

Τεκμήρια και αποδείξεις στην ιατρική πράξη



ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2009

Ιατρική πράξη βασισμένη σε τεκμήρια



- Συστηματική αποτίμηση των διαθέσιμων δεδομένων, αντί για πίστη στη γνώμη των «εμπειρογνωμόνων» και την «παράδοση»
- Έμφαση στην εντόπιση των σφαλμάτων και των μεροληψιών στην ιατρική έρευνα και τη φροντίδα υγείας
- Προσπάθεια διάδοσης της καλής και χρήσιμης πληροφορίας για την ευρύτερη χρήση της στη φροντίδα υγείας
- Έμφαση σε προβλήματα που είναι σημαντικά για τον άρρωστο, παρά σε αφηρημένη έρευνα



Ποιο είναι το κλινικό ερώτημα;

Παράδειγμα Ι



- Σιδηροπενική αναιμία

Σιδηροπενική αναιμία



Παγκόσμιος ιστός [Εικόνες](#) [Ειδήσεις](#) [Ομάδες](#) [Ιστολόγια](#) [Μετάφραση](#) [Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο](#) [περισσότερα ▼](#)
entzani@hotmail.com | [Ρυθμίσεις ▼](#) | [Έξοδος](#)



σιδηροπενική αναιμία

Αναζήτηση

[Σύνθετη Αναζήτηση](#)

Αναζήτηση: ☒ παγκόσμιος ιστός ☐ σελίδες στα Ελληνικά ☐ σελίδες από Ελλάδα

Παγκόσμιος ιστός Αποτελέσματα 1 - 10 από περίπου **3.150** για **σιδηροπενική αναιμία**. (0,20 δευτερόλεπτα)

[Medlook - Αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου: Αυτά που πρέπει να ξέρετε](#)

Παιδιά που πίνουν πολύ γάλα και δεν τρώνε φαγητά πλούσια σε σίδηρο κινδυνεύουν να έχουν έλλειψη σιδήρου που μπορεί να οδηγήσει σε **σιδηροπενική αναιμία**. ...

www.medlook.net/article.asp?... -

Προσωρινά αποθηκευμένη - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[Σιδηροπενική αναιμία - Βικιπαίδεια](#)

Η **σιδηροπενική αναιμία** είναι η πιο συχνή μορφή **αναιμίας**. Πλήττει κυρίως νεογνά, παιδιά, εφήβους και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, κυοφορούσες ή μη. ...

el.wikipedia.org/.../Σιδηροπενική_αναιμία -

Προσωρινά αποθηκευμένη - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[Σιδηροπενική αναιμία - in.gr health / Γυναίκα](#)

Η **σιδηροπενική αναιμία** οφείλεται συνήθως σε κατανάλωση τροφών που έχουν μικρή περιεκτικότητα σε σίδηρο, καθώς και σε τακτικές απώλειες μικρών ποσοτήτων ...

health.in.gr/.../Article.asp?... - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[ΑΝΑΙΜΙΑ ΕΝΑΣ ΕΧΘΡΟΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑ ΠΡΟΣΩΠΑ](#)

9 Σεπτ. 2008 ... Όπως εξηγούν οι ειδικοί, δεν υπάρχει μόνο η **σιδηροπενική αναιμία**, αν και αυτή είναι η πιο διαδεδομένη μορφή της (500 εκατομμύρια περίπου ...

naturalfitness.pblogs.gr/.../anaimia-enas-ehthros-me-polla-proswpa.html -

Προσωρινά αποθηκευμένη - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[Advance Pharmacies - Πανελλαδικό Δίκτυο Φαρμακοποιών ...](#)

Μία ιδιαίτερα συνήθης μορφή **αναιμίας** είναι η λεγόμενη «**Σιδηροπενική Αναιμία**». ... Αίτια **σιδηροπενικής αναιμίας**. Μειωμένη πρόσληψη σιδήρου ...

www.advancepharmacies.gr/.../index.php?... -

Προσωρινά αποθηκευμένη - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[Logo Diatrofis - Όλα όσα πρέπει να ξέρουμε για την σιδηροπενική ...](#)

6 Νοεμ. 2007 ... Η **σιδηροπενική αναιμία** μπορεί να εμφανιστεί με διάφορα ... Η διάγνωση της **σιδηροπενικής αναιμίας** μπορεί να εξακριβωθεί με μια απλή εξέταση ...

www.logodiatrofis.gr/index.php?... - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

[Greeklaws fora > Σίδηρος σιδηροπενία αναιμία](#)

21 δημοσιεύσεις - 15 συντάκτες

Η λήψη κόκκινου κρέατος και η reg os χορήγηση σκευασμάτων σιδήρου αποτελούν τις κατεξοχήν λύσεις στο πρόβλημα της **σιδηροπενικής αναιμίας**, ιδίως σε κοπέλες ...

www.greeklaws.com/.../index.php?... - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [✕](#)

Σύνδεσμοι διαφημιζομένων

[Τράπεζα Βλαστοκυττάρων](#)

Biohellenika Φύλαξη Βλαστοκυττάρων
Πιστοποίηση, Ασφάλεια, Εγγύηση
www.biohellenika.gr

[Ποια βιταμίνη σας λείπει?](#)

Ανακαλύψτε το μόνοι σας
σε λίγα λεπτά!
www.vitatester.com

[Δείτε τη διαφήμισή σας εδώ »](#)

Σιδηροπενική αναιμία



Google Αναζήτηση [Σύνθετη Αναζήτηση](#)

Αναζήτηση: ☒ πανγκόσμιος ιστός ☐ σελίδες στα Ελληνικά ☐ σελίδες από Ελλάδα

Παγκόσμιος ιστός Αποτελέσματα 1 - 10 από περίπου 2.240.000 για iron-deficiency anemia. (0,19 δευτερόλεπτα)

Συμβουλή: [Αναζήτηση αποτελεσμάτων μόνο στα Ελληνικά](#). Μπορείτε να επιλέξετε τη γλώσσα αναζήτησης στη σελίδα [Προτιμήσεις](#)

Iron deficiency anemia - Wikipedia, the free encyclopedia - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
Iron deficiency anemia is the common type of anemia, and is also known as sideropenic anemia. It is the most common cause of microcytic anemia. ...
[History](#) - [Symptoms and Signs](#) - [Diagnosis](#) - [Treatment](#)
en.wikipedia.org/.../Iron_deficiency_anemia - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron deficiency (medicine) - Wikipedia, the free encyclopedia
- [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
The direct consequence of iron deficiency is iron deficiency anemia. Groups that are most prone to developing this disease are children and pre-menopausal ...
[Causes](#) - [Symptoms](#) - [Likely lab test results in ...](#) - [Consequences](#)
[en.wikipedia.org/.../Iron_deficiency_\(medicine\)](http://en.wikipedia.org/.../Iron_deficiency_(medicine)) - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron deficiency anemia: MedlinePlus Medical Encyclopedia - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
There are many types of anemia. Iron deficiency anemia is a decrease in the number of red cells in the blood caused by too little iron. ...
www.nlm.nih.gov/.../000584.htm - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron deficiency anemia - MayoClinic.com - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
Iron deficiency anemia — Comprehensive overview covers symptoms, causes, treatment of this blood disorder.
[Symptoms](#) - [Treatments and drugs](#) - [Risk factors](#) - [Causes](#)
www.mayoclinic.com/.../iron-deficiency-anemia/DS00323 - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron-Deficiency Anemia - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
30 Jan 2008 ... The most common cause of anemia is iron deficiency. Iron is needed to form hemoglobin. Iron is mostly stored in the body in the hemoglobin.
www.umm.edu/.../aneiron.htm - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron-Deficiency Anemia - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
the pigment that carries oxygen to the tissues from the lungs. But a lack of iron in the blood can lead to iron-deficiency anemia, which is a very common ...
kidshealth.org/parent/.../ida.html - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron Deficiency Anemia: symptoms, treatment, cause, risks ... - [Μετάφραση αυτής της σελίδας]
Iron Deficiency Anemia (also called IDA) is a condition where a person has ... Iron deficiency anemia is usually caused by a diet insufficient in iron or ...
www.mamashealth.com/.../anemia.asp - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Iron deficiency anemia - ESTIA: Τεκμήρια για Θέμα
ESTIA >. Τεκμήρια για Θέμα "Iron deficiency anemia - Turkey". Επιστρέψτε στην Πλοήγηση ανά Θέμα · Ταξινόμηση ανά Τίτλο, Ταξινόμηση ανά Ημερομηνία ...
estia.hua.gr:8080/.../items-by-subject?...Iron+deficiency+anemia... - [Προσωρινά αποθηκευμένη](#) - [Παρόμοιες](#) - [🗨](#) [🔗](#) [📄](#)

Σιδηροπενική αναιμία



All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome Structure OMIM PMC Journals Books

Search PubMed for iron-deficiency anemia Go Clear [Advanced Search](#) [Save Search](#)

[Limits](#) [Preview/Index](#) [History](#) [Clipboard](#) [Details](#)

Display Show Sort By Send to

All: 11463 Free Full Text: 2054 Review: 1616

Items 1 - 20 of 11463 Page 1 of 574 Next

☐ 1: [Proatherogenic disturbances in lipoprotein profile, associated enzymes and transfer proteins in women with iron deficiency anaemia.](#)
Meroño T, Sorroche P, Gómez Rosso LA, Casañas L, Boero LE, Arbelbide JA, Brites FD.
Clin Biochem. 2009 Oct 19. [Epub ahead of print]
PMID: 19850020 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related Articles](#)

☐ 2: [Un-promoted Issues in Inflammatory Bowel Disease \(IBD\): Opportunities to Optimise Care.](#)
Andrews JM, Mountfield RE, Van Langenberg DR, Bampton PA, Holtmann GJ.
Intern Med J. 2009 Oct 22. [Epub ahead of print]
PMID: 19849744 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related Articles](#)


☐ 3: [Impact of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Iron Indices: 1 Year Follow-Up.](#)
Hakeam HA, O'Regan PJ, Salem AM, Bamehriz FY, Eldali AM.
Obes Surg. 2009 Jul 15. [Epub ahead of print]
PMID: 19847572 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related Articles](#)

☐ 4: [Anemia of Inflammation Is Related to Cognitive Impairment among Children in Leyte, The Philippines.](#)
Olson CL, Acosta LP, Hochberg NS, Olveda RM, Jiz M, McGarvey ST, Kurtis JD, Bellinger DC, Friedman JF.
PLoS Negl Trop Dis. 2009 Oct 20;3(10):e533.
PMID: 19847303 [PubMed - in process]
[Related Articles](#)

☐ 5: [Impaired red cell deformability in iron deficient subjects.](#)
Brandão MM, Castro Mde L, Fontes A, Cesar CL, Costa FF, Saad ST.
Clin Hemorheol Microcirc. 2009;43(3):219-23.
PMID: 19847056 [PubMed - in process]
[Related Articles](#)

☐ 6: [Red blood cell flags for the differential diagnosis between thalassemia trait and iron deficiency anemia.](#)
Ntaios G.
Hematology. 2009 Oct;14(5):304. No abstract available.
PMID: 19843389 [PubMed - in process]
[Related Articles](#)

☐ 7: [Development of a novel immunoassay for the iron regulatory peptide hepcidin.](#)
Busbridge M, Griffiths C, Ashby D, Gale D, Jayantha A, Sanwaiya A, Chapman RS.
Br J Biomed Sci. 2009;66(3):150-7.
PMID: 19839227 [PubMed - in process]
[Related Articles](#)


Try the redesigned PubMed

Also try:
individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults

Titles with your search terms
Individualized treatment for iron-deficiency anem [Am J Med. 2008]
Iron deficiency anemia. [Nutr Clin Pract. 2008]
Iron deficiency anemia. [Am Fam Physician. 2007]
» See more...

621 free full-text articles in PubMed Central
Incidental cystadenocarcinoma of the appendix in a patient unc [Cases J. 2009]
Review Use of agents stimulating erythropoii [World J Gastroenterol. 2009]
Review Intravenous iron in inflammatory bowel dise [World J Gastroenterol. 2009]
» See all (621)...

Recent Activity
[Turn Off](#) [Clear](#)

iron-deficiency anemia (11463) [PubMed](#)

» See more...

Θέλετε να ενημερωθείτε;

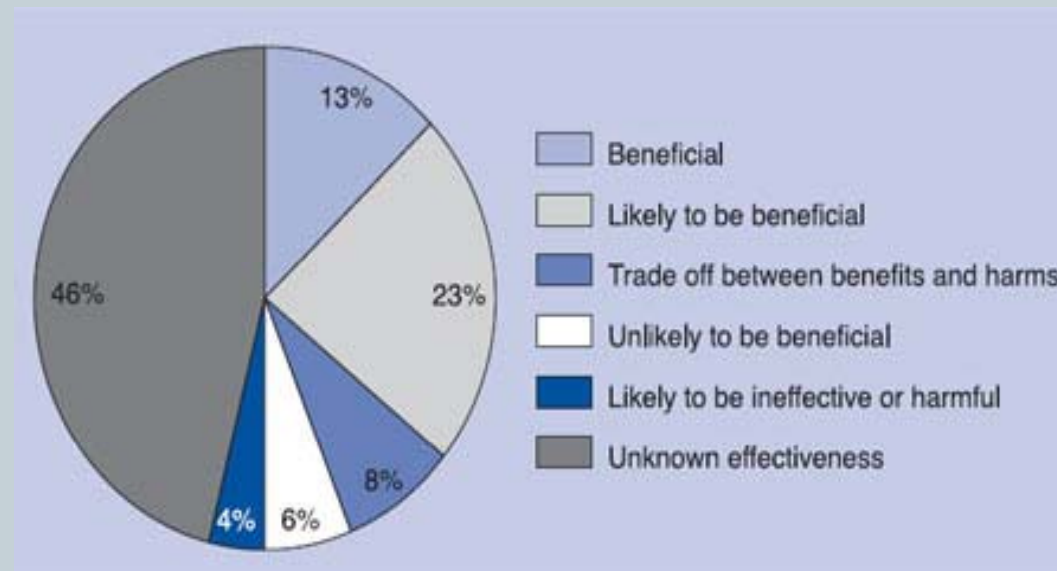


Τεκμήρια



- Εκθετική αύξηση της διαθέσιμης πληροφορίας
- 1 εκατομμύριο νέα ερευνητικά άρθρα ετησίως

Πόσα ξέρουμε για τις θεραπευτικές παρεμβάσεις;



Πληροφορία που ... ‘πάει χαμένη’

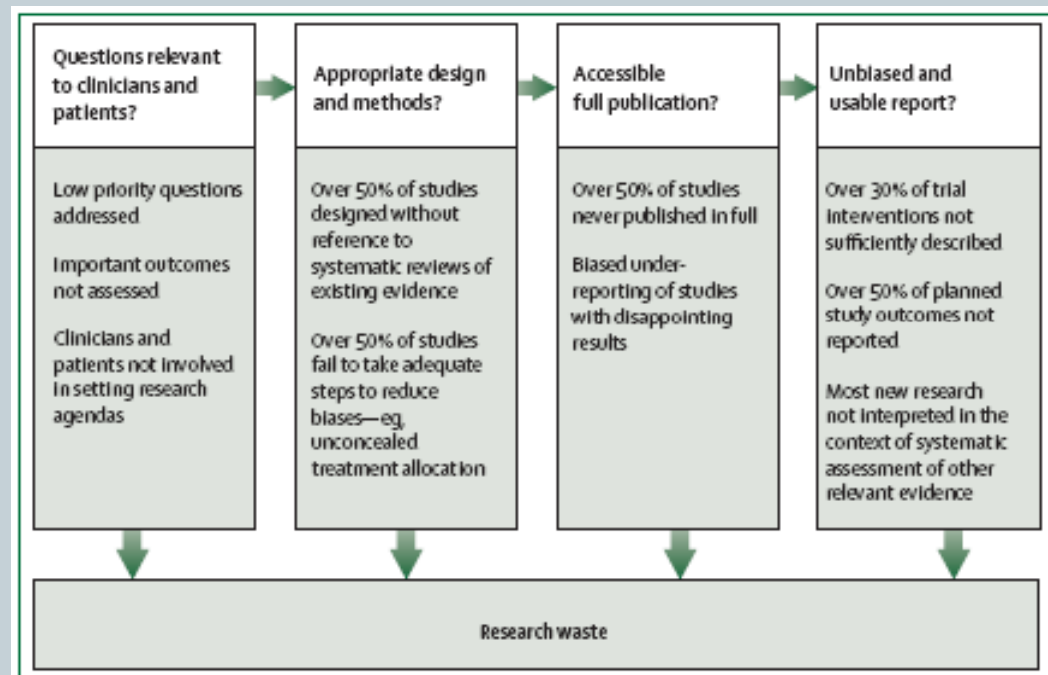


Figure: Stages of waste in the production and reporting of research evidence relevant to clinicians and patients

Glasziou P, Chalmers I. Lancet 2009; 374: 86-89.

Πληροφορία που ... ‘πάει χαμένη’



Panel: Stages of waste in the production and reporting of research evidence—barriers (in italics) and recommendations (bullet points)

Questions relevant to clinicians and patients

Poor engagement of end users of research in research questions and design

- Increase involvement of patients and clinicians in shaping research agendas and specific questions

Incentives in fellowships and career paths to do primary research even if of low relevance

- Emphasise initial training in critical appraisal and systematic reviews rather than the conduct of primary research

Appropriate design and methods

Poor training in research methods and research reporting

- Require training of all clinicians in methodological flaws and biases in research; improve training in research methods for those doing research apprenticeships

Lack of methodological input to research design and review of research

- Increase numbers of methodologists in health-care research

Incentives for primary research ignore the need to use and improve on existing research on the same question

- Research funding bodies should require—and support—grant proposals to build on systematic reviews of existing evidence

Published research fails to set the study in the context of all previous similar research

- Journal editors should require new studies to be set in the context of systematic assessments of related studies

Accessible full publication

Non-registration of trials

- Require—by incentives and regulation—registration and publication of protocols for all clinical trials at inception

Failure of sponsors and authors to submit full reports of completed research

- Support timely open access to full results on completion

Unbiased and usable report

Poor awareness and use by authors and editors of reporting guidelines

- Increase author and journal awareness of and training in reporting guidelines, such as CONSORT and STARD statements (<http://www.equator-network.org>)

Many journal reviews focus on expert judgments about contribution to knowledge, rather than methods and usability

- Supplement peer review of studies with review by methodologists and end users

Space restrictions in journals prevent publication of details of interventions and tests

- Support free access repositories—separate from any publications—so that clinicians and researchers have details of the treatments, test, or instruments studied

CONSORT=Consolidated Standards of Reporting Trials. STARD=Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies.

Αξιολόγηση τεκμηρίων



- Ποια είναι τα αποτελέσματα της μελέτης;
- Είναι τα αποτελέσματα αξιόπιστα;
- Μπορούν να εφαρμοστούν στον ασθενή μου;

Τύπος κλινικού ερωτήματος – Τύπος μελέτης



- Διάγνωση
 - Διαγνωστικές δοκιμασίες (ευαισθησία, ειδικότητα, PPV, NPV, ...)
- Θεραπεία
 - Μελέτες αποτελεσματικότητας
 - Μελέτες ασφάλειας
 - Μελέτες κόστους-αποτελεσματικότητας
- Πρόγνωση
 - Προγνωστικά μοντέλα
- Αιτιοπαθογένεια

Τύπος κλινικού ερωτήματος Τεκμήρια



Type of Question	Suggested best type of Study
Therapy	RCT>cohort > case control > case series
Diagnosis	prospective, blind comparison to a gold standard
Etiology/Harm	RCT > cohort > case control > case series
Prognosis	cohort study > case control > case series
Prevention	RCT>cohort study > case control > case series
Clinical Exam	prospective, blind comparison to gold standard
Cost	economic analysis

Κατάταξη; Πώς;

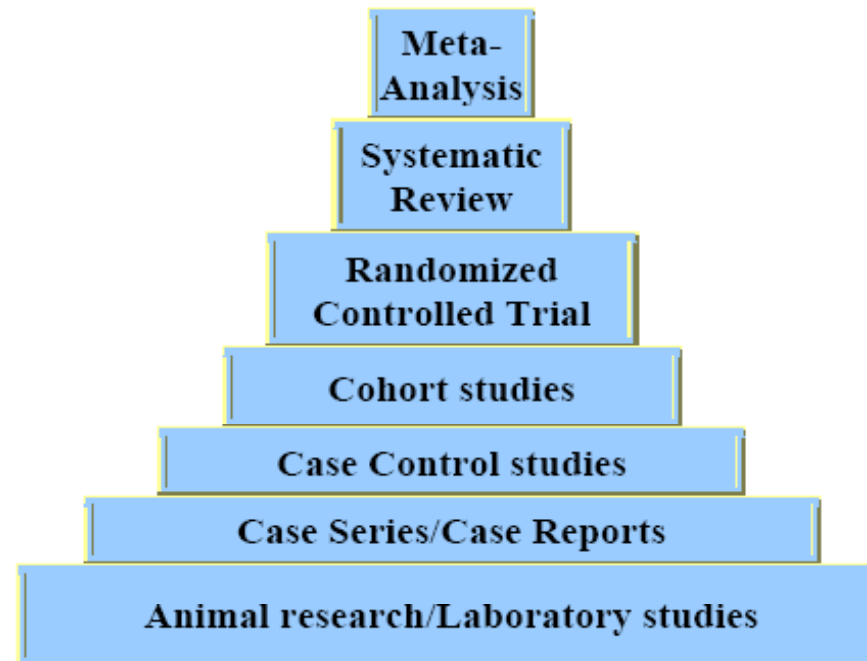


- Αντικειμενικότητα
 - Απουσία αβάσιμων υποκειμενικών πεποιθήσεων
- Ακρίβεια
 - Απουσία τυχαίου σφάλματος
- Εγκυρότητα
 - Απουσία συστηματικού σφάλματος

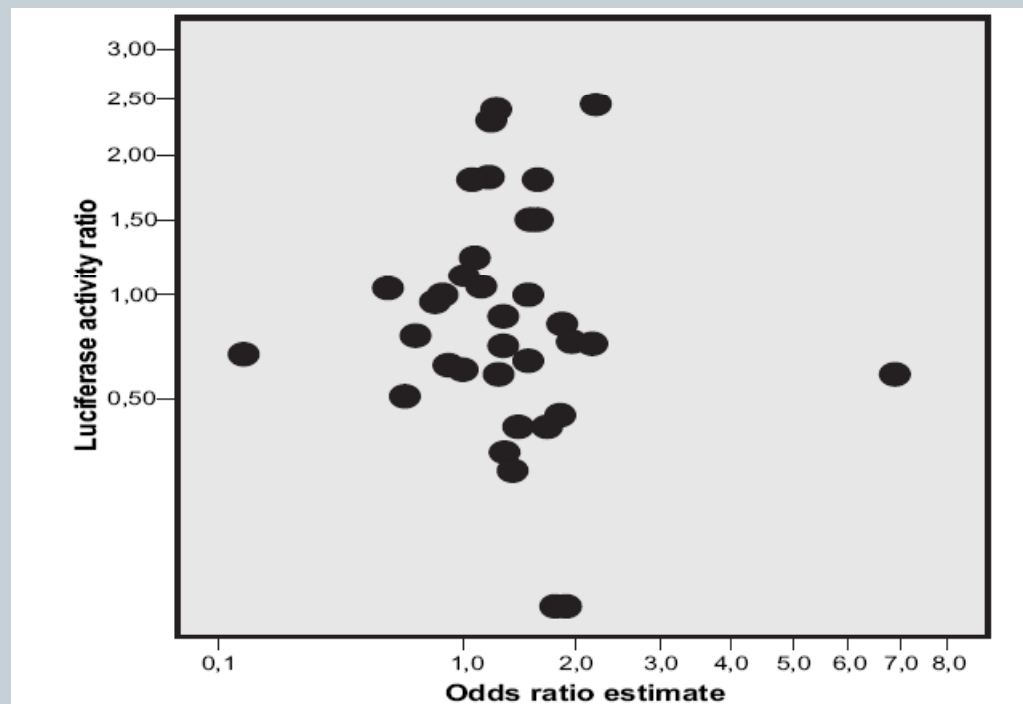
Η πυραμίδα των τεκμηρίων



Type of Study



Σε ανθρώπους ή όχι;



Προοπτικές ή αναδρομικές;



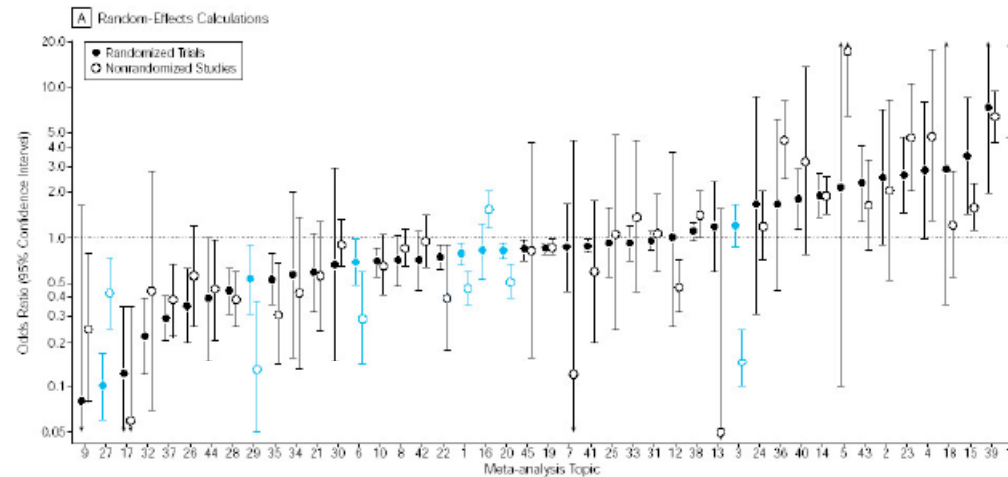
- Ποια είναι η σειρά ανάκλησης αιτίας και αποτελέσματος;
- Ποια είναι η σειρά καταγραφής αιτίας και αποτελέσματος;
- ...

Πειραματικές ή ημιπειραματικές;



- Πειραματικές
 - Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές
 - Μη-τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές
- Ημι-πειραματικές και παρατήρησης
 - Μελέτες κοορτης (cohort studies)
 - Μελέτες δείκτου-ελέγχου (ή ασθενών-μαρτύρων ή case-control studies)
 - Διαχρονικές μελέτες (cross-sectional studies)
 - Οικολογικές μελέτες (ecological studies)

Τυχαιοποίηση ή όχι;



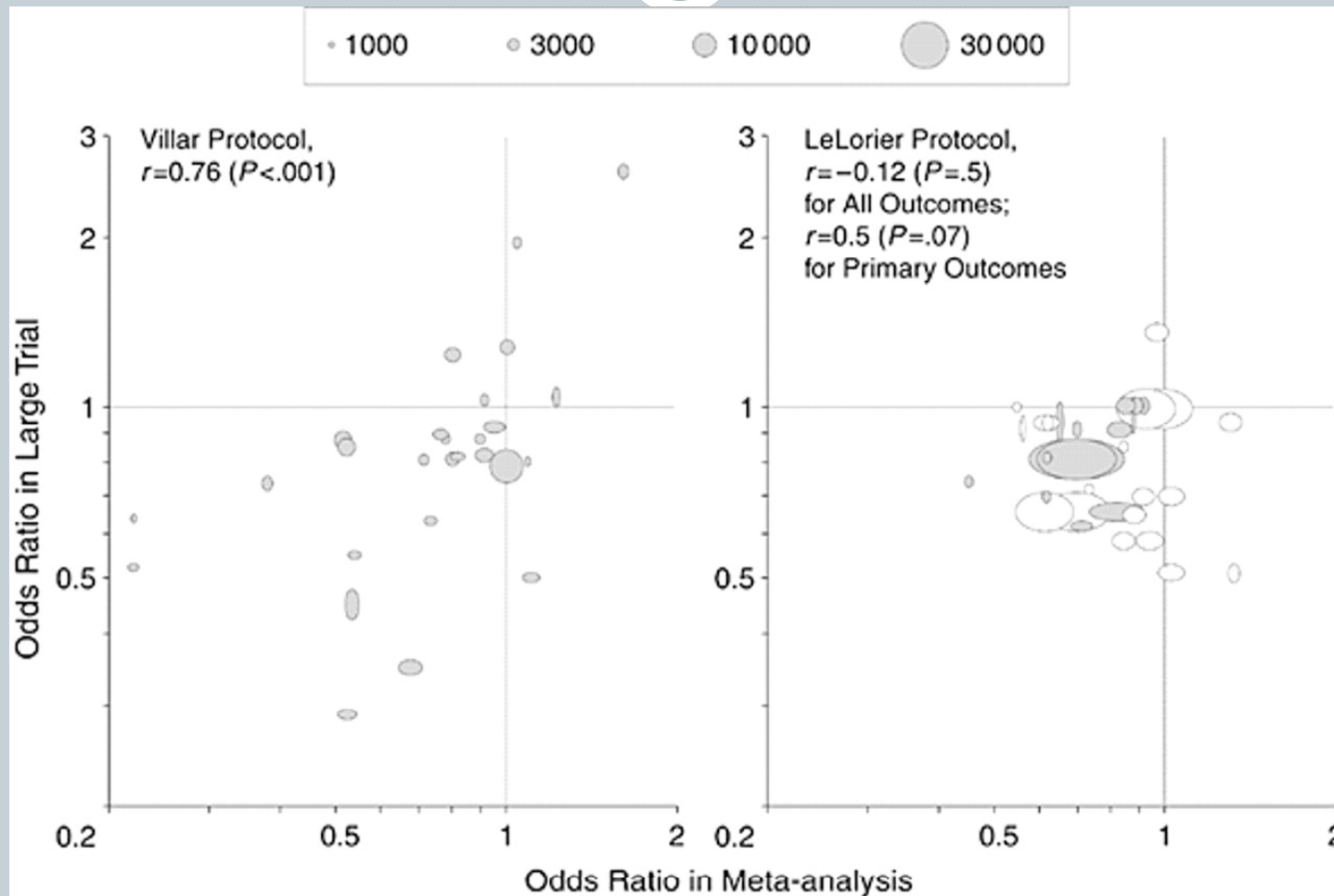
Ioannidis JP et al. *JAMA* 2001;286:821-30

Ιεράρχηση τεκμηρίων

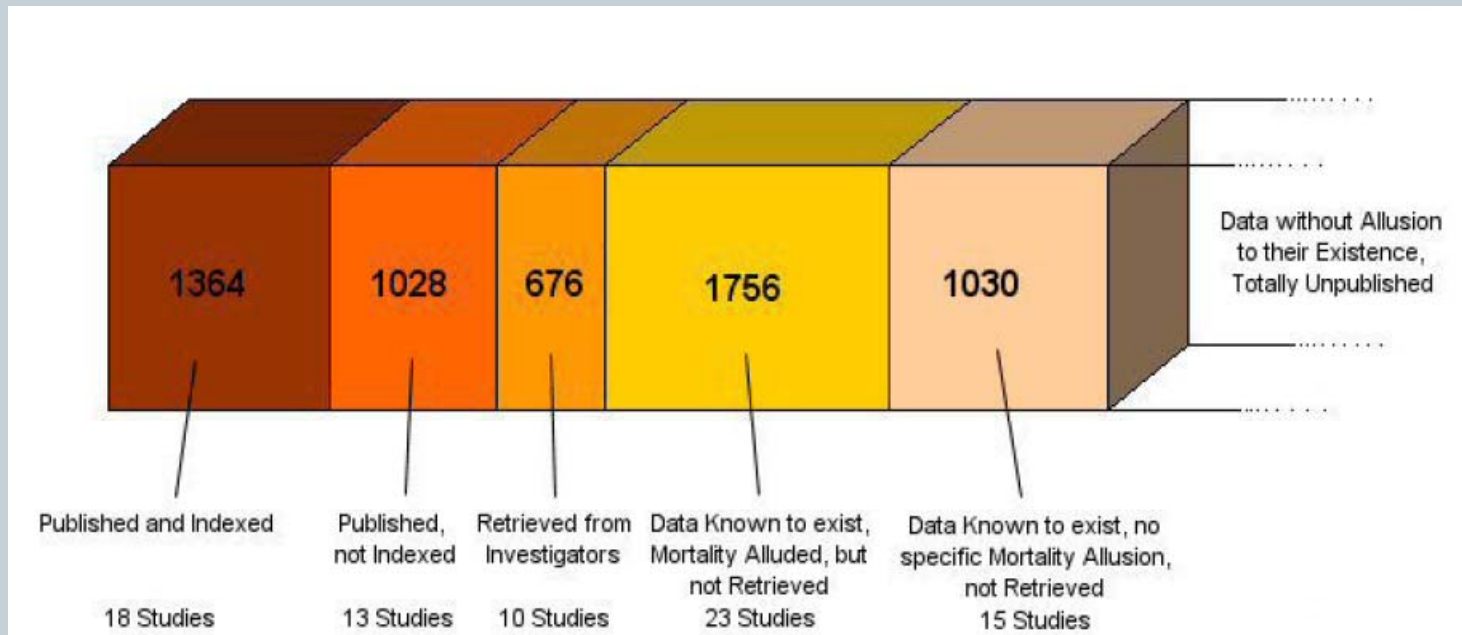


- Μετα-αναλύσεις
- Τυφλά τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές
- Τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές χωρίς τυφλοποίηση
- Προοπτικές μελέτες κοόρτης
- Αναδρομικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων και κοόρτης
- Συγχρονικές μελέτες με ταυτόχρονες ομάδες ελέγχου
- Περιγραφικές μελέτες με ιστορικές ομάδες ελέγχου
- Σειρά παρατηρήσεων χωρίς ομάδες ελέγχου
- Μονήρη περιστατικά και η γνώμη των ειδικών (ενός ή πολλών)

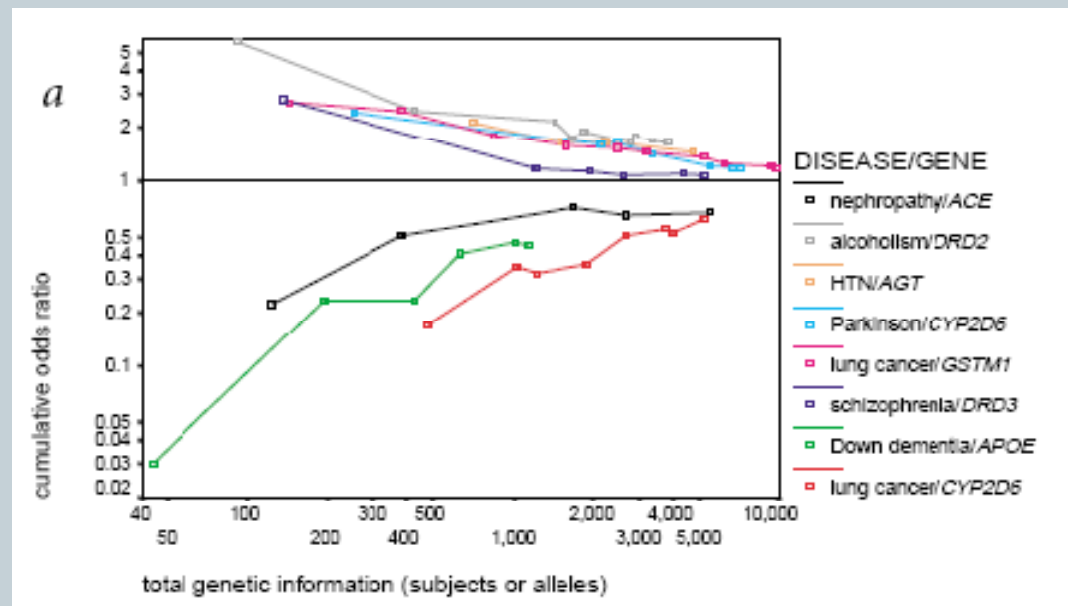
Μικρές ή μεγάλες;



Δημοσιευμένες ή όχι;



Πρώτες ή επόμενες;



Με σπόνσορα ή χωρίς;



- Προσοχή!!!!
- Κίνδυνος συστηματικού σφάλματος

Λίγες ή πολλές εκβάσεις



- Ακριβής ορισμός;
- Πότε;
- Αναφέρονται όλα τα αποτελέσματα;

Στατιστικά σημαντικές ή όχι;



- Στατιστικά σημαντικές;
- Κλινικά σημαντικές;
- Στατιστικά σημαντικές \neq Κλινικά σημαντικές;

Μικρό ή μεγάλο καλάθι;



- Μικρά αποτελέσματα
- Μικρές μελέτες
- Φλέγον θέμα
- Μεγάλες βάσεις δεδομένων
- Ευέλικτες αναλύσεις

Κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines)



- Δηλώσεις...
 - Επίσημες (;;)
 - Ιδανικά συστηματικές
- ...με σκοπό να βοηθήσουν στην λήψη αποφάσεων από
 - τους θεράποντες
 - τους επίσημους φορείς
 - τους ασθενείς
- ...σχετικά με την φροντίδα υγείας για συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις.

Πώς γεννιούνται;



- Ομοφωνία (επίσημη ή ανεπίσημη)
- Τεκμήρια (Evidence-based)
- Λίγο απ' όλα ...

Προϋπόθεση;



- Σύνθεση πληροφορίας
- **Απίθανο** το σενάριο της μίας και μοναδικής μελέτης που θα μας απαντήσει το κλινικό ερώτημα

Πληροφορία που αυτοαναιρείται



- Κατευθυντήριες οδηγίες (guidelines)
- Φαρυγγοαμυγδαλίτιδα
 - Καναδάς, ΗΠΑ, Γαλλία, Φινλανδία: τεστ και αναλόγως θεραπεία
 - Αγγλία, Σκωτία, Ολλανδία, Βέλγιο: όχι τεστ, θεραπεία αναλόγως κλινικής εικόνας

Πληροφορία που αυτοαναιρείται Διαφορές στα τεκμήρια → **πιο εύκολο**



- Πρόκειται για το ίδιο κλινικό ερώτημα;
 - Ίδιοι πληθυσμοί, ίδιες παρεμβάσεις, ίδιες εκβάσεις, ίδιο περιβάλλον;
- Συμπεριλήφθηκαν οι ίδιες μελέτες;
- Η σύνθεση της πληροφορίας έγινε με την ίδια μεθοδολογία;
- Η εκτίμηση της ποιότητας των τεκμηρίων έγινε με τα ίδια κριτήρια;

Πληροφορία που αυτοαναιρείται Διαφορές στην κλινική σημασία ➔ πιο δύσκολο



- Ήταν ίδια η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας για τις σημαντικές εκβάσεις;
 - Π.χ. ρευματικός πυρετός έναντι συμπτωματική ανακούφιση
- Ήταν ίδια η αποτίμηση της ποιότητας της πληροφορίας;
- Ήταν ίδια η εκτίμηση της βαρύτητας της κλινικής σημασίας;
- Ήταν ίδια η εκτίμηση των οικονομικών παραμέτρων;

Box 1: Sequential process for developing guidelines

First steps

1. *Establishing the process*—For example, prioritising problems, selecting a panel, declaring conflicts of interest, and agreeing on group processes

Preparatory steps

2. *Systematic review*—The first step is to identify and critically appraise or prepare systematic reviews of the best available evidence for all important outcomes

3. *Prepare evidence profile for important outcomes*—Profiles are needed for each subpopulation or risk group, based on the results of systematic reviews, and should include a quality assessment and a summary of findings

Grading quality of evidence and strength of recommendations

4. *Quality of evidence for each outcome*—Judged on information summarised in the evidence profile and based on the criteria in table 2

5. *Relative importance of outcomes*—Only important outcomes should be included in evidence profiles. The included outcomes should be classified as critical or important (but not critical) to a decision

6. *Overall quality of evidence*—The overall quality of evidence should be judged across outcomes based on the lowest quality of evidence for any of the critical outcomes.

7. *Balance of benefits and harms*—The balance of benefits and harms should be classified as net benefits, trade-offs, uncertain trade-offs, or no net benefits based on the important health benefits and harms

8. *Balance of net benefits and costs*—Are incremental health benefits worth the costs? Because resources are always limited, it is important to consider costs (resource utilisation) when making a recommendation

9. *Strength of recommendation*—Recommendations should be formulated to reflect their strength—that is, the extent to which one can be confident that adherence will do more good than harm

Subsequent steps

10. *Implementation and evaluation*—For example, using effective implementation strategies that address barriers to change, evaluation of implementation, and keeping up to date

Box 2: Criteria for assigning grade of evidence

Type of evidence

Randomised trial = high

Observational study = low

Any other evidence = very low

Decrease grade if:

- Serious (– 1) or very serious (– 2) limitation to study quality
- Important inconsistency (– 1)
- Some (– 1) or major (– 2) uncertainty about directness
- Imprecise or sparse data (– 1)
- High probability of reporting bias (– 1)

Increase grade if:

- Strong evidence of association—significant relative risk of > 2 (< 0.5) based on consistent evidence from two or more observational studies, with no plausible confounders (+1)⁴⁶
- Very strong evidence of association—significant relative risk of > 5 (< 0.2) based on direct evidence with no major threats to validity (+2)⁴⁶
- Evidence of a dose response gradient (+1)
- All plausible confounders would have reduced the effect (+1)



Box 3: Imprecise or sparse data

There is not an empirical basis for defining imprecise or sparse data. Two possible definitions are:

- Data are sparse if the results include just a few events or observations and they are uninformative
- Data are imprecise if the confidence intervals are sufficiently wide that an estimate is consistent with either important harms or important benefits.

These different definitions can result in different judgments. Although it may not be possible to reconcile these differences, we offer the following guidance when considering whether to downgrade the quality of evidence due to imprecise or sparse data:

- The threshold for considering data imprecise or sparse should be lower when there is only one study. A single study with a small sample size (or few events) yielding wide confidence intervals spanning both the potential for harm and benefit should be considered as imprecise or sparse data
- Confidence intervals that are sufficiently wide that, irrespective of other outcomes, the estimate is consistent with conflicting recommendations should be considered as imprecise or sparse data

Classes of Recommendations



- **Class I:** Evidence and/or general agreement that a given diagnostic procedure/treatment is **beneficial, useful, and effective**
- **Class II:** **Conflicting** evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the treatment or procedure
- **Class IIa:** Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy
- **Class IIb:** Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion
- **Class III:** Evidence or general agreement that the treatment or procedure is not useful/effective and in some cases may be **harmful**

Levels of Evidence



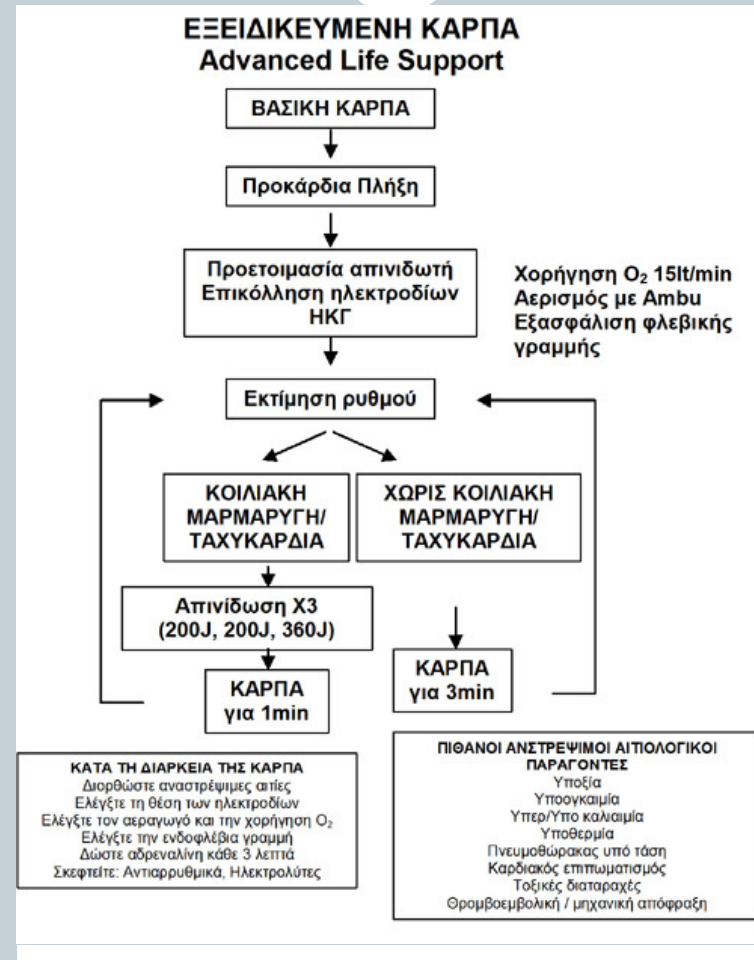
- **Level of Evidence A:** Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses
- **Level of Evidence B:** Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies
- **Level of Evidence C:** Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries



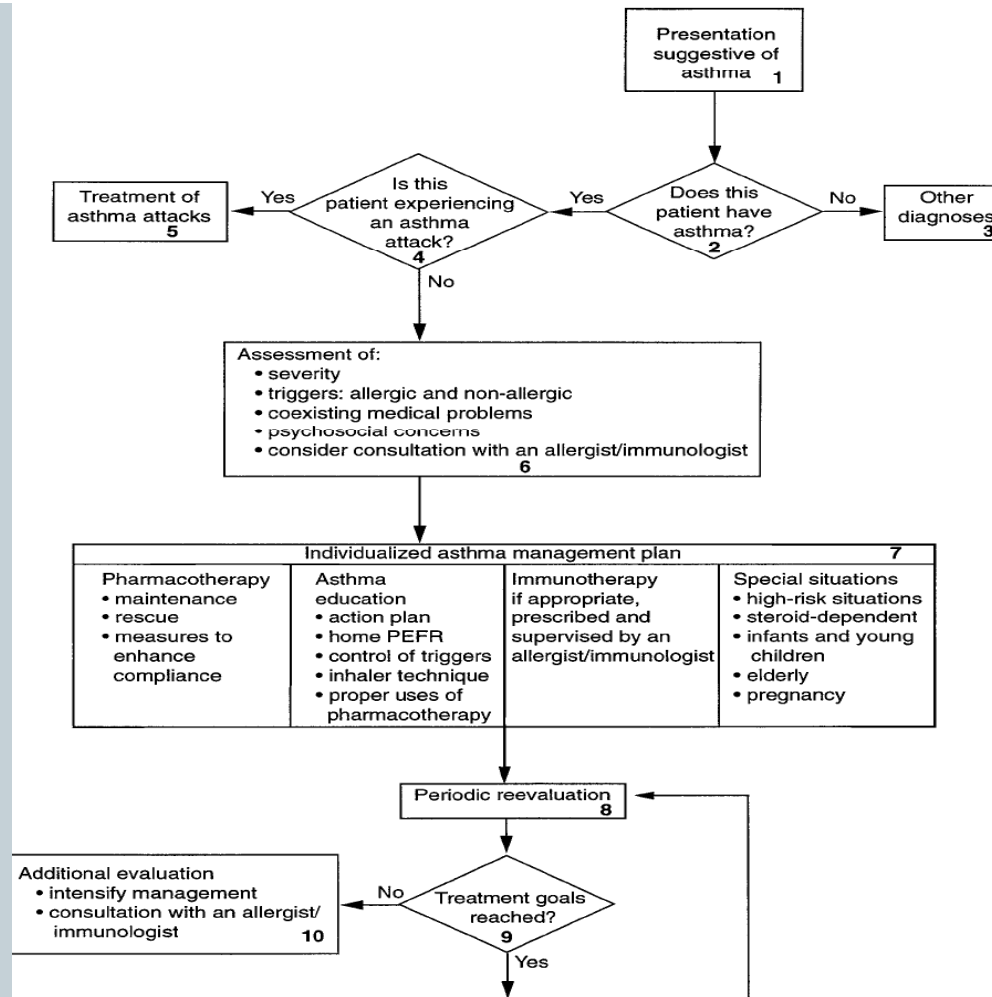
Table 1. Applying classification of recommendations and level of evidence.

“Estimate of Certainty (Precision) of Treatment Effect”	“Size of Treatment Effect”			
	Class I <i>Benefit >>> Risk</i>	Class IIa <i>Benefit >> Risk</i> <i>Additional studies with focused objectives needed</i>	Class IIb <i>Benefit ≥ Risk</i> <i>Additional studies with broad objectives needed; Additional registry data would be helpful</i>	Class III <i>Risk ≥ Benefit</i> <i>No additional studies needed</i>
	Procedure/Treatment SHOULD be performed/administered	IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment	Procedure/Treatment MAY BE CONSIDERED	Procedure/Treatment should NOT be performed/administered SINCE IT IS NOT HELPFUL AND MAY BE HARMFUL
	Level A <i>Multiple (3-5) population risk strata evaluated*</i> <i>General consistency of direction and magnitude of effect</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective • Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation’s usefulness/efficacy less well established • Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
	Level B <i>Limited (2-3) population risk strata evaluated*</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/ effective • Some conflicting evidence from single randomized trial or non-randomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation’s usefulness/efficacy less well established • Greater conflicting evidence from single randomized trial or non-randomized studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Limited evidence from single randomized trial or non-randomized studies
	Level C <i>Very limited (1-2) population risk strata evaluated*</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/ effective • Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation’s usefulness/efficacy less well established • Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Only expert opinion, case studies, or standard-of-care
Suggested phrases for writing recommendations †		should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/ beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown /unclear/uncertain or not well established
				is not recommended is not indicated should not is not useful/effective/beneficial may be harmful

Ο σωτήριος αλγόριθμος...



Ο σωτήριος αλγόριθμος...



Λύσεις



- Αγνοείτε τη βιβλιογραφία → αδύνατον
- Βασιστείτε μόνο στην κλινική σας εμπειρία → επικίνδυνο
- Αγνοείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες → δύσκολο
- Σταθείτε κριτικά απέναντι στη βιβλιογραφία, την κλινική σας εμπειρία, τις κατευθυντήριες οδηγίες
- Ιεραρχείστε τα τεκμήρια

Καμιά βοήθεια;



- CONSORT
- QUOROM
- STARD
- GRADE
- MOOSE

Άλλη βοήθεια;



- www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- www.cochrane.org
- clinicalevidence.bmj.com
- www.guidelines.gov
- Agency for Healthcare Research and Quality's, USA (AHRQ)
(<http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>)
(<http://www.ahrq.gov/clinic/prevenix.htm>)
- NHS National Library of Health, UK
<http://www.library.nhs.uk>



Take home message II



- Ιεραρχείστε τα τεκμήρια
- Σημαντικός αριθμός μελετών δεν προσφέρουν τίποτα ή τίποτα καινούριο
- Ο σχεδιασμός αποκλείει ή όχι συγκεκριμένα προβλήματα.
- Ο σχεδιασμός δεν εγγυάται την ποιότητα.