περίθαλψης της χώρας με το να παράγει καινοτόμα προϊόντα και προσφέροντας προοδευτικές υπηρεσίες υγείας. Επιπρόσθετα, διεξάγει έρευνες που αποσκοπούν στη βελτίωση του επιπέδου υγείας, ενώ ταυτόχρονα ευαισθητοποιεί το κοινό μέσω εκπαιδευτικών προγραμμάτων και εκστρατειών υγείας. Ο αλγόριθμος τροποποιήθηκε και προσαρμόστηκε στις ανάγκες του παρόντος έργου, ενώ χρησιμοποιείται μετά από άδεια του Kaiser Permanente και παρουσιάζεται στο Διάγραμμα 1.

Διάγραμμα 1: Αλγόριθμος που θα ακολουθηθεί



Πηγή: Kaiser Permanente, 2012, χρησιμοποιείται μετά από άδεια και κατάλληλη προσαρμογή

Σύμφωνα με τον αλγόριθμο, το πρώτο στάδιο της διαδικασίας περιλαμβάνει την αναγνώριση και τον καθορισμό της κλινικής οντότητας, ενώ αντιστοιχεί στη φάση έναρξης του πλαισίου ADAPTE, στην ενότητα «Προετοιμασία» (βήματα 1-6).

Στη συνέχεια ακολουθεί η διατύπωση κλινικών ερωτημάτων αναφορικά με τη διαχείριση της κλινικής οντότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας στην Ελλάδα. Στο ADAPTE το στάδιο αυτό αναφέρεται στη φάση υιοθέτησης και πιο συγκεκριμένα στην ενότητα σκοπός και πεδίο εφαρμογής (βήμα 7).

Βάσει του αλγόριθμου, η στρατηγική αναζήτησης που θα ακολουθηθεί κατευθύνεται σε δύο επιλογές: α) Κ.Ο. και β) βιβλιογραφία (συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις και τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές).

Στην πρώτη επιλογή πραγματοποιείται αναζήτηση και εντοπισμός των δημοσιευμένων κατευθυντήριων οδηγιών σε διαδικτυακούς τόπους και ακολουθεί η αξιολόγηση/αποτίμηση ποιότητάς τους με τη χρήση του εργαλείου AGREE. Οι ενέργειες αυτές περιγράφονται αναλυτικά στο ADAPTE στη φάση υιοθέτησης και δη στις ενότητες αναζήτησης και αξιολόγησης (βήματα 8-15).

Στην δεύτερη επιλογή η αναζήτηση, ο εντοπισμός και αποτίμηση της βιβλιογραφίας θα ακολουθήσουν δυο κατευθύνσεις. Αφενός θα αναζητηθούν και θα εντοπιστούν άρθρα υπό τη μορφή συστηματικών ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων, τα οποία θα αξιολογηθούν βάσει του εργαλείου AMSTAR, αφετέρου, αφού πραγματοποιηθεί αυτό, θα αναζητηθούν και θα εντοπιστούν τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές (RCTs), οι οποίες θα αποτιμηθούν με τα εργαλεία κριτικής αποτίμησης που προτείνονται από το Centre for Evidence Based Medicine του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης (RCTs' Critical Appraisal Sheet & CAT maker). Αμφότερα τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης οφείλουν να εκτιμηθούν ως προς το βαθμό τεκμηρίωσής τους σύμφωνα με τα Επίπεδα τεκμηρίωσης που προτείνει το National Health and Medical Research Council (Πίνακας 7).

Αφού ληφθούν υπόψη τα ευρήματα της διαδικασίας ανασκόπησης και αποτιμηθεί η ποιότητά τους, πραγματοποιείται η διατύπωση των συστάσεων. Η τεκμηρίωση των συστάσεων πρέπει να έχει προβλεφθεί, ώστε οι συστάσεις να μπορούν να υποστηριχθούν επιστημονικά κατά τη διάρκεια της δημόσιας διαβούλευσης. Εν συνεχεία, ο αλγόριθμος κατευθύνει στην αξιολόγηση του βαθμού τεκμηρίωσης, σχετικότητας και σκοπιμότητας της εντοπισθείσας βιβλιογραφικής πηγής. Οι ενέργειες αυτές αντιστοιχούν στην ενότητα «Απόφαση και επιλογή της φάσης υιοθέτησης του πλαισίου ADAPTE» (βήματα 16-17).

Έπεται η πρώτη έκδοση της αναφοράς (draft report) από την ομάδα ανασκόπησης, ενώ ακολουθεί η διαβούλευση και η επιδοκιμασία της από τη συνάντηση ομοφωνίας (φάσεις οριστικοποίησης και προσαρμογής, ενότητα εξωτερικής βαθμολόγησης και μεταγενέστερου σχεδιασμού του πλαισίου ADAPTE (βήματα 18-23)).

Οι εργασίες που περιλαμβάνει ο αλγόριθμος ολοκληρώνονται με την έγκριση των συστάσεων των Κατευθυντήριων Οδηγιών από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας. Στο πλαίσιο ADAPTE αναφέρεται στη φάση οριστικοποίησης ως ενότητα τελικό παραδοτέο (βήμα 24).

3. Διαδικασίες που θα ακολουθηθούν για την διατύπωση των συστάσεων

Στις δυο προηγούμενες ενότητες έγινε αναφορά τόσο στο μεθοδολογικό πλαίσιο πάνω στο οποίο θα αναπτυχθεί το συγκεκριμένο έργο, αλλά και στα βήματα του αλγόριθμου που θα ακολουθηθούν. Για καθαρά σχηματικούς λόγους, αλλά και για διευκόλυνση της κατανόησης των επιμέρους διαδικασιών που οι ομάδες ανασκόπησης θα πρέπει να ακολουθήσουν, σκιαγραφήθηκαν οι επιμέρους διαδικασίες/βήματα που θα ακολουθηθούν και οι οποίες κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο στάδια.

Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει την αναγνώριση/καθορισμό της κλινικής οντότητας, τη διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων και τον εντοπισμό, την επιλογή και την αποτίμηση των βιβλιογραφικών πηγών, οι οποίες θα περιλαμβάνουν Κατευθυντήριες Οδηγίες, Συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (Μετα-αναλύσεις) και Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές. Τα βήματα του σταδίου αυτού που θα ακολουθηθούν είναι:

Βήμα 1^ο: Αναγνώριση και καθορισμός της κλινικής οντότητας

Βήμα 2^ο: Διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων

Βήμα 3^ο: Εντοπισμός της πληροφορίας σε επιλεγμένες πηγές

3α: Εντοπισμός των Κατευθυντήριων Οδηγιών

3β: Εντοπισμός της βιβλιογραφίας (Συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (Μετα-αναλύσεις) ή Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές)

Βήμα 4^ο: Επιλογή της πληροφορίας

4α: Επιλογή των Κατευθυντήριων Οδηγιών

4β: Επιλογή της βιβλιογραφίας (Συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (Μετα-αναλύσεις) ή Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές)

Βήμα 5^ο: Αποτίμηση της ποιότητας (critical appraisal) της πληροφορίας

5α: Αποτίμηση της ποιότητας των Κατευθυντήριων Οδηγιών

5β: Αποτίμηση της ποιότητας της βιβλιογραφίας:

5β.1 Αποτίμηση της ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (Μετα-αναλύσεων)

5β.2 Αποτίμηση της ποιότητας των Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών

Το δεύτερο στάδιο σχετίζεται με την εκτίμηση του βαθμού τεκμηρίωσης της επιλεγείσας βιβλιογραφίας, τη διατύπωση των συστάσεων και την αξιολόγηση του βαθμού τεκμηρίωσής τους και περιλαμβάνει τα παρακάτω βήματα:

Βήμα 6^ο: Εκτίμηση του βαθμού τεκμηρίωσης της επιλεγμένης βιβλιογραφίας

Βήμα 7^ο: Διατύπωση και αξιολόγηση του βαθμού τεκμηρίωσης των συστάσεων

Πιο αναλυτικά, τα βήματα θα περιλαμβάνουν τις παρακάτω ενέργειες:

ΣΤΑΔΙΟ 1^ο

Βήμα 1^ο: Αναγνώριση και καθορισμός της κλινικής οντότητας

Σε αυτό το βήμα η ομάδα ανάπτυξης των κατευθυντήριων οδηγιών θα πρέπει να διατυπώσει ένα συνοπτικό ορισμό του κλινικού νοσήματος, οποίος θα είναι βασισμένος είτε σε υπάρχουσες Κ.Ο. για το συγκεκριμένο νόσημα, είτε σε άλλες μελέτες που έχουν εντοπιστεί στην πρώτη φάση της βιβλιογραφικής αναζήτησης.

Βήμα 2^ο: Διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων

Αφού έχει γίνει ο καθορισμός της κλινικής οντότητας στο προηγούμενο βήμα, η ομάδα ανάπτυξης των κατευθυντήριων οδηγιών θα προχωρήσει στη διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων. Τα ερωτήματα διατυπώνονται για δύο σκοπούς, πρώτον για να καθοδηγήσουν την αναζήτηση στη βιβλιογραφία και δεύτερον για να κατευθύνουν τη διατύπωση των συστάσεων που θα εξαχθούν.

Τα κλινικά ερωτήματα πρέπει να είναι λιτά, μετρήσιμα, εφαρμόσιμα στην Π.Φ.Υ γενικότερα και όχι μόνο στην Ελλάδα και να σχετίζονται με την αποτελεσματικότητα, αλλά και με το κόστος. Επίσης, η διατύπωση των κλινικών ερωτημάτων πρέπει να γίνει με μεταφρασμένους στα Ελληνικά όρους MeSH (Medical Subjects Headings), ώστε να πραγματοποιηθεί στη συνέχεια η δημιουργία των αλγόριθμων αναζήτησης.

Βήμα 3^ο: Εντοπισμός Κατευθυντήριων Οδηγιών

Η ομάδα ανασκόπησης των Κ.Ο., μετά το 1^ο και 2^ο Βήμα, θα προχωρήσει στην αναζήτηση των Κ.Ο. από επιλεγμένα κέντρα παραγωγής και διανομής Κ.Ο., καθώς και στην εντόπιση και επιλογή συγκεκριμένων Κ.Ο. Για το σκοπό αυτό τα κέντρα παραγωγής και διανομής Κ.Ο. που προτείνεται να χρησιμοποιηθούν προέρχονται από δημοσιευμένο άρθρο⁴ του Επιστημονικά Υπεύθυνου του έργου, κ. Χ. Λιονή, όπου έχει διαμορφωθεί ένας κατάλογος Επιστημονικών Εταιριών ή Κολεγίων Γενικών Ιατρών με εμπειρία στην ανάπτυξη των Κατευθυντήριων Οδηγιών (Πλαίσιο I):

ΠΛΑΙΣΙΟ I. Κύριοι δικτυακοί τόποι για διανομή κατευθυντήριων οδηγιών στην γενική ιατρική
The Royal Australian College of General Practitioners (www.racpg.au)
American Family Physician-Practice Guidelines (www.aafp.org)
World Family Doctors (www.globalfamilydoctor.org)
National Guidelines in U.S (www.guideline.gov)
The Royal New Zeland College of General Practitioners (www.rnzcp.org.nz)
U.S Resource Library for Physicians and Clinical Practice Guidelines (www.rmlibrary.com/sites/medclini.htm)
New Zeland Guidelines Group (www.nzgg.nz)
Royal College of General Practitioners (www.rcgp.org.uk)
National Institute for Clinical Excellence (www.nice.org.uk)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (www.sign.ac.uk/)

Πηγή: Χρήστος Λιονής, Κατευθυντήριες Οδηγίες για γενικούς ιατρούς και όχι μόνο: αλήθεια και μύθοι, Βήμα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Medical Spectrum. Ανασκοπήσεις και εξελίξεις πρακτικού ενδιαφέροντος Μάιος-Ιούνιος 2007, Τεύχος 13:39-40

Ο κατάλογος αυτός θα χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό Κατευθυντήριων Οδηγιών και θα εμπλουτιστεί με νέους διαδικτυακούς τόπους παραγωγής και διανομής Κ.Ο., όπως προτείνονται από τους παρακάτω καταλόγους (Πλαίσιο II, III, IV):

ΠΛΑΙΣΙΟ II. Κέντρα Παραγωγής και Διανομής Κ.Ο. Ευρωπαϊκών ή Αμερικάνικων Επιστημονικών Εταιρειών					
Ευρωπαϊκή Αναπνευστική Εταιρεία	(European Respiratory Society,	http://www.ersnet.org)			
Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία	(European Cardiology Society,	http://www.escardio.org)			
Ευρωπαϊκή Εταιρεία για τη μελέτη του Διαβήτη (European Association for the Study of Diabetes, http://www.easd.org)					
Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία	(American Diabetes Association,	http://www.diabetes.org/)			
Αμερικάνικη Υπηρεσία Πρόληψης	(U.S Preventive Services Task Force,	http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspsttopics.htm#AZ)			
Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία	(American Heart Association,	http://my.americanheart.org/professional/StatementsGuidelines/ByPublicationDate/PreviousYears/2011-Publications_UCM_435215_Article.jsp#.T32GEGEaO8A)			
Αμερικάνικη Εταιρεία Παιδιατρικής	(American Academy of Pediatrics,	http://www.aap.org/en-us/Pages/Default.aspx)			

ΠΛΑΙΣΙΟ III. Κέντρα Διανομής Κ.Ο. Ελληνικών Επιστημονικών Εταιρειών					
Ελληνική Εταιρεία Γενικής Ιατρικής (ΕΛΕΓΕΙΑ) (http://www.elegeia.gr): Εκπρόσωποι της θα συνεισφέρουν στη διαδικασία της ομοφωνίας (ενσωμάτωσης της γνώμης των ειδικών), στην αξιολόγηση και αναθεώρηση					
Ελληνική Εταιρεία Πνευμονολογίας (http://www.hts.org.gr): για τις Κ.Ο. της Χ.Α.Π. και βρογχικού άσθματος.					
Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία (http://www.hsg.gr): για τις Κ.Ο. της δυσπεψίας					
Ελληνική Ψυχιατρική Εταιρεία (http://www.psych.gr): για τις Κ.Ο. της κατάθλιψης και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής					
Ελληνική Εταιρεία Διαβητολογίας (http://www.ede.gr): για τις Κ.Ο. για το σακχαρώδη διαβήτη.					
Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης (http://www.atherosclerosis.gr): για τις Κ.Ο. των διαταραχών το λιπιδίων					
Ελληνική Εταιρεία Καρδιολογίας (http://www.hcs.gr): για τις Κ.Ο. της υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας και στεφανιαίων νόσων					
Ελληνική Εταιρεία Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας (http://www.eexot.gr): για τις Κ.Ο. της οστεοπόρωσης και της οσφυαλγίας					

ΠΛΑΙΣΙΟ IV. Κέντρα Σύνθεσης και Διανομής Κ.Ο. Κολλεγίων Γενικής/Οικογενειακής Ιατρικής, των Ευρωπαϊκών και Διεθνών Δικτύων

European Primary Care Cardiovascular Society (EPCCS) (<http://www.epccs.eu/home>): για τις Κ.Ο. της υπέρτασης, καρδιακής ανεπάρκειας, στεφανιαίων νόσων και διαταραχής των λιπιδίων.

Primary Care Diabetes Europe (PCDE) (<http://www.pcdeurope.org/>): για τις Κ.Ο. του σακχαρώδους διαβήτη.

European Society Primary Care Gastroenterology (ESPCG) (<http://www.espcg.eu/>): για τις Κ.Ο. για τη δυσπεψία.

WONCA Working Party on Mental Health (<http://www.globalfamilydoctor.com/aboutWonca/sig/sig.asp>): για τις Κ.Ο. για την κατάθλιψη και της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) (<http://www.theipcr.org/>): για τις Κ.Ο. της Χ.Α.Π. και βρογχικού άσθματος.

Βήμα 3^οβ: Εντοπισμός της βιβλιογραφίας

Στη συνέχεια η αναζήτηση βιβλιογραφίας θα επεκταθεί σε Συστηματικές Ανασκοπήσεις Τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών (Μετα-αναλύσεις) και Τυχαιοποιημένες Ελεγχόμενες Κλινικές Δοκιμές, προκειμένου να τεκμηριωθεί κατά το δυνατόν πληρέστερα επιστημονικά η ανάπτυξη των Κ.Ο.

Για την διαμόρφωση της στρατηγικής αναζήτησης της παραπάνω βιβλιογραφίας απαιτείται ο σχεδιασμός αλγόριθμων αναζήτησης για κάθε κλινικό ερώτημα. Για το σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν λέξεις «κλειδιά» βασισμένες στους όρους MeSH (Medical Subjects Headings), και θα συνδυαστούν με τη λογική Boolean, καθώς επίσης και με άλλες τεχνικές ανάπτυξης αλγόριθμων αναζήτησης (Limits κ.α). Σύμφωνα με τα παραπάνω συμπληρώνεται ο παρακάτω Πίνακας 2.

Πίνακας 2. Αλγόριθμοι αναζήτησης ανά κλινικό ερώτημα

Κλινικά Ερωτήματα	Αλγόριθμοι αναζήτησης
Π.χ. Ποιές φαρμακολογικές θεραπείες είναι αποτελεσματικές στη ΓΑΔ στην Π.Φ.Υ.;	("Anxiety Disorders/drug therapy"[Mesh]) AND "Treatment Outcome"[Mesh]) AND "Primary Health Care"[Mesh]
...	...

Χρησιμοποιώντας τους παραπάνω αλγόριθμους αναζήτησης, ο εντοπισμός της βιβλιογραφίας θα πραγματοποιηθεί σε γνωστές ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων. Παρακάτω (Πλαίσιο V) παρατίθενται ενδεικτικά συγκεκριμένοι διαδικτυακοί τόποι, συνοδευόμενοι από τους αντίστοιχους συνδέσμους, ανάλογα με τον τύπο μελέτης που θα αναζητηθεί (όπου απαιτείται, συστήνεται και η χρήση κατάλληλων φίλτρων):

ΠΛΑΙΣΙΟ V. Προτεινόμενοι διαδικτυακοί τόποι αναζήτησης
➤ Μετα-αναλύσεις
○ The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cochrane_cldare_articles_fs.html)
○ Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical)
○ Science Citation Index Expanded (http://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=W224Nkcie96Ei4FK1@7&preferencesSaved=&highlighted_tab=WOS , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου)
○ Scopus (http://www.scopus.com/home.url , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου)
➤ Συστηματικές Ανασκοπήσεις
○ The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/cochrane_cldare_articles_fs.html)
○ Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical)
○ Science Citation Index Expanded (http://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=W224Nkcie96Ei4FK1@7&preferencesSaved=&highlighted_tab=WOS , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου)
○ Scopus (http://www.scopus.com/home.url , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου)
➤ Τυχαιοποιημένες Κλινικές Μελέτες
○ The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library (http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search?searchRow.searchOptions.searchProducts=clinicalTrialsDoi)
○ Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical)
○ Science Citation Index Expanded (http://apps.webofknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=W224Nkcie96Ei4FK1@7&preferencesSaved=&highlighted_tab=WOS , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου Κρήτης)
○ Scopus (http://www.scopus.com/home.url , πρόσβαση από την βιβλιοθήκη του Παν/μίου Κρήτης)

Βήμα 4^οα – 4^οβ: Επιλογή των Κατευθυντήριων Οδηγιών και της βιβλιογραφίας

Αφού εντοπιστούν οι Κ.Ο. και η βιβλιογραφία (όπως υποδείχτηκε στα βήματα 3α και 3β, θα εξεταστούν εάν υφίστανται τα παρακάτω κριτήρια αποκλεισμού,

προκειμένου να γίνει η επιλογή των Κ.Ο. και της βιβλιογραφίας, οι οποίες θα αποτιμηθούν στη συνέχεια. Τα κριτήρια αποκλεισμού που συμφωνήθηκαν είναι:

- Χρονολογία δημοσίευσης (δημοσιεύσεις τελευταίας 5ετίας)
- Γλώσσα (ελληνική – αγγλική)
- Ηλικία του πληθυσμού (ενήλικες: 18 ετών και άνω)

Ειδικότερα, όσον αφορά τις Κατευθυντήριες Οδηγίες, προστίθεται το κριτήριο επιλογής ότι αυτές πρέπει να είναι evidence-based, που θα οδηγούν στην εκτίμηση του επιπέδου τεκμηρίωσης των δηλώσεων.

Όσον αφορά τη β πηγή δηλαδή την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, προστίθεται το κριτήριο επιλογής ότι στη μελέτη εισέρχονται και αξιολογούνται:

- A) Τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές (RCTs)
- B) Συστηματικές ανασκοπήσεις μόνο των RCTs (Μετα-αναλύσεις)
- Γ) Όσες μελέτες έχουν συνάφεια με το κλινικό ερώτημα ή το υποερώτημα
- Δ) Όσες μελέτες έχουν αποτελέσματα συναφή με την Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

Βήμα 5^ο: Αποτίμηση της ποιότητας των Κατευθυντήριων Οδηγιών

Αφού έχει προηγηθεί η αναζήτηση και ο εντοπισμός των Κ.Ο., θα αξιολογηθεί η ποιότητα των επιλεγμένων Κ.Ο. με το εργαλείο AGREE (έκδοση I)⁵. Στο συγκεκριμένο έργο θα χρησιμοποιηθεί η Ελληνική έκδοση του AGREE I (Υπεύθυνος για την ελληνική μετάφραση είναι ο Καθηγητής Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων κ. Ιωάννης Ιωαννίδης), το οποίο παρουσιάζεται παρακάτω, ενώ προετοιμάζεται η Ελληνική έκδοση του AGREE II από την Κλινική Κοινωνικής και Οικογενειακής Ιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ο σκοπός του εργαλείου αξιολόγησης AGREE (www.agreecollaboration.org, www.agreetrust.org) είναι να εξασφαλίσει ένα πλαίσιο για την εκτίμηση της ποιότητας των κατευθυντήριων γραμμών (Κ.Ο.) κλινικής πρακτικής. Με τον όρο ποιότητα των Κ.Ο. κλινικής πρακτικής οι κατασκευαστές των εργαλείων εννοούν: i) τη βεβαιότητα ότι οι ενδεχόμενες μεροληψίες κατά την ανάπτυξη των Κ.Ο. έχουν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, ii) ότι οι συστάσεις έχουν εσωτερική και εξωτερική εγκυρότητα, καθώς και iii) ότι μπορούν να ακολουθηθούν στην πράξη.

Το εργαλείο αυτό αποτελείται από 23 βασικά στοιχεία (ερωτήματα) οργανωμένα σε έξι τομείς. Κάθε τομέας (Πλαίσιο και σκοπός, Συμμετοχή των ενδιαφερομένων, Αυστηρότητα στην ανάπτυξη, Σαφήνεια και Παρουσίαση, Δυνατότητα εφαρμογής, Ανεξαρτησία της έκδοσης) έχει στόχο να συλλάβει μια ξεχωριστή διάσταση της ποιότητας των Κ.Ο. (Πίνακας 3).

Κάθε στοιχείο-ερώτημα βαθμολογείται με μία κλίμακα τεσσάρων σημείων που κυμαίνεται από το 4 “Συμφωνώ Ανεπιφύλακτα”, ως το 1 “Διαφωνώ Πλήρως”, με ενδιάμεσα σημεία το 3 “Συμφωνώ” και το 2 “Διαφωνώ”. Αυτή η κλίμακα μετρά την έκταση στην οποία πληρούται ένα κριτήριο.

Πίνακας 3: Εργαλείο AGREE I⁵

1. Δομή και περιεχόμενο / 23 θέματα περιοχές - έξι τομείς :					
Πλαίσιο και σκοπός (1ο-3ο)	Συμμετοχή των ενδιαφερομένων (4ο-7ο)	Ακρίβεια στην ανάπτυξη (8ο-14ο)	Σαφήνεια της παρουσιάσεως (15ο-18ο)	Δυνατότητα εφαρμογής (19ο-21ο)	Ανεξαρτησία της έκδοσης (22ο-23ο)
-Ειδικά κλινικά ερωτήματα . - Πληθυσμός ασθενών	- Ταύτιση των απόψεων των χρηστών των Κ.Ο.	- Διαδικασία συλλογής & σύνθεσης τεκμηρίων -Μέθοδοι διατύπωσης συστάσεων - Επικαιροποίηση δεδομένων	- Γλώσσα και μορφή των Κ.Ο.	-Πιθανές επιπτώσεις απ’ την εφαρμογή των Κ.Ο.	-Ανεξαρτησία συστάσεων -Σύγκρουση συμφερόντων
2. Τεκμηρίωση / Ανάγνωση τεχνικής αναφοράς και όλων των διαθέσιμων στοιχείων των Κ.Ο.					
3. Αριθμός των αξιολογητών (2 έως 4).					
4. Κλίμακα αξιολόγησης / 1=Διαφωνώ πλήρως, 2=Διαφωνώ, 3=Συμφωνώ, 4=Συμφωνώ ανεπιφύλακτα.					
5. Οδηγός χρήσης / Πληροφορίες για την κατανόηση των εννοιών διαπραγμάτευσης.					
6. Σχόλια / Αιτιολόγηση Απάντησης.					
7. Υπολογισμός της βαθμολογίας ανά τομέα:					

Βαθμολογία: 1=Διαφωνώ πλήρως, 2=Διαφωνώ, 3=Συμφωνώ, 4=Συμφωνώ ανεπιφύλακτα

Σημαντική σημείωση: κάθε τομέας (π.χ. 1-3, 4-7,8-14..) έχει την δική του – ανεξάρτητη – βαθμολογία.

Διαμόρφωση βαθμολογίας					<p>Μέγιστη πιθανή βαθμολογία</p> <p>= 4 (Συμφωνώ ανεπιφύλακτα) x 3 (θέματα) x 4 (αξιολογητές) = 48</p> <p>Ελάχιστη πιθανή βαθμολογία</p> <p>= 1 (Διαφωνώ πλήρως) x 3 (θέματα) x 4 (αξιολογητές) = 12</p>	
	Θέμα 1	Θέμα 2	Θέμα 3	Σύνολο	Η προκύπτουσα βαθμολογία του τομέα θα είναι :	
Αξιολογητής 1	2	3	3	8	<table border="1"> <tr> <td> $\frac{\text{Προκύπτουσα βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}}{\text{Μέγιστη πιθανή βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}} = \frac{36 - 12}{48 - 12} = \frac{24}{36} = 0.67 \times 100 = 67\%$ </td> </tr> </table>	$\frac{\text{Προκύπτουσα βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}}{\text{Μέγιστη πιθανή βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}} = \frac{36 - 12}{48 - 12} = \frac{24}{36} = 0.67 \times 100 = 67\%$
$\frac{\text{Προκύπτουσα βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}}{\text{Μέγιστη πιθανή βαθμολογία} - \text{ελάχιστη πιθανή βαθμολογία}} = \frac{36 - 12}{48 - 12} = \frac{24}{36} = 0.67 \times 100 = 67\%$						
Αξιολογητής 2[min]	3	3	4	10		
Αξιολογητής 3	2	4	3	9		
Αξιολογητής 4..	2	3	4	9		
Σύνολο	9	13	14	36		

8. Συνολική εκτίμηση / 1=Συνιστώ ανεπιφύλακτα, 2=Συνιστώ (με επιφυλάξεις, τροποποιήσεις), 3=Δεν θα συνιστούσα, 4=Δεν είμαι σίγουρος).

Πηγή: AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. AGREE; 2001 [updated 2001; cited 2006 Nov]. Available at www.agreecollaboration.org, Ελληνική μετάφραση (έκδοση 2001) (Σε διαδικασία μετάφρασης μετά από άδεια, το εργαλείο AGREE II)

Οι ενέργειες που θα ακολουθήσει η ομάδα ανασκόπησης συνίστανται στη χρήση των 6 παρακάτω κριτηρίων:

1. Σαφής αναφορά του πεδίου εφαρμογής και του σκοπού της κατευθυντήριας οδηγίας
2. Συμμετοχή των ενδιαφερόμενων μερών
3. Ακρίβεια στη μεθοδολογία αξιολόγησης
4. Σαφήνεια στην παρουσίαση
5. Εφαρμοσιμότητα
6. Ανεξαρτησία συντακτικής επιτροπής

Όλα τα παραπάνω στοιχεία ενσωματώνονται στη σειρά βημάτων - ενεργειών για την υιοθέτηση των Κ.Ο., προκειμένου να βοηθήσουν την ομάδα αξιολόγησης σε κάθε στάδιο / βήμα στην εφαρμογή των κριτηρίων της διαδικασίας αξιολόγησης της Κ.Ο. Προτείνεται να εισαχθούν στη μελέτη μας μόνο οι Κ.Ο. των οποίων η ποιότητα εκτιμάται ως υψηλή, που αντιστοιχεί στο 65% της μέγιστης βαθμολογίας ($0,65 \cdot 48 = 31,2$).

Βήμα 5^οβ: Αποτίμηση της ποιότητας της βιβλιογραφίας

5^οβ.1 Αποτίμηση της ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων και Μετα-αναλύσεων

Στη συνέχεια, το εργαλείο AMSTAR⁶ θα χρησιμοποιηθεί για την αποτίμηση της ποιότητας των Συστηματικών Ανασκοπήσεων και των Μετα-αναλύσεων. Το AMSTAR αποτελεί ένα δυναμικό και συνεχώς εξελισσόμενο εργαλείο. Το εργαλείο αποτελείται συνολικά από 11 βήματα-ερωτήματα, τα οποία θα πρέπει να απαντηθούν με ιδιαίτερη προσοχή και ακρίβεια (Πίνακας 4). Οι απαντήσεις που μπορούν να δοθούν σε όλες τις ερωτήσεις είναι: ναι, όχι, δεν μπορώ να απαντήσω (το αντικείμενο είναι μεν σχετικό, αλλά δεν περιγράφεται από τους συγγραφείς, και μη σχετικό⁶).

Πίνακας 4: Εργαλείο AMSTAR

1. Παρέχεται κάποιο αρχικό σχέδιο; Θέσπιση ερευνητικών ερωτημάτων και κριτηρίων ένταξης πριν τη διεξαγωγή της ανασκόπησης.
2. Έγινε αναζήτηση από δύο διαφορετικούς ερευνητές και εξαγωγή δεδομένων; Τουλάχιστον 2 ανεξάρτητοι εξαγωγείς δεδομένων και μια διαδικασία διερεύνησης των διαφωνιών.
3. Πραγματοποιήθηκε ολοκληρωμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση; Αναζήτηση τουλάχιστον 2 ηλεκτρονικών πηγών και αναφορά στο έτος και τις βάσεις δεδομένων. Αναφορά στις λέξεις κλειδιά και στους ιατρικούς ορισμούς (MeSH), καθώς και στη στρατηγική αναζήτησης που ακολουθήθηκε. Όλα τα στοιχεία που προκύπτουν πρέπει να τεκμηριώνονται επιστημονικά (βιβλιογραφικές αναφορές).
4. Λήφθηκε υπόψη ως κριτήριο ένταξης ο τύπος δημοσίευσης (γκρίζα βιβλιογραφία); Αιτιολόγηση σε περίπτωση εξαίρεσης αναφορών από τη συστηματική ανασκόπηση βασισμένη στον τύπο της δημοσίευσης.
5. Δημιουργήθηκε κατάλογος μελετών (ενσωματωμένων και απορριφθεισών); Θα πρέπει να αναφέρονται ποιες χρησιμοποιήθηκαν και ποιες απορρίφθηκαν και γιατί.
6. Συμπεριλήφθηκαν τα χαρακτηριστικά των μελετών που ενσωματώθηκαν;

Χρήση πινάκων με τα δεδομένα των αρχικών ερευνών που συμπεριλήφθηκαν αναφορικά με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, τις παρεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν, καθώς και τα τελικά αποτελέσματα.
7. Αξιολογήθηκε και καταγράφηκε η επιστημονική ποιότητα των συμπεριληφθεισών μελετών; Λήψη εκ των προτέρων μεθόδων αξιολόγησης.
8. Χρησιμοποιήθηκε κατάλληλα η επιστημονική ποιότητα των συμπεριληφθεισών μελετών στη διαμόρφωση συμπερασμάτων; Μεθοδολογική αυστηρότητα και επιστημονικότητα στην εξαγωγή των συμπερασμάτων-συστάσεων.
9. Χρησιμοποιήθηκαν οι κατάλληλες μέθοδοι συνδυασμού των αποτελεσμάτων των ενσωματωμένων μελετών; Διασφάλιση της ομοιογένειας των μελετών. Σε περίπτωση ετερογένειας θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα κατάλληλα συνδυαστικά μοντέλα.
10. Αξιολογήθηκε η πιθανότητα σφάλματος δημοσίευσης; Τεκμηρίωση μέσω εργαλείων (γραφικών βοηθημάτων) ή/και στατιστικών αναλύσεων.
11. Λήφθηκε υπόψη ο παράγοντας σύγκρουσης συμφερόντων; Αναγνώριση πηγών υποστήριξης τόσο στη συστηματική ανασκόπηση, όσο και στις μελέτες που ενσωματώθηκαν.

Πηγή: Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, Henry DA, Boers M. **AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews.** *J Clin Epidemiol.* 2009 Oct; 62(10):1013-20. PMID: 19230606, χρησιμοποιείται μετά από άδεια

Π.χ. Αξιολόγησης	Ερ.1	Ερ.2	Ερ.3	Ερ.4	Ερ.5	Ερ.6	Ερ.7	Ερ.8	Ερ.9	Ερ.10	Ερ.11
REVIEWER 1	N.	O.	Δ/Α.	N.	N.	Δ/Α.	O.	N.	N.	O.	O.

Η συνολική βαθμολογία για το AMSTAR υπολογίζεται αθροίζοντας ένα πόντο για κάθε θετική απάντηση ("ναι"), ενώ οι υπόλοιπες απαντήσεις (συμπεριλαμβανομένου του "όχι", "δεν μπορώ να απαντήσω" και "μη εφαρμόσιμο") βαθμολογούνται με μηδέν. Συστηματικές ανασκοπήσεις που επιτυγχάνουν υψηλές βαθμολογίες υποδεικνύουν καλύτερη μεθοδολογική ποιότητα από εκείνες που επιτυγχάνουν χαμηλές βαθμολογίες. Γενικά, συστηματικές ανασκοπήσεις με συνολική βαθμολογία < 3 αξιολογούνται ως χαμηλής ποιότητας και θεωρείται ότι δεν πληρούν τις προϋποθέσεις για την άντληση δεδομένων.⁷ Προτείνεται στη μελέτη μας να εισαχθούν όσες συστηματικές ανασκοπήσεις ή μετά-αναλύσεις λάβουν βαθμολογία ≥3.

5^οβ.2 Αποτίμηση της ποιότητας των Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών και των διαγνωστικών μελετών

Η αποτίμηση των Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κριτικών Δοκιμών (ΤΕΚΔ) που εντοπίστηκαν, θα γίνει με χρήση των εργαλείων που προτείνει το Centre of Evidence Based Medicine του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης (<http://www.cebm.net/>). Αρχικά θα συμπληρωθεί το δελτίο κριτικής αποτίμησης για ΤΕΚΔ (Πίνακας 6)⁸, ενώ στην περίπτωση των διαγνωστικών μελετών θα συμπληρωθεί το δελτίο Diagnostic Study Appraisal Work Sheet (Πίνακας 5). Δεν υπάρχει βαθμολογία στη χρήση των δελτίων κριτικής αποτίμησης. Έτσι προτείνεται εμπειρικά η επιλογή των ΤΕΚΔ, με βάση το κατά πόσο απαντήθηκαν ικανοποιητικά τα τρία ερωτήματα που αντιστοιχούν στα ισάριθμα βήματα για τις διαγνωστικές μελέτες και, επίσης, τα τρία ερωτήματα (Ήταν τα αποτελέσματα έγκυρα; Ποια ήταν τα αποτελέσματα; Έχουν τα αποτελέσματα εφαρμογή;) για την περίπτωση των κλινικών δοκιμών.

Στη συνέχεια προτείνεται η καταχώρηση των δεδομένων κάθε δελτίου στο ηλεκτρονικό εργαλείο αξιολόγησης CATmaker⁹ έτσι, ώστε να έχουμε ηλεκτρονική καταχώρηση της βιβλιογραφίας, καθώς και της κριτικής που έγινε σε κάθε μελέτη (κρίση εγκυρότητας, ρίσκο μεροληψίας κ.α.). Το ηλεκτρονικό εργαλείο CATmaker βοηθά στην ευκολότερη σύγκριση των μελετών, όπως επίσης και στην εξαγωγή των συμπερασμάτων των δεδομένων, ενώ παράλληλα είναι χρήσιμο και βοηθητικό για την τελική αποτίμηση κι επιλογή των πιο έγκυρων μελετών. Σημειώνεται ότι εκτός από το ηλεκτρονικό εργαλείο CATmaker για την εξαγωγή δεδομένων από την αποτίμηση των μελετών μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το δελτίο εξαγωγής δεδομένων¹⁰ που συστήνεται από το NICE (Παράρτημα).

Το Δελτίο Κριτικής Αποτίμησης της ποιότητας των Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών χωρίζεται σε τρεις ενότητες.

Στην πρώτη ενότητα αξιολογείται η συνέπεια της μελέτης ως προς την τήρηση των μεθοδολογικών αρχών της τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής. Στη δεύτερη ενότητα αξιολογείται η επίδραση των αποτελεσμάτων, ενώ στην τρίτη ενότητα αξιολογείται η εξωτερική εγκυρότητα και η δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Οι απαντήσεις στην ενότητα 1 και 3 είναι διχοτομικές μεταβλητές, δηλαδή έχουν πιθανές απαντήσεις το «ναι» και το «όχι», ενώ, σε περίπτωση που δεν μπορεί να εξαχθεί σαφές συμπέρασμα από τα δεδομένα που παρέχονται στο άρθρο, η απάντηση είναι «ασαφές». Προτείνεται να δημιουργηθεί ένα checklist στο excel για αυτές τις 3 απαντήσεις ως εξής:

- ✓ Για το «ΝΑΙ»
- X Για το «ΟΧΙ»
- ? Για το «ΑΣΑΦΕΣ»

Στην ενότητα 2 πρέπει να αξιολογηθεί το διάστημα εμπιστοσύνης 95% της υπό εξέταση μελέτης. Το διάστημα εμπιστοσύνης πρέπει να μην είναι πολύ ευρύ, όπως επίσης δε θα πρέπει να περιέχει το σημείο «μη επίδρασης» του αποτελέσματος. Αν το διάστημα εμπιστοσύνης δεν παρέχεται στη μελέτη, θα πρέπει να υπολογιστεί από τον αξιολογητή. Για αυτό το σκοπό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο υπολογιστής του διαστήματος εμπιστοσύνης που προτείνει το Centre of Evidence Based Medicine του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης στην ιστοσελίδα του <http://www.cebm.net/?o=1040>.

Πίνακας 5 Δελτίο Κριτικής Αποτίμησης για Διαγνωστικές Μελέτες

Βήμα 1: Είναι έγκυρα τα αποτελέσματα της μελέτης;	
Ο διαγνωστικός έλεγχος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αντιπροσωπευτικό δείγμα ασθενών (όπως αυτοί στους οποίους θα εφαρμοστεί στη πράξη);	
Ποιο είναι το βέλτιστο;	Πού θα βρω την πληροφορία;
Το ιδανικό είναι ο διαγνωστικός έλεγχος να έχει εφαρμοστεί στο πλήρες φάσμα ασθενών- αυτούς με ήπια, σοβαρή, πρώιμη και όψιμη εμφάνιση της διαταραχής-στόχου. Το βέλτιστο είναι οι ασθενείς να επιλέγονται τυχαία ή από διαδοχικές εισαγωγές (consecutive admissions) έτσι, ώστε να ελαχιστοποιείται η μεροληψία στην επιλογή.	Στην ενότητα Μέθοδοι πρέπει να αναφέρεται πώς συμμετείχαν οι ασθενείς και αν επιλέχθηκαν τυχαία ή από διαδοχικές εισαγωγές. Επίσης πρέπει να αναφέρεται η προέλευση των ασθενών και το κατά πόσο είναι αντιπροσωπευτικοί των ασθενών στους οποίους θα εφαρμοστεί ο διαγνωστικός έλεγχος.
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφής <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	
Το πρότυπο αναφοράς εφαρμόστηκε ανεξάρτητα από το αποτέλεσμα της μελετώμενης δοκιμασίας;	
Ποιο είναι το βέλτιστο;	Πού θα βρω την πληροφορία;
Ιδανικά η μελετώμενη διαδικασία και το πρότυπο αναφοράς πρέπει να διενεργούνται σε όλους τους ασθενείς της μελέτης. Σε κάποιες περιπτώσεις όπου το πρότυπο αναφοράς είναι επεμβατική μέθοδος ή ακριβό, μπορεί να υπάρχουν επιφυλάξεις στο να συμπεριληφθούν ασθενείς με αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας δείκτη (και επομένως χαμηλή πιθανότητα ασθένειας)	Στην ενότητα Μέθοδοι πρέπει να υποδεικνύεται κατά πόσο το πρότυπο αναφοράς εφαρμόστηκε ή όχι σε όλους τους ασθενείς ή αν ένα εναλλακτικό πρότυπο αναφοράς (π.χ. follow-up) εφαρμόστηκε σε όσους είχαν αρνητικό αποτέλεσμα στη δοκιμασία δείκτη.
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφής <input type="checkbox"/>	

Σχόλια:	
Υπήρξε ανεξάρτητη και τυφλή σύγκριση ανάμεσα στη μελετώμενη δοκιμασία και σε ένα κατάλληλο διαγνωστικό πρότυπο αναφοράς ('gold' standard);	
Ποιο είναι το βέλτιστο;	Πού θα βρω την πληροφορία;
<p>Ανακύπτουν δύο θέματα στο σημείο αυτό. Πρώτον, το πρότυπο αναφοράς πρέπει να είναι το κατάλληλο- όσο πιο κοντά στην πραγματικότητα γίνεται. Κάποιες φορές δεν υπάρχει ένα απλό τεστ αναφοράς κατάλληλο και αντί αυτού μπορεί να χρησιμοποιείται συνδυασμός τεστ για τη διάγνωση της ασθένειας. Δεύτερον, το υπό εξέταση πρότυπο αναφοράς και η δοκιμασία δείκτη πρέπει να εφαρμόζονται σε κάθε ασθενή ανεξάρτητα και τυφλά. Αυτοί που ερμηνεύουν τα αποτελέσματα ενός τεστ δεν πρέπει να γνωρίζουν τα αποτελέσματα ενός άλλου τεστ.</p>	<p>Στην ενότητα Μέθοδοι πρέπει να υπάρχει περιγραφή του προτύπου αναφοράς που χρησιμοποιείται. Αν υπάρχει αβεβαιότητα για το αν το συγκεκριμένο πρότυπο αναφοράς είναι το κατάλληλο, ίσως χρειαστεί να γίνει μια βιβλιογραφική αναζήτηση (background searching), για να επιβεβαιωθεί.</p> <p>Στην ενότητα Μέθοδοι πρέπει να περιγράφεται ποιος διενήργησε τα δυο τεστ και αν το κάθε τεστ έγινε ανεξάρτητα και τυφλά σε σχέση με τα αποτελέσματα του άλλου τεστ.</p>
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφής <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	

Βήμα 2: Ποια ήταν τα αποτελέσματα;
Παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά της διαγνωστικής δοκιμασίας;
<p>Υπάρχουν δύο είδη αποτελεσμάτων τα οποία συνήθως αναφέρονται στις μελέτες διαγνωστικών δοκιμασιών. Το ένα είδος αφορά την διαγνωστική ακρίβεια της διαγνωστικής δοκιμασίας και αντικατοπτρίζεται στην ευαισθησία και στην ειδικότητα. Το άλλο είδος αφορά το πώς η διαγνωστική δοκιμασία αποδίδει στον πληθυσμό στον οποίο δοκιμάζεται και αντικατοπτρίζεται στη διαγνωστική αξία (επίσης αποκαλούνται πιθανότητες μετά την δοκιμή). Για τη διερεύνηση της έννοιας των όρων αυτών, θεωρήστε ότι για μια μελέτη στην οποία εξετάζεται δείγμα;;;;;;;;;;;;; 1000 ηλικιωμένων με υποψία άνοιας υφίστανται δείκτης για την δοκιμασία και ένα πρότυπο αναφοράς. Ο επιπολασμός της άνοιας σε αυτή την ομάδα είναι 25%. 240 άτομα βρέθηκαν θετικά στην διαγνωστική δοκιμασία τόσο στο δείκτη της δοκιμασίας, όσο και στο πρότυπο αναφοράς, και 600 άτομα βρέθηκαν αρνητικά και στις δύο δοκιμασίες. Το πρώτο βήμα είναι να σχεδιαστεί ένας πίνακας 2 x 2, όπως δεικνύεται παρακάτω. Μας έχει ειπωθεί ότι ο επιπολασμός της άνοιας είναι 25%, ως εκ τούτου μπορούμε να συμπληρώσουμε την τελευταία γραμμή του πίνακα με τα σύνολα – το 25% των 1000 ατόμων είναι 250. Έτσι, 250 άτομα θα έχουν άνοια και 750 θα είναι χωρίς άνοια. Επίσης, γνωρίζουμε τον αριθμό των ατόμων που διαγνώστηκαν θετικά και αρνητικά και στις δύο δοκιμασίες και έτσι μπορούμε να συμπληρώσουμε 2 ακόμη κελιά του πίνακα.</p> <p>Πρότυπο αναφοράς</p> <p>Δείκτης της δοκιμασίας Index Test</p>

	+ve	-ve	
+ve	240		
-ve		600	
	250	750	1000

Με αφαίρεση μπορούμε εύκολα να τελειώσουμε την συμπλήρωση του πίνακα:

Δείκτης της δοκιμασίας

	+ve	-ve	
+ve	240	150	390
-ve	10	600	610
	250	750	1000

Τώρα είμαστε έτοιμοι να υπολογίσουμε τις διάφορες μετρήσεις.

Ποια είναι η μέτρηση;	Τι σημαίνει η μέτρηση αυτή;
Ευαισθησία (Sn) = είναι η πιθανότητα τα άτομα με την κατάσταση υγείας να έχουν θετικό διαγνωστικό αποτέλεσμα. Για το παράδειγμα μας η $Sn = 240/250 = 0.96$	Η ευαισθησία λέει πόσο καλά μια διαγνωστική δοκιμασία εξουσιάζει τα άτομα με την κατάσταση υγείας. Μια διαγνωστική δοκιμασία με υψηλή ευαισθησία δε θα χάσει πολλά άτομα. 10 άτομα (4%) άνια προσδιορίστηκαν λανθασμένα ως άνοια. Αυτό σημαίνει ότι η διαγνωστική δοκιμασία είναι αρκετά καλή στον προσδιορισμό της κατάστασης υγείας.
Ειδικότητα (Sp) = Η πιθανότητα τα άτομα χωρίς την κατάσταση υγείας να έχουν αρνητικό διαγνωστικό αποτέλεσμα. Για το παράδειγμα μας, η $Sp = 600/750 = 0.80$	Η ειδικότητα μάς λέει το πόσο καλά μια διαγνωστική δοκιμασία εξουσιάζει τα άτομα χωρίς την κατάσταση υγείας. Μια διαγνωστική δοκιμασία με υψηλή ειδικότητα δε θα προσδιορίσει λανθασμένα πολλά άτομα ότι έχουν την κατάσταση υγείας. 150 άτομα (20%) χωρίς άνοια προσδιορίστηκαν λανθασμένα ότι έχουν άνοια. Αυτό σημαίνει ότι η διαγνωστική δοκιμασία είναι μόνο μέτρια καλή στο να προσδιορίζει άτομα χωρίς την κατάσταση υγείας.
Θετική διαγνωστική αξία (PPV) = το ποσοστό των ατόμων με θετική διαγνωστική δοκιμασία τα οποία έχουν την κατάσταση υγείας. Για το παράδειγμα μας, η $PPV = 240/390 = 0.62$	Η μέτρηση αυτή μας λέει το πόσο καλά η διαγνωστική δοκιμασία αποδίδει σε αυτόν τον πληθυσμό. Εξαρτάται από την διαγνωστική ακρίβεια (πρωτίστως από την ειδικότητα) και από τον επιπολασμό της κατάστασης υγείας. Από τα 390 άτομα τα οποία είχαν θετική διαγνωστική δοκιμασία, το 62% πραγματικά είχε άνοια.
Αρνητική διαγνωστική αξία (NPV) = το ποσοστό των ατόμων με αρνητική	Η μέτρηση αυτή μας λέει το πόσο καλά η διαγνωστική δοκιμασία αποδίδει σε αυτόν τον

ΜΕΛΕΤΗ:

1. Είναι έγκυρα τα αποτελέσματα της κλινικής δοκιμής; (Εσωτερική Εγκυρότητα)

Ερευνητικό ερώτημα της μελέτης;

Ασθενείς :

Τύπος παρέμβασης :

Ομάδες Σύγκρισης :

Έκβαση(-εις)/Αποτελέσματα:

διαγνωστική δοκιμασία που δεν έχουν την κατάσταση υγείας. Για το παράδειγμα μας η NPV = $600/610 = 0.98$	πληθυσμό. Εξαρτάται από την διαγνωστική ακρίβεια της δοκιμασίας και από τον επιπολασμό της κατάστασης υγείας. Από τα 610 άτομα με δοκιμασία –ve, το 98% δε θα έχει άνοια.
---	--

Βήμα 3: Δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων

Οι μέθοδοι για τη διενέργεια της διαγνωστικής δοκιμασίας περιγράφηκαν με επαρκείς λεπτομέρειες, ώστε να επιτρέπουν την αναπαραγωγή της διαδικασίας;

Ποιο είναι το βέλτιστο;	Πού θα βρω την πληροφορία;
-------------------------	----------------------------

Το άρθρο θα πρέπει να έχει επαρκή περιγραφή της διαγνωστικής δοκιμασίας, ώστε να επιτρέπει την αναπαραγωγή της διαδικασίας, καθώς και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.	Η ενότητα των μεθόδων θα πρέπει να περιγράφει λεπτομερώς την διαγνωστική δοκιμασία.
---	---

Σε αυτή την έρευνα: Ναι Όχι Ασαφής

Σχόλια:

Πηγή: University of Oxford, Centre for Evidence Based Medicine. Diagnostic Study Appraisal Worksheet [2010]. Oxford: Centre for Evidence Based Medicine; [Date unknown]. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>, χρησιμοποιείται μετά από άδεια.

Πίνακας 6. Δελτίο Κριτικής Αποτίμησης Τυχαιοποιημένων Ελεγχόμενων Κλινικών Δοκιμών (RCTs)

1α. Υπήρξε διαδικασία τυχαιοποίησης των ασθενών;	
Ποια είναι η βέλτιστη τακτική;	Πηγή παροχής πληροφορίας;
Η κεντρική τυχαιοποίηση σε υπολογιστή είναι ιδανική και χρησιμοποιείται συχνά σε πολυκεντρικές δοκιμές. Οι μικρότερες κλινικές δοκιμές μπορεί να χρησιμοποιήσουν ένα ανεξάρτητο άτομο που θα εποπτεύσει την τυχαιοποίηση (π.χ. τον φαρμακοποιό του νοσοκομείου).	Οι μέθοδοι πρέπει να εξηγούν πώς έγινε ο καταμερισμός των ασθενών σε ομάδες και εάν έγινε ή δεν έγινε απόκρυψη της τυχαιοποίησης.
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφές <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	
1β. Ήταν οι ομάδες <u>παρόμοιες</u> στην αρχή της κλινικής μελέτης;	
Ποια είναι η βέλτιστη τακτική;	Πηγή παροχής πληροφορίας;
Εάν η διαδικασία τυχαιοποίησης απέδωσε, δηλαδή αν δημιούργησε συγκρίσιμες ομάδες, οι ομάδες θα πρέπει να είναι παρεμφερείς ως προς τα χαρακτηριστικά της τυχαιοποίησης. Όσο πιο παρεμφερείς είναι οι ομάδες τόσο πιο καλή ήταν η διαδικασία τυχαιοποίησης. Θα πρέπει να υπάρχει κάποια ένδειξη για το εάν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων είναι στατιστικά σημαντικές (π.χ. p values)	Τα αποτελέσματα θα πρέπει να έχουν έναν πίνακα με τα “βασικά χαρακτηριστικά αναφοράς” που θα συγκρίνουν τις τυχαιοποιημένες ομάδες πάνω σε μία σειρά από μεταβλητές που μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση (π.χ. ηλικία, και άλλοι παράγοντες κινδύνου). Εάν δεν υπάρχει αυτή η πληροφορία, τότε θα πρέπει να γίνεται μια περιγραφή των ομοιοτήτων των ομάδων στην πρώτη παράγραφο της ενότητας των αποτελεσμάτων.
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφές <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	
2α. Πέρα από τη χορηγηθείσα θεραπεία, αντιμετωπίστηκαν οι ομάδες ισότιμα;	
Ποια είναι η βέλτιστη τακτική;	Πηγή παροχής πληροφορίας;
Εκτός από την παρέμβαση, οι ασθενείς στις διαφορετικές ομάδες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο π.χ. επιπρόσθετες θεραπείες ή εξετάσεις.	Κοιτάξτε στην ενότητα των «μεθόδων» για το πρόγραμμα της συνεχούς παρακολούθησης (follow-up schedule) και τις επιτρεπόμενες επιπρόσθετες θεραπείες κτλ. και στα «αποτελέσματα» για την ακριβή τους χρήση.
Σε αυτήν την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφές <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	

2β. Αξιολογήθηκαν όλοι οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη; – Συμπεριλήφθηκαν στις ομάδες που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί για τη διενέργεια των αναλύσεων (ή αποκλείστηκαν από τις στατιστικές αναλύσεις οι ασθενείς που χάθηκαν στο follow up);	
Ποια είναι η βέλτιστη τακτική;	Πηγή παροχής πληροφορίας;
Οι απώλειες στη συνεχή παρακολούθηση θα πρέπει να είναι ελάχιστες (κατά προτίμηση μικρότερες από 20%). Εάν μικρός αριθμός ασθενών είχαν την έκβαση ενδιαφέροντος, τότε ακόμα και μικρότερες απώλειες στην συνεχή παρακολούθηση μπορούν να προκαλέσουν μεροληψία (bias) στα αποτελέσματα. Θα πρέπει να γίνεται ανάλυση των ασθενών μέσα στις ομάδες στις οποίες ήταν τυχαιοποιημένοι – ανάλυση πρόθεσης θεραπείας (intention-to-treat analysis).	Η ενότητα των «αποτελεσμάτων» θα πρέπει να αναφέρει πόσοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (π.χ. πίνακας βασικών χαρακτηριστικών αναφοράς) και πόσοι ασθενείς πραγματικά συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Θα χρειαστεί να διαβαστεί η ενότητα των αποτελεσμάτων, ώστε να αποσαφηνιστεί ο αριθμός και η αιτία για τις απώλειες κατά τη διάρκεια της συνεχούς παρακολούθησης.
Σε αυτήν την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφής <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	
3. Ήταν αντικειμενικές οι μετρήσεις, έμεινε κρυφή (blind) στους ασθενείς και στους γιατρούς η προσληφθείσα θεραπεία;	
Ποια είναι η βέλτιστη τακτική;	Πηγή παροχής πληροφορίας;
Είναι ιδανικό να είναι η μελέτη «διπλά κρυφή» , δηλαδή τόσο οι ασθενείς όσο και οι ερευνητές να μην έχουν γνώση της χορηγηθείσας θεραπείας στις ομάδες. Αν το αποτέλεσμα είναι αντικειμενικό (π.χ. θάνατος), τότε η απόκρυψη (blindness) δεν είναι τόσο σημαντική. Αν το αποτέλεσμα είναι υποκειμενικό (π.χ. λειτουργία ή συμπτώματα), τότε είναι σημαντικό να υπάρχει απόκρυψη της έκβασης στον υπεύθυνο αξιολόγησης.	Κατ' αρχάς, κοιτάμε στην ενότητα Μέθοδοι για να δούμε αν υπάρχει κάποια αναφορά συγκάλυψης των θεραπειών, π.χ. εικονικά σκευάσματα με την ίδια εμφάνιση ή εικονική θεραπεία (placebo, sham therapy). Δεύτερον, στην ενότητα Μέθοδοι πρέπει να γίνεται περιγραφή του τρόπου με τον οποίο η έκβαση εκτιμήθηκε και αν ο αξιολογητής / οι αξιολογητές γνώριζαν τη θεραπεία των ασθενών.
Σε αυτή την έρευνα: Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Ασαφής <input type="checkbox"/>	
Σχόλια:	

2. Ποια ήταν τα αποτελέσματα;

1. Πόσο μεγάλη ήταν η επίδραση της θεραπείας;

Τις περισσότερες φορές τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως διχοτομικές μεταβλητές (ναι/όχι, αποτελέσματα που συμβαίνουν/δε συμβαίνουν), τα οποία μπορεί να είναι για παράδειγμα η υποτροπή του καρκίνου, το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή ο θάνατος.

Ας θεωρήσουμε ότι εξετάζουμε μια μελέτη στην οποία το 15% (0.15) της ομάδας ελέγχου πέθανε και το 10% (0.10) της ομάδας θεραπείας πέθανε μετά από 2 χρόνια θεραπείας. Τα αποτελέσματα μπορούν να εκφραστούν με πολλούς τρόπους, όπως φαίνεται παρακάτω:

Ποια ήταν η μέτρηση;	Τι σημαίνει;
<p>Σχετικός Κίνδυνος (Relative Risk ή RR) = κίνδυνος αποτελέσματος στην ομάδα θεραπείας / κίνδυνος αποτελέσματος στην ομάδα ελέγχου.</p> <p>Στο παράδειγμά μας, $RR = 0.10/0.15 = 0.67$.</p>	<p>Ο σχετικός κίνδυνος μας λέει πόσες φορές πιο πιθανό είναι ένα γεγονός να συμβεί στην ομάδα θεραπείας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Όταν το RR ισούται με 1 σημαίνει ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, συνεπώς η θεραπεία δεν είχε καμία επίδραση. Όταν το $RR < 1$, σημαίνει ότι η θεραπεία μειώνει τον κίνδυνο του αποτελέσματος. Ένας $RR > 1$ σημαίνει ότι η θεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο του αποτελέσματος.</p> <p>Αφού το $RR < 1$, η θεραπεία μειώνει τον κίνδυνο θανάτου.</p>

<p>Μείωση απόλυτου Κινδύνου (Absolute Risk Reduction ή ARR) = κίνδυνος του αποτελέσματος στην ομάδα ελέγχου - κίνδυνος του αποτελέσματος στην ομάδα θεραπείας. Αυτό είναι επίσης γνωστό ως η διαφορά απόλυτου κινδύνου.</p> <p>Στο παράδειγμά μας, $ARR = 0.15 - 0.10 = 0.05$ or 5%.</p>	<p>Η μείωση του απόλυτου κινδύνου μας λέει την απόλυτη διαφορά στα ποσοστά των γεγονότων μεταξύ των δύο ομάδων και δίνει μια ένδειξη του κινδύνου της βασικής γραμμής (baseline risk) και της επίδρασης της θεραπείας. Όταν ARR = 0, σημαίνει ότι δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων, συνεπώς η θεραπεία δεν είχε καμία επίδραση.</p> <p>Το απόλυτο όφελος της θεραπείας είναι μια μείωση κατά 5% στο ποσοστό θανάτου.</p>
<p>Μείωση Σχετικού Κινδύνου (Relative Risk Reduction ή RRR) = μείωση απόλυτου κινδύνου/ κίνδυνο της έκβασης στην ομάδα ελέγχου (control group). Εναλλακτικός τρόπος εύρεσης του RRR είναι η αφαίρεση του Σχετικού Κινδύνου (RR) από το 1 (π.χ. $RRR = 1 - RR$).</p> <p>Στο παράδειγμά μας, $RRR = 0.05/0.15 = 0.33$ ή 33%. Εναλλακτικά $RRR = 1 - 0.67 = 0.33$ ή 33%.</p>	<p>Η μείωση του Σχετικού κινδύνου είναι το συμπλήρωμα του Σχετικού κινδύνου και είναι πιθανότατα η πιο συχνά αναφερόμενη μέτρηση των θεραπευτικών επιπτώσεων. Μας δείχνει τη μείωση του ρυθμού της έκβασης στην ομάδα αγωγής σε σχέση με εκείνο της ομάδας ελέγχου.</p> <p>Η αγωγή μείωσε τον κίνδυνο του θανάτου κατά 33% σε σχέση με αυτό που προκύπτει στην ομάδα ελέγχου.</p>
<p>Αναγκαίος αριθμός για θεραπεία (Number Needed to Treat ή NNT) = αντίστροφος της μείωσης του Απόλυτου Κινδύνου (ARR) και υπολογίζεται ως $1 /$</p>	<p>Ο Αναγκαίος αριθμός για θεραπεία αντιπροσωπεύει τον αριθμό των ασθενών που πρέπει να θεραπεύσουμε με πειραματική θεραπεία έτσι, ώστε να εμποδίσουμε ένα κακό αποτέλεσμα/έκβαση και ενσωματώνει τη διάρκεια</p>

<p>ARR.</p> <p>Στο παράδειγμά μας, το $NNT = 1 / 0.05 = 20$.</p>	<p>της αγωγής. Η κλινική σημασία του μπορεί να προσδιοριστεί σε κάποιο βαθμό από την εξέταση των NNTs, αλλά επίσης σταθμίζοντας τα NNTs έναντι τυχόν βλαβών ή ανεπιθύμητων επιδράσεων (NNHs) της θεραπείας.</p> <p>Θα χρειαστεί να θεραπεύσουμε 20 ανθρώπους για 2 χρόνια έτσι, ώστε να αποσοβήσουμε ένα θάνατο.</p>
2. Πόσο ακριβής ήταν η εκτίμηση της επίπτωσης της θεραπείας;	
<p>Ο πραγματικός κίνδυνος της έκβασης στον πληθυσμό δεν είναι γνωστός και η καλύτερη τακτική είναι η εκτίμηση του πραγματικού κινδύνου, που θα βασιστεί στο δείγμα των ασθενών της δοκιμής. Η εκτίμηση αυτή αποκαλείται σημειακή εκτίμηση (point estimate). Μπορούμε να υπολογίσουμε πόσο κοντά είναι αυτή η εκτίμηση στην πραγματική τιμή εξετάζοντας τα διαστήματα εμπιστοσύνης (confidence intervals) για κάθε εκτίμηση. Αν το διάστημα εμπιστοσύνης είναι σχετικά στενό, τότε μπορούμε να είμαστε σίγουροι ότι η σημειακή εκτίμηση είναι ακριβής αντανάκλαση της τιμής του πληθυσμού. Το διάστημα εμπιστοσύνης μας παρέχει επίσης πληροφορίες σχετικά με τη στατιστική σημαντικότητα του αποτελέσματος. Εάν η τιμή που αντιστοιχεί στη μη επίδραση βρίσκεται εκτός του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%, τότε το αποτέλεσμα είναι στατιστικά σημαντικό σε επίπεδο 0.05. Αν το διάστημα εμπιστοσύνης περιλαμβάνει την τιμή που αντιστοιχεί στη μη επίδραση, τότε το αποτέλεσμα δεν είναι στατιστικά σημαντικό.</p>	

3. Θα με βοηθήσουν τα αποτελέσματα στην φροντίδα του ασθενούς;

(Εξωτερική εγκυρότητα/ Εφαρμοσιμότητα)

Οι ερωτήσεις που πρέπει να τεθούν, πριν αποφασιστεί η εφαρμογή των αποτελεσμάτων της μελέτης σε κάποιον ασθενή είναι:

- Έχει ο ασθενής μου παρόμοια χαρακτηριστικά με τα άτομα της μελέτης στα οποία τα αποτελέσματα της μελέτης δεν έχουν εφαρμογή;
- Είναι η θεραπεία εφικτή στη δική μου παροχή υγείας (setting);
- Υπερτερούν τα πιθανά οφέλη της θεραπείας έναντι των πιθανών βλαβών αναφορικά με τον ασθενή μου;

Πηγή: University of Oxford, Centre for Evidence Based Medicine. RCT Critical Appraisal Sheet [2005]. Oxford: Centre for Evidence Based Medicine; [Date unknown]. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>, χρησιμοποιείται μετά από άδεια

Βήμα 6ο: Διαμόρφωση δηλώσεων από τις επιλεγείσες πηγές

Στα προηγούμενα βήματα επιλέξαμε τις υψηλής ποιότητας Κ.Ο. και βιβλιογραφικές πηγές. Από αυτές οι ομάδες εργασίας θα προσπαθήσουν να διατυπώσουν δηλώσεις που θα πρέπει να ανταποκρίνονται στα κλινικά ερωτήματα που έθεσε κάθε ομάδα, ομαδοποιημένες αντίστοιχα.

Βήμα 7ο: Εκτίμηση του βαθμού τεκμηρίωσης της διαμορφωμένης δήλωσης

Στο βήμα αυτό θα πραγματοποιηθεί εκτίμηση του βαθμού ή επιπέδου τεκμηρίωσης της δήλωσης προερχόμενης είτε από Κ.Ο., είτε από βιβλιογραφική πηγή οποιασδήποτε προέλευσης. Ο βαθμός τεκμηρίωσης κάθε δήλωσης θα εκτιμηθεί σύμφωνα με το σύστημα που προτείνεται από το National Health and Medical Research Council¹¹ (Πίνακας 7), βάσει του είδους της μελέτης που απαντά στο κλινικό ερώτημα, και συγκεκριμένα είδος μελέτης σχετικής με θεραπευτική παρέμβαση, με διαγνωστική προσέγγιση, με προγνωστική αξία, με αιτιολογία και με διαλογή (screening).

Πίνακας 7. Επίπεδα τεκμηρίωσης της δήλωσης σύμφωνα με το National Health and Medical Research Council

Βαθμός Τεκμηρίωσης	Είδος μελέτης σχετικό με θεραπευτική παρέμβαση	Είδος μελέτης σχετικό με διαγνωστική προσέγγιση	Είδος μελέτης σχετικό με προγνωστική αξία	Είδος μελέτης σχετικό με Αιτιολογία	Είδος μελέτης σχετικό με διαλογή (screening)
I	Συστηματική ανασκόπηση μελετών του βαθμού II.	Συστηματική ανασκόπηση μελετών του βαθμού II.	Συστηματική ανασκόπηση μελετών του βαθμού II.	Συστηματική ανασκόπηση μελετών του βαθμού II.	Συστηματική ανασκόπηση μελετών του βαθμού II.
II	Μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή	Μια μελέτη διαγνωστικής ακρίβειας με ανεξάρτητη, τυφλή σύγκριση με ένα έγκυρο πρότυπο αναφοράς σε συνεχόμενα άτομα με μια συγκεκριμένη κλινική οντότητα	Μια προοπτική μελέτη κοόρτης	Μια προοπτική μελέτη κοόρτης	Μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή
III-1	Μία ψευδό-τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή (με διαφορετική προσέγγιση ή μερικώς την ίδια μεθοδολογία)	Μια μελέτη διαγνωστικής ακρίβειας με ανεξάρτητη, τυφλή σύγκριση με ένα έγκυρο πρότυπο αναφοράς σε μη-συνεχόμενα άτομα με μια συγκεκριμένη κλινική οντότητα	Σε όλα ή κανένα από τα άτομα με τους παράγοντες κινδύνου παρατηρείται η έκβαση που μελετάται.	Σε όλα ή κανένα από τα άτομα με τους παράγοντες κινδύνου παρατηρείται η έκβαση που μελετάται.	Μία ψευδό-τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή (με διαφορετική προσέγγιση ή μερικώς την ίδια μεθοδολογία)
III-2	Συγκριτική μελέτη με όμοιες ομάδες ελέγχου: <ul style="list-style-type: none"> Μη-τυχαιοποιημένη πειραματική δοκιμή Μελέτη κοόρτης Μελέτη ασθενών-μαρτύρων Μελέτες χρονικής σειράς με ομάδα ελέγχου 	Μια σύγκριση με πρότυπο αναφοράς που δεν πληροί τα κριτήρια για το βαθμό τεκμηρίωσης II ή III-1.	Ανάλυση προγνωστικών παραγόντων σε άτομα μιας τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής ενός σκέλους	Μια αναδρομική μελέτη κοόρτης	Συγκριτική μελέτη με όμοιες ομάδες ελέγχου: <ul style="list-style-type: none"> Μη-τυχαιοποιημένη πειραματική δοκιμή Μελέτη κοόρτης Μελέτη ασθενών-μαρτύρων
III-3	Συγκριτική μελέτη χωρίς όμοιες ομάδες ελέγχου: <ul style="list-style-type: none"> με χρήση ομάδας ελέγχου αναδρομικού τύπου (historical control study) με 2 ή περισσότερες μελέτες 1 σκέλους μελέτες χρονικής σειράς χωρίς ομάδα ελέγχου 	Διαγνωστική μελέτη ασθενών μαρτύρων	Μια αναδρομική μελέτη κοόρτης	Μια μελέτη ασθενών μαρτύρων	Συγκριτική μελέτη χωρίς όμοιες ομάδες ελέγχου: <ul style="list-style-type: none"> με χρήση ομάδας ελέγχου αναδρομικού τύπου (historical control study) με 2 ή περισσότερες μελέτες 1 σκέλους

IV	Μελέτη σειράς περιστατικών, που έγιναν μετά την υποβολή των περιστατικών στην δοκιμασία ή έγιναν πριν και μετά την δοκιμασία.	Μελέτη διαγνωστικής απόδοσης (όχι πρότυπο αναφοράς)	Μελέτη σειράς περιστατικών ή προοπτική μελέτη ατόμων σε διαφορετικό στάδιο της νόσου	Διασταυρούμενη μελέτη ή Μελέτη σειράς περιπτώσεων	Μελέτη σειράς περιπτώσεων
----	---	---	--	---	---------------------------

Πηγή: Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf χρησιμοποιείται μετά από άδεια

Βήμα 8^ο: Τελική Διατύπωση και Αξιολόγηση των συστάσεων που πρόκειται να συστήσουμε

Για την αξιολόγηση των συστάσεων των κατευθυντήριων οδηγιών που πρόκειται στη συνέχεια να συζητήσουμε στη συνάντηση ομοφωνίας προτείνεται το σύστημα αξιολόγησης του National Health and Medical Research Council (NHMRC)¹² της Αυστραλίας και η χρήση του σχετικού δελτίου (NHMRC Evidence Statement Form)¹¹.

Οδηγίες Συμπλήρωσης του Δελτίου Αξιολόγησης των συστάσεων της NHMRC

(Evidence Statement Form)

1. Αξιολόγηση των πέντε βασικών μεταβλητών/κριτηρίων

Σύμφωνα με το NHMRC της Αυστραλίας, η διαδικασία αξιολόγησης της συνολικής τεκμηρίωσης θα λάβει υπόψη τις παρακάτω μεταβλητές/κριτήρια (βλ. δελτίο: Ερωτήσεις-κλειδιά):

- α. Τεκμηρίωση βάσει του αριθμού των μελετών, επιπέδου τεκμηρίωσής τους και της ποιότητάς τους.
- β. Συνέχεια (**Consistency**) των ευρημάτων σε σχέση με τα ευρήματα άλλων μελετών.
- γ. Κλινική επίδραση των αποτελεσμάτων.
- δ. Δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων στον πληθυσμό-στόχο της ΚΟ.
- ε. Δυνατότητα εφαρμογής των αποτελεσμάτων και εν προκειμένω στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

Τα δύο πρώτα κριτήρια (α και β) αναφέρονται στην εσωτερική εγκυρότητα (internal validity) των δεδομένων της κάθε μελέτης, καθώς και στην αποτελεσματικότητα, στην ακρίβεια και στο βαθμό συσχέτισης με κάθε κλινικό ερώτημα. Το τρίτο κριτήριο αφορά την πιθανή κλινική επίδραση της προτεινόμενης σύστασης. Τα τρία τελευταία κριτήρια αναφέρονται στους εξωτερικούς παράγοντες, που μπορεί να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα των προτεινόμενων συστάσεων, κατά την εφαρμογή τους στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

Σύμφωνα με το NHMRC έχει διαπιστωθεί ότι σπάνια το σύνολο των τεκμηρίων που υποστηρίζουν μια σύσταση περιλαμβάνει αξιολογήσεις για όλα τα σημαντικά στοιχεία που αναφέρονται παραπάνω. Για παράδειγμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεγάλος αριθμός μελετών με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας και αξιόπιστα ευρήματα, αλλά που δεν είναι άμεσα εφαρμόσιμα στον πληθυσμό-στόχο της ΚΟ και έχουν περιορισμένη κλινική επίδραση. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθούν μόνο μια ή δύο τυχαιοποιημένες μελέτες με μικρά δείγματα ασθενών, που

μπορεί να εμπεριέχουν μέτριο κίνδυνο μεροληψίας, αλλά να έχουν πολύ μεγάλη κλινική επίδραση και να μπορούν να εφαρμοστούν άμεσα στον πληθυσμό-στόχο της ΚΟ. Το σύστημα αξιολόγησης NHMRC είναι σχεδιασμένο να επιτρέπει τη μείξη των στοιχείων, ενώ παράλληλα απεικονίζει και το σύνολο των τεκμηρίων που υποστηρίζουν κάθε σύσταση.

Πιο αναλυτικά:

α. Τεκμηρίωση

- **Ποσότητα τεκμηρίων.** Αναφέρεται στον αριθμό των μελετών, αλλά και στον αριθμό των ασθενών που πήραν μέρος σε κάθε μελέτη, που χρησιμοποιήθηκε στην κατασκευή της ΚΟ. Μελέτες με μικρό δείγμα ασθενών θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν, εάν τα αποτελέσματά τους είναι παρόμοια, όμως, πρέπει τουλάχιστον κάποιες από τις μελέτες να αναφέρονται σε μεγάλο δείγμα ασθενών.
- **Επίπεδο τεκμηρίωσης.** Αναφέρεται στα είδη μελετών που χρησιμοποιήθηκαν για την τεκμηρίωση κάθε κλινικού ερωτήματος (συστηματικές ανασκοπήσεις, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, μετα-αναλύσεις).
- **Ποιότητα τεκμηρίωσης.** Αναφέρεται στο πόσο σωστά διεξήχθησαν οι μελέτες, με σκοπό την εξάλειψη του κινδύνου μεροληψίας (π.χ. τρόπος επιλογής του δείγματος, κατανομή ομάδων, διαχείριση, παρακολούθηση και μέτρηση των αποτελεσμάτων).

β. Συνέχεια (Consistency). Αναφέρεται στο κατά πόσο τα αποτελέσματα των μελετών που χρησιμοποιήθηκαν είναι συναφή. Είναι σημαντικό να διαπιστωθεί ότι τα αποτελέσματα των μελετών είναι συναφή μεταξύ τους, ώστε να επιβεβαιωθεί ότι μπορεί να είναι εφαρμόσιμα ή τουλάχιστον να είναι πιθανό να εφαρμοστούν υπό ορισμένες συνθήκες.

γ. Κλινική επίδραση. Η κλινική επίδραση μετράει το πιθανό όφελος της εφαρμογής της ΚΟ σ' έναν πληθυσμό. Παράγοντες που πρέπει να ληφθούν υπόψη είναι:

- Η συσχέτιση της τεκμηρίωσης με το κλινικό ερώτημα, η στατιστική ακρίβεια (statistical precision), το μέγεθος της επίδρασης των αποτελεσμάτων στους ασθενείς.
- Η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για την επίτευξη του αποτελέσματος.
- Η ισορροπία κινδύνου-οφέλους (λαμβάνοντας υπόψη το μέγεθος του αναφερόμενου πληθυσμού).

δ. Δυνατότητα γενίκευσης. Αναφέρεται στο κατά πόσο ο πληθυσμός που εξετάζεται στις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για την τεκμηρίωση ταυτίζεται ή όχι με τον πληθυσμό στόχο της ΚΟ (π.χ. ηλικία, φύλο, εθνικότητα, αρχικοί κίνδυνοι, επίπεδο περίθαλψης).

ε. Δυνατότητα εφαρμογής. Αναφέρεται στο κατά πόσο η τεκμηρίωση συσχετίζεται με το ελληνικό σύστημα υγείας (πρωτοβάθμια, δευτεροβάθμια φροντίδα υγείας, επαγγελματίες υγείας, ιατρικός εξοπλισμός), καθώς και με πολιτισμικούς παράγοντες, που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την εφαρμογή της ΚΟ.

Τα στοιχεία που περιγράφονται παραπάνω, αξιολογούνται σύμφωνα με το μοντέλο που παρουσιάζεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Μοντέλο αξιολόγησης των τεκμηρίων

Μεταβλητές/ κριτήρια	A	B	C	D
	Άριστα	Καλά	Ικανοποιητικά	Ελλιπή
Τεκμηρίωση	Τουλάχιστον μια μελέτη επιπέδου I με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή μερικές μελέτες επιπέδου II με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας	Μια ή δύο μελέτες επιπέδου II με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή μια SR/μερικές μελέτες επιπέδου III με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας	Μια ή δύο μελέτες επιπέδου III με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή επιπέδου I ή II με μέτριο κίνδυνο μεροληψίας	Επιπέδου IV μελέτες ή επιπέδου I έως III/SRs με υψηλό κίνδυνο μεροληψίας
Συνέχεια ¹	Όλες οι μελέτες είναι συναφείς.	Οι περισσότερες μελέτες είναι σε συνάφεια, ενώ οι ασυναφείς ίσως μπορούν να αιτιολογηθούν.	Κάποια από τα ασυναφή τεκμήρια απεικονίζουν μεγάλη αβεβαιότητα γύρω από τα κλινικά ερωτήματα.	Τα τεκμήρια είναι ασυναφή.
Κλινική επίδραση	Πολύ μεγάλη	Μεγάλη	Μέτρια	Μικρή ή με περιορισμούς
Δυνατότητα γενίκευσης	Όταν ο πληθυσμός που εξετάζεται στα τεκμήρια ταυτίζεται με τον πληθυσμό-στόχο της ΚΟ.	Όταν ο πληθυσμός που εξετάζεται στα τεκμήρια είναι παρόμοιος με τον πληθυσμό στόχο της ΚΟ.	Όταν ο πληθυσμός που εξετάζεται στα τεκμήρια είναι διαφορετικός από τον πληθυσμό-στόχο της ΚΟ, αλλά είναι κλινικά συνετό να εφαρμοστούν τα ευρήματα και στον πληθυσμό-στόχο ² .	Όταν ο πληθυσμός που εξετάζεται στα τεκμήρια είναι διαφορετικός από τον πληθυσμό στόχο της ΚΟ και είναι δύσκολο να κριθεί εάν είναι συνετό να εφαρμοστούν τα

				ευρήματα και στον πληθυσμό-στόχο
Δυνατότητα εφαρμογής (Applicability)	Άμεσα εφαρμόσιμη στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας	Εφαρμόσιμη στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας με κάποιες συστάσεις	Πιθανόν εφαρμόσιμη στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας με κάποιες συστάσεις	Μη εφαρμόσιμη στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας

Πηγή: Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at: https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf, χρησιμοποιείται μετά από άδεια

SR= systematic review, RCT= randomized clinical trial

¹ Εάν υπάρχει μόνο μια μελέτη, βαθμολογήστε αυτό το στοιχείο ως «μη εφαρμόσιμο».

² Για παράδειγμα αποτελέσματα που αφορούν ενήλικες μπορούν να εφαρμοστούν και σε παιδιά.

Στο παραπάνω σύστημα αξιολόγησης μπορούν να προστεθούν όποια άλλα κριτήρια/μεταβλητές κριθούν απαραίτητα, ανάλογα με την κατευθυντήρια οδηγία και τα εκάστοτε κλινικά ερωτήματα (βλ. φόρμα: Άλλοι παράγοντες).

2. Δήλωση τεκμηρίωσης

Στην ενότητα «Δήλωση Τεκμηρίωσης» γίνεται μια σύνοψη των δεδομένων που έχουν εξαχθεί παραπάνω, σημειώνοντας τη βαθμολόγηση του κάθε στοιχείου και δηλώνοντας την αναλυτική περιγραφή τους.

3. Τελική διατύπωση συστάσεων βασισμένων στη συνολική τεκμηρίωση

Η τελική διατύπωση των συστάσεων (βλ. δελτίο: Σύσταση) θα πρέπει να αντικατοπτρίζει την αξιοπιστία του συνόλου των τεκμηρίων. Η κάθε σύσταση θα πρέπει να σχετίζεται με το εκάστοτε κλινικό ερώτημα και να είναι γραμμένη σε μορφή δήλωσης. Λέξεις, όπως «πρέπει» ή «θα έπρεπε», χρησιμοποιούνται, όταν τα τεκμήρια στα οποία στηρίζεται η σύσταση είναι ισχυρά, ενώ αντίθετα λέξεις, όπως «ίσως» ή «θα μπορούσε», χρησιμοποιούνται, όταν τα στοιχεία είναι ασθενέστερα.

4. Αξιολόγηση των συστάσεων

Σε κάθε σύσταση δίνεται μια τελική αξιολόγηση (βλ. δελτίο: Βαθμός σύστασης), η οποία υποδεικνύει την αξιοπιστία των τεκμηρίων που στηρίζουν την εκάστοτε σύσταση (Πίνακας 9). Η αξιολόγηση αντανακλά τη δυνατότητα εφαρμογής της σύστασης από άποψη εμπιστοσύνης, ώστε να μπορεί να εφαρμοστεί από επαγγελματίες υγείας στην κλινική πρακτική και επιπλέον να βοηθήσει γενικότερα τους χρήστες των κατευθυντήριων οδηγιών να κάνουν κατάλληλες και ενημερωμένες κλινικές κρίσεις. Η συνολική αξιολόγηση της κάθε σύστασης θα γίνει από τα μέλη της συνάντησης ομοφωνίας και θα βασιστεί στο άθροισμα της αξιολόγησης των επιμέρους στοιχείων, όπως θα προκύψουν από την αξιολόγηση των τεκμηρίων.

Πίνακας 9. Προσδιορισμός των επιπέδων αξιολόγησης της σύστασης

Αξιολόγηση	Περιγραφή
A	Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη.
B	Το σύνολο των τεκμηρίων μπορεί να θεωρηθεί αξιόπιστο στην πράξη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων.
C	Το σύνολο των τεκμηρίων ενισχύει μερικώς τις συστάσεις, αλλά πρέπει να δίνεται προσοχή στην εφαρμογή του.
D	Το σύνολο των τεκμηρίων δεν έχει μεγάλη ισχύ και πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή.

Σημείωση: Μια σύσταση δεν μπορεί να αξιολογηθεί ως A ή B, εκτός αν η τεκμηρίωση και η συνοχή των τεκμηρίων είναι και τα δύο αξιολογημένα με A ή B.

Πηγή: Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at: https://www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf, χρησιμοποιείται μετά από άδεια

5. Εφαρμογή συστάσεων

Οι Κ.Ο. απαιτούν ένα σχέδιο εφαρμογής, το οποίο να εξασφαλίζει την κατάλληλη ανάπτυξη, υποστήριξη και αξιολόγηση της επίδρασής τους. Η NHMRC Evidence Statement Form ζητάει από τους συγγραφείς των Κ.Ο. να λάβουν υπόψη τους τέσσερα ερωτήματα, σχετικά με την εφαρμογή της εκάστοτε σύστασης (βλ. δελτίο: Εφαρμογή της σύστασης):

- Θα επιφέρει η σύσταση αυτή αλλαγές στη συνήθη περίθαλψη;

- Υπάρχουν επιπτώσεις στους πόρους, οι οποίες σχετίζονται με την εφαρμογή αυτής της οδηγίας;
- Η εφαρμογή αυτής της σύστασης θα απαιτήσει αλλαγές στον τρέχοντα τρόπο οργάνωσης της περίθαλψης;
- Έχει η ομάδα ανάπτυξης των κατευθυντήριων οδηγιών επίγνωση ενδεχόμενων εμποδίων στην εφαρμογή της σύστασης αυτής;

Δελτίο Αξιολόγησης των συστάσεων NHMRC (Evidence Statement Form)

Αν η βαθμολόγηση δεν είναι απόλυτα σαφής, χρησιμοποιήστε τον κενό χώρο για να σημειώσετε πώς η ομάδα έφτασε σε αυτό συμπέρασμα. Το δεύτερο μέρος αυτού του εγγράφου θα βοηθήσει στην κριτική εκτίμηση των επιμέρους μελετών που συμπεριλήφθηκαν στο σύνολο των τεκμηρίων.

Ερωτήσεις-κλειδιά		Αρ. Βιβλιογραφίας
1. Τεκμηρίωση (αριθμός μελετών, επίπεδο τεκμηρίωσης και κίνδυνος μεροληψίας στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες)		
	A	Μία ή περισσότερες μελέτες επιπέδου I με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή αρκετές μελέτες επιπέδου II με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας
	B	Μία ή δύο μελέτες επιπέδου II με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή SRs/αρκετές μελέτες επιπέδου III με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας
	Γ	Μία ή δύο μελέτες επιπέδου III με χαμηλό κίνδυνο μεροληψίας ή μελέτες επιπέδου I ή II με μέτριο κίνδυνο μεροληψίας
	Δ	Μελέτες επιπέδου IV ή μελέτες επιπέδου I έως III με υψηλό κίνδυνο μεροληψίας
2. Συνοχή (αν μόνο μία μελέτη είναι διαθέσιμη χαρακτηρίστε αυτή την παράμετρο ως “μη εφαρμόσιμη”)		
	A	Όλες οι μελέτες είναι συναφείς.
	B	Η πλειοψηφία των μελετών είναι συναφείς και η ασυνάφεια μπορεί να εξηγηθεί.
	Γ	Μερική ασυνάφεια, η οποία αντανακλά μεγάλη αβεβαιότητα γύρω από τα κλινικά ερωτήματα.
	Δ	Τα τεκμήρια είναι ασυναφή.
	N/A	Μη εφαρμόσιμο (μία μελέτη μόνο)

<p>3. Κλινική επίδραση (Υποδείξτε στο κενό παρακάτω αν τα αποτελέσματα της μελέτης διέφεραν ως προς κάποιον <u>άγνωστο</u> παράγοντα (όχι απλά ως προς την ποιότητα της μελέτης ή το μέγεθος δείγματος) και, επομένως, η κλινική επίδραση της παρέμβασης δεν ήταν δυνατό να καθοριστεί)</p>		
	A	Πολύ μεγάλη
	B	Μεγάλη
	Γ	Μέτρια
	Δ	Μικρή/Με περιορισμούς
<p>4. Δυνατότητα Γενίκευσης (Πόσο καλά σχετίζεται το σύνολο των τεκμηρίων με τον πληθυσμό και τις κλινικές συνθήκες στα οποία στοχεύουν οι κατευθυντήριες οδηγίες)</p>		
	A	Τα τεκμήρια μπορούν άμεσα να γενικευθούν στον πληθυσμό-στόχο.
	B	Τα τεκμήρια μπορούν άμεσα να γενικευθούν στον πληθυσμό-στόχο με κάποιους περιορισμούς.
	Γ	Τα τεκμήρια δεν μπορούν να γενικευθούν άμεσα στον πληθυσμό-στόχο, αλλά μπορούν να εφαρμοστούν με σύνεση.
	Δ	Τα τεκμήρια δεν μπορούν να γενικευθούν άμεσα στον πληθυσμό-στόχο και είναι δύσκολο να κριθεί αν είναι συνετό να εφαρμοστούν.
<p>5. Δυνατότητα Εφαρμογής (Είναι το σύνολο των τεκμηρίων σχετικό με το ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας όσον αφορά τις υπηρεσίες υγείας/παροχές περίθαλψης και τους πολιτισμικούς παράγοντες;)</p>		
	A	Τα τεκμήρια είναι άμεσα εφαρμόσιμα στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

	Β	Τα τεκμήρια είναι εφαρμόσιμα στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας με κάποιους περιορισμούς.
	Γ	Τα τεκμήρια είναι πιθανόν εφαρμόσιμα στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας με κάποιους περιορισμούς.
	Δ	Τα τεκμήρια δεν είναι εφαρμόσιμα στο ελληνικό σύστημα πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

Άλλοι παράγοντες (Υποδείξτε εδώ όποιους άλλους παράγοντες λάβατε υπόψη κατά την αξιολόγηση των τεκμηρίων (για παράδειγμα ζητήματα που θα μπορούσαν να οδηγήσουν την ομάδα να υποβαθμίσει ή να αναβαθμίσει τη σύσταση.)

Δήλωση Τεκμηρίωσης

Παρακαλώ συνοψίστε τα δεδομένα βαθμολόγησης των τεκμηρίων τα οποία σχετίζονται με την ερώτηση-κλειδί, λαμβάνοντας υπόψη όλους τους παραπάνω παράγοντες.

Στοιχείο	Βαθμολόγηση	Περιγραφή
1. Τεκμηρίωση		
2. Συνοχή		
3. Κλινική επίδραση		
4. Δυνατότητα γενίκευσης		
5. Δυνατότητα εφαρμογής		

Δήλωση τεκμηρίων

Υποδείξτε όποιες αντικρουόμενες απόψεις

Σύσταση Ποια σύσταση/-εις διατυπώνεται σύμφωνα με αυτά τα τεκμήρια; Χρησιμοποιήστε δηλώσεις δράσης, όπου είναι δυνατό	Βαθμός Σύστασης	

ΑΛΥΤΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ Αν χρειαστεί, σημειώστε συγκεκριμένα ζητήματα που προκύπτουν, όταν διατυπώνεται κάθε σύσταση, και τα οποία απαιτούν περαιτέρω παρακολούθηση.

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ

Παρακαλώ σημειώστε «ναι» ή «όχι» στις ερωτήσεις που ακολουθούν. Όπου η απάντηση είναι «ναι», να δοθούν περαιτέρω επεξηγηματικές πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές θα χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη του σχεδίου εφαρμογής των κατευθυντήριων οδηγιών.

Θα επιφέρει η σύσταση αυτή αλλαγές στη συνήθη περίθαλψη;	ΝΑΙ
	ΟΧΙ
Υπάρχουν επιπτώσεις στους πόρους, οι οποίες σχετίζονται με την εφαρμογή αυτής της οδηγίας;	ΝΑΙ
	ΟΧΙ
Η εφαρμογή αυτής της σύστασης θα απαιτήσει αλλαγές στον τρέχοντα τρόπο οργάνωσης της περίθαλψης;	ΝΑΙ
	ΟΧΙ
Έχει η ομάδα σχεδιασμού των κατευθυντήριων οδηγιών επίγνωση ενδεχόμενων εμποδίων στην εφαρμογή της σύστασης αυτής;	ΝΑΙ

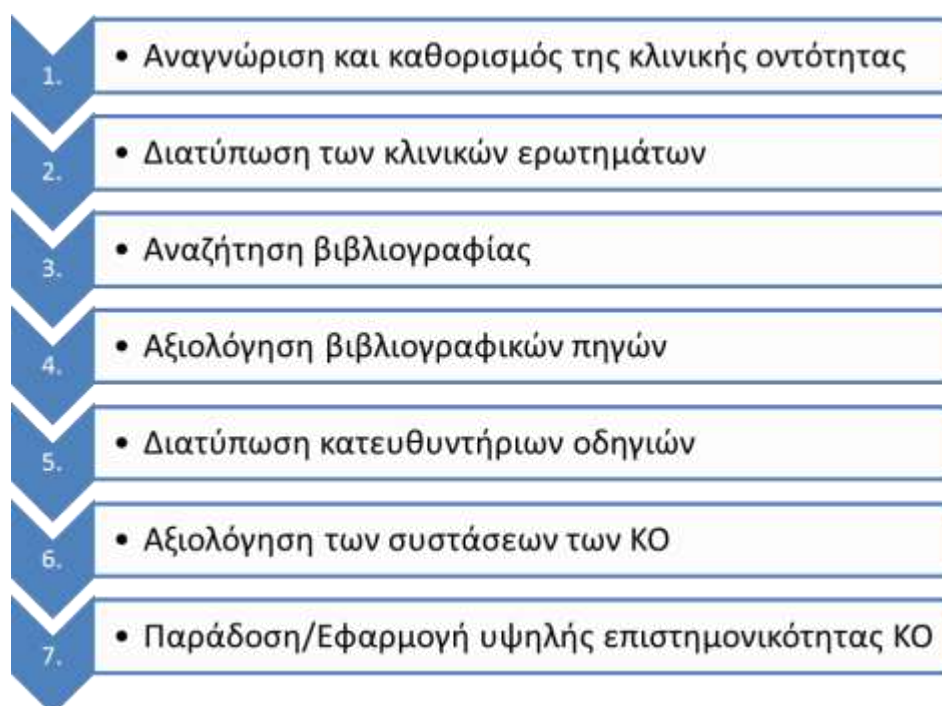
Επίλογος

Το παραπάνω κείμενο αποτελεί το εγχειρίδιο της μεθοδολογίας για την Ανάπτυξη Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας. Σε αυτό περιγράφεται αναλυτικά η διαδικασία και τα εργαλεία -επιστημονικά αποδεκτά στην ανάπτυξη ΚΟ- που θα ακολουθήσει η κάθε επιστημονική ομάδα.

Αρχικά, χρησιμοποιήθηκε το ADAPTE ως ένα πλαίσιο πάνω στο οποίο θα βασιστεί η μεθοδολογία ανάπτυξης των Κ.Ο. Η λεπτομερής διαδικασία, καθώς επίσης και τα εργαλεία που θα χρησιμοποιηθούν απεικονίζονται σε αλγόριθμο³. Πιο συγκεκριμένα, διατυπώθηκε για κάθε νόσημα των ΚΟ στην ΠΦΥ ο ορισμός και τα κλινικά ερωτήματα βάσει των οποίων θα ακολουθήσει η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες, μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές). Κατόπιν θα ακολουθήσει η αποτίμηση της ποιότητας των βιβλιογραφικών πηγών που επιλέχθηκαν με τα κατάλληλα εργαλεία και θα εκτιμηθεί ο βαθμός τεκμηρίωσής τους. Στη συνέχεια, θα γίνει η διατύπωση και η αξιολόγηση των συστάσεων των ΚΟ.

Τέλος, θα εκδοθεί η πρώτη αναφορά (draft report), η οποία θα αξιολογηθεί από την Ομάδα Ομοφωνίας Ειδικών και, αφού εγκριθεί, θα διανεμηθεί σε όλες τις δομές της ΠΦΥ.

Τα στάδια που θα ακολουθηθούν για την υλοποίηση του έργου απεικονίζονται συνοπτικά παρακάτω:



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Prepared by the ADAPTE Collaboration. Manual for Guideline Adaptation Version 1.0; 2007. Available at www.adapte.org
2. Prepared by the ADAPTE Collaboration. Resource Toolkit for Guideline Adaptation Version 1.0; 2007. Available at www.adapte.org.
3. <http://www.kaiserpermanentejobs.org/who-we-are.aspx>, Kaiser Permanente, 2012
4. Χρήστος Λιονής, Κατευθυντήριες Οδηγίες για γενικούς ιατρούς και όχι μόνο: αλήθεια και μύθοι, Βήμα της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Medical Spectrum. Ανασκοπήσεις και εξελίξεις πρακτικού ενδιαφέροντος Μάιος-Ιούνιος 2007, Τεύχος 13:39-40.
5. AGREE Collaboration. Appraisal of guidelines for research & evaluation (AGREE) instrument. AGREE; 2001 [updated 2001; cited 2006 Nov]. Available at www.agreecollaboration.org.
6. Shea B., Hamela C., Wells G., Bouter L, Kristjansson E, Grimshaw J, Henry D, Boers M. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. Journal of Clinical Epidemiology 2009 Oct; 62(10):1013-20.
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health(CADTH). Available at: www.cadth.ca/resources/rx-for-change/interventions-consumers. Accessed 25 November, 2012
8. University of Oxford, Centre for Evidence Based Medicine. RCT Critical Appraisal Sheet [2005]. Oxford: Centre for Evidence Based Medicine; [Date unknown]. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>. Accessed February 6, 2013.
9. University of Oxford, Centre for Evidence Based Medicine. CAT maker [internet]. Oxford: Centre for Evidence Based Medicine; [Date unknown]. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>. Accessed November 22, 2012.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence, Methods for development of NICE public health guidance [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2006. Available at: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CPHEMethodsManual.pdf>. Accessed November 22, 2012.
11. Canberra: National Health and Medical Research Council. NHMRC levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines [internet] 2009. Available at: https://www.nhmrc.gov.au/files_nhmrc/file/guidelines/developers/nhmrc_levels_grades_evidence_120423.pdf. Accessed November 23, 2012.
12. Hillier S, Grimmer-Somers K, Merlin T, Middleton P, Salisbury J, Toohar R, Weston A. FORM: An Australian method for formulating and grading recommendations in evidence-based clinical guidelines. BMC Medical Research Methodology. 2011 Feb 28; 11:23

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Φόρμα για την εξαγωγή δεδομένων

Φόρμα για την εξαγωγή δεδομένων

Φόρμα εξαγωγής δεδομένων
Αριθμός αναφοράς
Συντάκτες/Τίτλος/Πηγή
Έργο:
Εξαγωγή δεδομένων από: Ημερομηνία εξαγωγής:
<p>Περιγραφή μελέτης:</p> <p>Συστηματική ανασκόπηση (περιλαμβάνει τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή) <input type="checkbox"/></p> <p>Συστηματική ανασκόπηση πειραματικών μελετών <input type="checkbox"/></p> <p>Συστηματική ανασκόπηση μελετών παρατήρησης <input type="checkbox"/></p> <p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή: Ατομική <input type="checkbox"/></p> <p>Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή: Αθροιστική <input type="checkbox"/></p> <p>Ελεγχόμενη μη-τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή <input type="checkbox"/></p> <p>Ελεγχόμενη πριν -και- μετά <input type="checkbox"/></p> <p>Σειρά διαλειπουσών χρονοθετήσεων <input type="checkbox"/></p> <p>Πριν και μετά τη μελέτη <input type="checkbox"/></p> <p>Συγχρονικές μελέτες <input type="checkbox"/></p> <p>Έλεγχος/Αξιολόγηση <input type="checkbox"/></p> <p>Οικονομική ανάλυση <input type="checkbox"/></p> <p>Μελέτη περίπτωσης <input type="checkbox"/></p> <p>Αναφορά τοπικής δομής υγείας <input type="checkbox"/></p> <p>Ποιοτική μελέτη <input type="checkbox"/></p> <p>Άλλου είδους (παρακαλώ δηλώστε) <input type="checkbox"/></p>
Ποιο ήταν το ερευνητικό ερώτημα;
<p>Ποιες ήταν οι παράμετροι της ανασκόπησης (Εφόσον είναι εφαρμόσιμο):</p> <p>Περιγραφή της μεθοδολογίας της έρευνας:</p> <p>Βάσεις δεδομένων/πηγές που αναζητήθηκαν:</p> <p>Έτη που έγινε η αναζήτηση:</p>
<p>Κριτήρια επιλογής μελετών:</p> <p>Ένταξης:</p> <p>Αποκλεισμού:</p> <p>Αριθμός μελετών και συμμετεχόντων που περιλαμβάνει η μελέτη:</p> <p>Τι δεδομένα εξήχθησαν;</p>

Πώς συνετέθησαν τα δεδομένα;

Υπήρχε ετερογένεια μεταξύ των μελετών;

Περιγραφή της μεθόδου ανάλυσης (μετα-ανάλυση/ περιγραφική σύνθεση κ.τ.λ.):

Άλλες παράμετροι της μελέτης:

Δομή που έγινε η μελέτη:

Γεωγραφικός χώρος (πόλη/ χώρα):

Κοινωνικός χώρος (σχολείο/εργασιακός χώρος):

Ημερομηνία διεξαγωγής της μελέτης (από/μέχρι):

Πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (άνθρωποι/χρήματα/οργανισμοί κ.τ.λ.):

Συμμετέχοντες:

Αριθμός συμμετεχόντων/οργανισμοί που συμμετείχαν:

Κοινωνικοοικονομικά στοιχεία (αν παρουσιάζονται):

Ήταν οι ομάδες παρέμβασης σταθμισμένες κατά την έναρξη της μελέτης;

Σχόλια:

Μονάδα κατανομής/πρόσληψης:

Ατομική

Φύλο(%):

Ηλικία (Εύρος ή μέση τιμή):

Ομάδα

Περιγραφή:

Οργανισμός/Ιδρυμα

Περιγράψτε:

Κοινότητα/Περιβάλλον

Περιγραφή:

Ακολουθούμενη πολιτική (γραμμή δράσης)/Κοινωνικό-πολιτική

Περιγραφή:

Μέθοδος ανεύρεσης/ένταξης των συμμετεχόντων στη μελέτη και ποσοστό απόκρισης:

Μέθοδος κατανομής στην παρέμβαση:

Ήταν η κατανομή κρυφή; Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Κριτήρια επιλογής:

Ενσωμάτωσης:

Αποκλεισμού:

Παρέμβαση:

Περιγραφή της παρέμβασης:

Περιγραφή αυτού(/-ών) που κάνει(/-ουν) τη σύγκριση:

Μέθοδος/τύπος παράδοσης (για παράδειγμα εκπαίδευση συνεργατών):

Χορηγοί/πάροχοι της παρέμβασης:

Μήκος, διάρκεια και ένταση της παρέμβασης:

Χρόνος που διήρκεσε η παρακολούθηση (μέσος όρος/διάμεσος):

Πόσοι (αριθμός και ποσοστό %) συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν την παρέμβαση;

Για αυτούς που δεν την ολοκλήρωσαν, περιγράφηκαν οι λόγοι που δεν την ολοκλήρωσαν;

Αποτελέσματα ⁷

Αποτελέσματα που θα βοηθήσουν στην προώθηση της υγείας:

Γνώσεις που αποκομίζονται για την υγεία

Κοινωνική δράση και Κοινωνική επιρροή

Αλλαγές στις στρατηγικές που ακολουθούνται στον τομέα της υγείας

Άλλα αποτελέσματα

Περιγράψτε:

Εκτιμήθηκαν οι βασικές μετρήσεις όσον αφορά τα αποτελέσματα; Ναι Όχι

Μετρήσεις υγειονομικών και κοινωνικών αποτελεσμάτων:

Θνησιμότητα

Νοσηρότητα

Ποιότητα ζωής

Άλλο

Περιγράψτε:

Εκτιμήθηκαν οι μετρήσεις αναφοράς της έκβασης; Ναι Όχι

Ήταν επικυρωμένες οι μετρήσεις της έκβασης; Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Αν ναι, με ποιον τρόπο;

Αναλύσεις:

Ποιες μέθοδοι συλλογής δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν:

Περιγράψτε τις μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν (πρόθεση θεραπείας, περιγραφική στατιστική, ποιοτική ανάλυση, κ.τ.λ.):

Μονάδα ανάλυσης:

Άτομο Ομάδα Οργανισμός/Ίδρυμα

Κοινότητα/περιβάλλον Ακολουθούμενη πολιτική (γραμμή δράσης)/κοινωνικο-πολιτική

Ισχύς της μελέτης:

Παρουσιάστηκε ανάλυση ισχύος της μελέτης; Ναι Όχι

Αν ναι, περιγράψτε:

Είχε η μελέτη την απαραίτητη ισχύ να ανιχνεύσει μια επίδραση, αν υπήρχε κάποια;

Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Άλλες λεπτομέρειες όσον αφορά τη διαδικασία

Διευκρινίζει το άρθρο αν υπήρχε ή παρέχει τεκμηρίωση οποιασδήποτε επίδρασης στις ακόλουθες ομάδες της μελέτης; Αν ναι, να εξασφαλίσετε ότι η απόδειξη παρουσιάζεται στα αποτελέσματα παραπάνω

Παιδιά και νέοι: Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Άτομα μεγάλης ηλικίας: Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Φύλο: Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Συμπεριλήφθηκαν σε ομάδες της μελέτης, έγχρωμοι άνθρωποι και μειονότητες; Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Χαμηλότερης κοινωνικο-οικονομικής κατάστασης; Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Άλλο (διευκρινίστε):

Παρουσιάζει το άρθρο κάποια τεκμηρίωση βλάβης ή ανεπιθύμητων ενεργειών που προκλήθηκαν από την παρέμβαση;

Αναγνωρίζουν οι συγγραφείς τα δυνατά σημεία ή/και τις αδυναμίες των παρουσιαζόμενων τεκμηρίων;

Μπορούν, κατά τη γνώμη σας, να γενικευθούν τα αποτελέσματα στην Ελλάδα;

Ναι Όχι Δεν είναι σαφές

Γιατί:

Αναγνωρίζουν οι συγγραφείς κενά στην τεκμηρίωση των στοιχείων ή κάνουν προτάσεις για περαιτέρω συνέχιση της έρευνας;

ΑΔΕΙΕΣ ΑΠΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

1) National Health & Medical Research Council, (NHMRC):

«Thanks for your email regarding use of NHMRC material, NHMRC levels of evidence. NHMRC is happy for you to use and reference this material. Please make sure you are using the most current advice found at: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/resources-guideline-developers> with further context provided at: <http://www.nhmrc.gov.au/guidelines/information-guideline-developers>

Regards

Owen Cox

Publications and Web Manager | Strategic Communications
National Health & Medical Research Council»

3) ADAPTE framework:

«Please go ahead and use this methodology. I wish you all the best on your project.

Warm regards,

Melissa Brouwers

McMaster University
Hamilton, Ontario, Canada»

4) NICE:

«Dear Professor Lionis,

Thank you for your email and detailed explanation of the project that you are undertaking. NICE has no objection to the Clinic of Social and Family Medicine of the Medical Faculty, University of Crete, using the NICE content as set out below and a standard licence follows. As mentioned to your colleague, Antigoni Volikou, the NICE Public Health Methods Manual (2006) was updated last year as a 3rd edition and is available on our website at this link - <http://publications.nice.org.uk/methods-for-the-development-of-nice-public-health-guidance-third-edition-pmg4/appendix-k-examples-of-evidence-tables>. You are free to use either version of the Data Extraction Sheet but the version in the 2006 edition is in tabular format and the one in the 2012 edition is embedded into the text in section 5.4.1.

We are happy to grant you permission on the following conditions:

1. These non-exclusive Greek language rights are not transferable and refer only to reproducing the material listed below as part of the Greek Ministry for Health and Social Solidarity's project entitled: "The Development of 13 General Practice Guidelines for the management of the most common diseases and conditions in Primary Health Care", which is being undertaken by the

Clinic of Social and Family Medicine of the Medical Faculty, University of Crete. This license is applicable to both print and electronic formats. You will need to re-apply for permission if you wish to reproduce the material in any other format or future publications.

'Methods for development of NICE public health guidance' (1st edition) (2006)

Data Extraction sheet

OR

'Methods for the development of NICE public health guidance' (3rd edition) (2012)

Appendix K (Section 5.4.1)

- 2. The license is for an initial period of 10 years, in the first instance.*
- 3. There will be no fee charged for the rights granted under this licence.*
- 4. The rights do not include permission to reproduce the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) logo.*
- 5. The granting of these rights does not confer an approval or endorsement of your project, and no such inference should be given to intended audiences.*
- 6. The material should be appropriately referenced wherever it is mentioned. Our suggested wording for referencing this is as follows:*

This publication is a translation of 'Methods for development of NICE public health guidance' (1st edition), published by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) in 2006. The original publication is available from www.nice.org.uk<<http://www.nice.org.uk>> This edition has been translated and reproduced with permission of NICE. NICE, however, has not checked the translation to confirm that it accurately reflects the original NICE publication and no guarantees are given by NICE in regard to the accuracy of the translated edition. The NICE guidance that this translation is based upon was prepared for the National Health Service in England and Wales. NICE guidance does not apply to Greece and NICE has not been involved in the development or adaptation of any guidance for use in Greece.

Please let me know if you are happy with these terms.

Best wishes and good luck with the project.

Iain Moir

Publishing Manager

*National Institute for Health and Clinical Excellence
10 Spring Gardens | London SW1A 2BU»*

5) AGREE Instrument:

«Dear Christos Lionis,

Thank you so much for your email and your interest in the AGREE Instrument and AGREE II. Since its original release in 2003, the AGREE Instrument has advanced the science of practice guidelines (PG) appraisal and quickly became the international gold standard for PG evaluation and development. The original AGREE Instrument has been refined to improve the original tools usability and methodological properties, namely its validity and reliability. These efforts have resulted in the new AGREE II tool that also includes a new Users Manual(<http://www.agreetrust.org/about-agree/agree-history/>). AGREE II is the new (2010) international tool to assess the quality and reporting of practice guidelines. We recommend the use of the new AGREE II in place of the original AGREE Instrument. However, we understand that the original AGREE Instrument is the only translated version in Greek. Would you and your team be interested in translating the AGREE II in Greek? More information on AGREE II translation can be found here: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii-translations/> A list of AGREE II publications can be found on our site: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/publications/>. We have also developed two training tools to assist AGREE II users to effectively apply the tool. These tools can be found here: <http://www.agreetrust.org/resource-centre/training/>. Thank you again for your interest in the AGREE instrument and the AGREE II. We wish you the best of luck on your project.

Warm Regards,

Lisa Durocher

McMaster University
AGREE II Scientific Office»

5) RCTs' Critical Appraisal Sheet:

« Please go ahead and use the sheet to your best advantage. If you are going to use results of the appraisal in a presentation or paper please quote the source at all times (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>)

2005 is the current version.

KR

CEBM Centre Manager

www.cebm.net
Department of Primary Care Health Sciences
New Radcliffe House, Radcliffe Observatory Quarter, Woodstock Road, Oxford, OX2 6GG
Tel: 01865 289322, Tw: @CebmOxford»

"Αυτό το έγγραφο έχει παραχθεί για τις ανάγκες του έργου με τίτλο «Ανάπτυξη 13 Κατευθυντήριων Οδηγιών Γενικής Ιατρικής για τη διαχείριση των πιο συχνών νοσημάτων και καταστάσεων υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» και αντιπροσωπεύει τις απόψεις των συντακτών του. Οι απόψεις αυτές δεν έχουν υιοθετηθεί ή εγκριθεί με οποιοδήποτε τρόπο από την Ειδική Υπηρεσία του τομέα Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης και της Ευρωπαϊκής Επιτροπής και δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως θέσεις του Υπουργείου ή της Επιτροπής. Η Ειδική Υπηρεσία δεν εγγυάται την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στο παρόν έγγραφο, ούτε αποδέχεται την ευθύνη για οποιαδήποτε χρήση των πληροφοριών αυτών. "