

Εισαγωγή στη Μεθοδολογία της Έρευνας στις Επιστήμες Υγείας

Γιαννοπούλου Αγγελική

Έρευνα είναι η συστηματική διαδικασία κατά την οποία επιτυγχάνεται η απαιτούμενη συλλογή δεδομένων και η ακριβής ανάλυση πληροφοριών, προκειμένου να αυξηθεί ο βαθμός κατανόησης επί ενός ή περισσότερων θεμάτων ή φαινομένων.

Η ιατρική έρευνα έχει εξελιχθεί, από μεμονωμένες απόψεις και τεχνικές που περιγράφονται από ειδικούς, σε επιστημονικά σχεδιασμένες μελέτες βασισμένες σε μεθοδολογία. Η ερευνητική μεθοδολογία βασίζεται πλέον σε πρωτόκολλα με προκαθορισμένα βήματα. Οι μελέτες ταξινομούνται με βάση τη μέθοδο συλλογής και αξιολόγησης των δεδομένων. Μια «πυραμίδα ιατρικής έρευνας» έχει σχεδιαστεί για να βαθμολογεί την ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων και να βοηθά τους επιστήμονες υγείας να προσδιορίζουν την αξία της έρευνας. Ο στόχος της τεκμηριωμένης ιατρικής είναι να χρησιμοποιήσει τις καλύτερες διαθέσιμες επιστημονικές πληροφορίες για την εφαρμογή τους στην κλινική πρακτική.

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η παρουσίαση των αρχών και των μεθοδολογικών προσεγγίσεων της επιστημονικής έρευνας στις επιστήμες υγείας. Η περιγραφή των χαρακτηριστικών της επιστημονικής έρευνας, η ερμηνεία των βασικών στοιχείων και των κανόνων που συνθέτουν το περιβάλλον της.

ελληνική νοσοκομειακή οδοντιατρική 14: 21-28, 2021

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Έρευνα είναι η συστηματική διαδικασία κατά την οποία επιτυγχάνεται η απαιτούμενη συλλογή δεδομένων και η ακριβής ανάλυση πληροφοριών, προκειμένου να αυξηθεί ο βαθμός κατανόησης επί ενός ή περισσότερων θεμάτων ή φαινομένων. Τα πιο σημαντικά θέματα στην ερευνητική μεθοδολογία δεν αναφέρονται στις στατιστικές διαδικασίες. Είναι περισσότερο επιστημονικής

παρά στατιστικής υφής και σχετίζονται με τον αρχιτεκτονικό σχεδιασμό της έρευνας, όχι με τους αριθμούς με τους οποίους τα δεδομένα κωδικοποιούνται και ερμηνεύονται¹.

Η έρευνα στις επιστήμες υγείας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στις προσπάθειες για τη διατήρηση της υγείας και την καταπολέμηση ασθενειών. Συμβάλλει στη δημιουργία νέας γνώσης και ανάπτυξης κατάλληλων εργαλείων για την εφαρμογή της υπάρχουσας γνώσης. Επιτρέπει στους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να διαγνώσουν και να θεραπεύσουν ασθένειες. Επιπλέον η έρευνα παρέχει στοιχεία για την ανάπτυξη πολιτικών και αποφάσεων στο χώρο της υγείας. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) και τα κράτη μέλη του γνωρίζουν τη σημασία της έρευνας. Ωστόσο, η έρευνα για την υγεία δεν υπήρξε προτεραιότητα σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες. Η έλλειψη μεθοδολογίας έρευνας και η απουσία ειδικευμένων ερευνητών εμποδίζει πολλές χώρες να διεξάγουν μόνοι τους έρευνα για την υγεία².

Το 1971 ο Archibald Cochrane στο βιβλίο του «Αποτελε-

Λέξεις κλειδιά: Ιατρική έρευνα, τύπος μελέτης, βασική έρευνα, κλινική έρευνα, επιδημιολογία, μετα-ανάλυση.

Γενική Γραμματέας Ελληνικής Εταιρείας Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής

Προέλευση:
Ελληνική Εταιρεία Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής

σματικότητα και αποδοτικότητα», τόνισε την έλλειψη αξιόπιστων στοιχείων πίσω από πολλές αποδεκτές παρεμβάσεις υγειονομικής περίθαλψης³. Αυτό προκάλεσε την επανεκτίμηση πολλών καθιερωμένων «υποτιθέμενων» επιστημονικών πρακτικών και αφύπνισε τους επιστήμονες στην ανάγκη ύπαρξης αποδεικτικών στοιχείων στο χώρο της ιατρικής. Η μεθοδολογία της έρευνας βασίζεται πλέον σε πρωτόκολλο με προκαθορισμένα βήματα. Οι μελέτες ταξινομούνται με βάση τη μέθοδο συλλογής και αξιολόγησης των δεδομένων. Οφείλουν να συμμορφώνονται με αυστηρά πρότυπα ηθικής, αλήθειας και διαφάνειας, διασφαλίζοντας ότι δεν εμπλέκεται σύγκρουση συμφερόντων⁴.

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η παρουσίαση των αρχών και των μεθοδολογικών προσεγγίσεων της επιστημονικής έρευνας στις επιστήμες υγείας. Η περιγραφή των χαρακτηριστικών της επιστημονικής έρευνας, η ερμηνεία των βασικών στοιχείων και των κανόνων που συνθέτουν το περιβάλλον της.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Η επιστημονική έρευνα στηρίζεται αποκλειστικά στη συστηματική μελέτη της εμπειρικής πραγματικότητας. Στοχεύει στην ανακάλυψη νέων γνώσεων και στην επέκταση της ήδη υπάρχουσας.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι έρευνες που εξετάζουν άγνωστες πτυχές της επιστήμης (πρωτοτυπία). Δεν αποκλείεται όμως η επανάληψη κάποιας παλαιότερης έρευνας, έχοντας ως στόχο τον έλεγχο, την επαλήθευση ή τη διόρθωση των ευρημάτων της. Ο συντριπτικός όγκος της επιστημονικής ερευνητικής δραστηριότητας στοχεύει σε ό,τι είναι ακόμη άγνωστο, αμφιλεγόμενο και ανεξήγητο. Δέχεται ως έγκυρη και αξιόπιστη γνώση, μόνο ό,τι μπορεί να επαληθευτεί από την απτή, επαγωγική πραγματικότητα^{5,6}.

Η επιστημονική έρευνα πρέπει να υποβάλλεται σε προσεκτική αξιολόγηση σε όλα τα στάδια, δηλαδή κατά το σχεδιασμό και τον πειραματισμό αυτής, με απόλυτο σεβασμό στους κανόνες δεοντολογίας. Οφείλει να στηρίζεται στην αντικειμενική ανάλυση των εμπειρικών δεδομένων, απαλλαγμένη από υποκειμενικά κριτήρια και μεροληψίες. Ο ερευνητής πρέπει να ενδιαφέρεται για τον έλεγχο της ορθότητας των ερευνητικών του υποθέσεων και όχι για την προαγωγή τους προς μία ορισμένη κατεύθυνση. Οφείλει να αξιολογεί προσεκτικά τις απαιτούμενες ενέργειες και τις συνθήκες υπό τις οποίες διεξάγεται η μελέτη, προκειμένου να εξάγει τα αποτελέσματα και συμπεράσματα του ερευνητικού ερωτήματος που έχει τεθεί^{7,8}. Εάν μια μελέτη σχεδιάζεται σωστά, οι παράγοντες που παραμορφώνουν ή μεροληπτούν το αποτέλεσμα μιας διαδικασίας δοκιμής μπορούν να ελαχιστοποιηθούν⁹. Επισημαίνεται ότι τα λάθη σχεδιασμού και οι ανεπάρκειες δεν μπορούν να διορθωθούν μετά την ολοκλήρωση της μελέτης¹⁰.

Η επιστημονική έρευνα δίνει έμφαση στην ανακάλυψη γενικών αρχών και διατύπωση θεωριών. Η συλλογή και ανάλυση των δεδομένων γίνεται με δύο σκοπούς: πρώτον, την επίλυση του συγκεκριμένου προβλήματος και δεύτερον, τη διατύπωση γενικών αρχών που περιγράφουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερο αριθμό φαινομένων. Θα πρέπει να επισημανθεί ότι η επιστημονική έρευνα, δεν αποτελεί τελεσίδικη γνώση. Κάθε εύρημα ισχύει μέχρι να αποδειχθεί το αντίθετο. Ωστόσο, πολλές επιστη-

μονικές περιοχές επιδεικνύουν μια σημαντική ανοχή (στη βάση τους) σε αξιώματα, τα οποία εξ ορισμού είναι αναπόδεδικτα και προσεγγίζουν τόσο την αυθεντία όσο και τον δογματισμό^{3,7,11}.

Η επιστημονική μελέτη καταλήγει σε γραπτή αναφορά, διαθέσιμη για κάθε ενδιαφερόμενο. Συνήθως ο μελετητής την κοινοποιεί μέσω ανακοίνωσης σε επιστημονικό συνέδριο ή τη δημοσιεύει σε επιστημονικό περιοδικό.

Η ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΙΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

Ο σχεδιασμός και η πραγματοποίηση αξιόπιστων και έγκυρων μελετών στις Επιστήμες Υγείας αποτελούν προϋπόθεση για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων, τη βελτίωση της κλινικής πράξης και την εφαρμογή ορθολογικής φροντίδας υγείας. Η ερευνητική διαδικασία αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για ενημερωμένη και αποτελεσματική λήψη αποφάσεων. Αποτελεί αναπόσπαστο μέρος των προσπάθειών των χωρών προκειμένου να βελτιώσουν την υγεία των πληθυσμών τους και την αποτελεσματικότητα των Συστημάτων Υγείας, ιδιαίτερα σε περιόδους πανδημίας, δημογραφικών και οικονομικών αλλαγών που επηρεάζουν σημαντικά τα συστήματα υγείας. Ο τύπος μελέτης που μπορεί να απαντήσει καλύτερα σε συγκεκριμένο ερευνητικό ερώτημα εκτός από την καθαρά επιστημονική βάση που θα το καθορίζει, πρέπει να λαμβάνει επίσης υπόψη τους διαθέσιμους οικονομικούς πόρους, το προσωπικό και την πρακτική σκοπιμότητα (οργάνωση, ιατρικές προϋποθέσεις, αριθμός ασθενών κ.λπ.)¹².

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

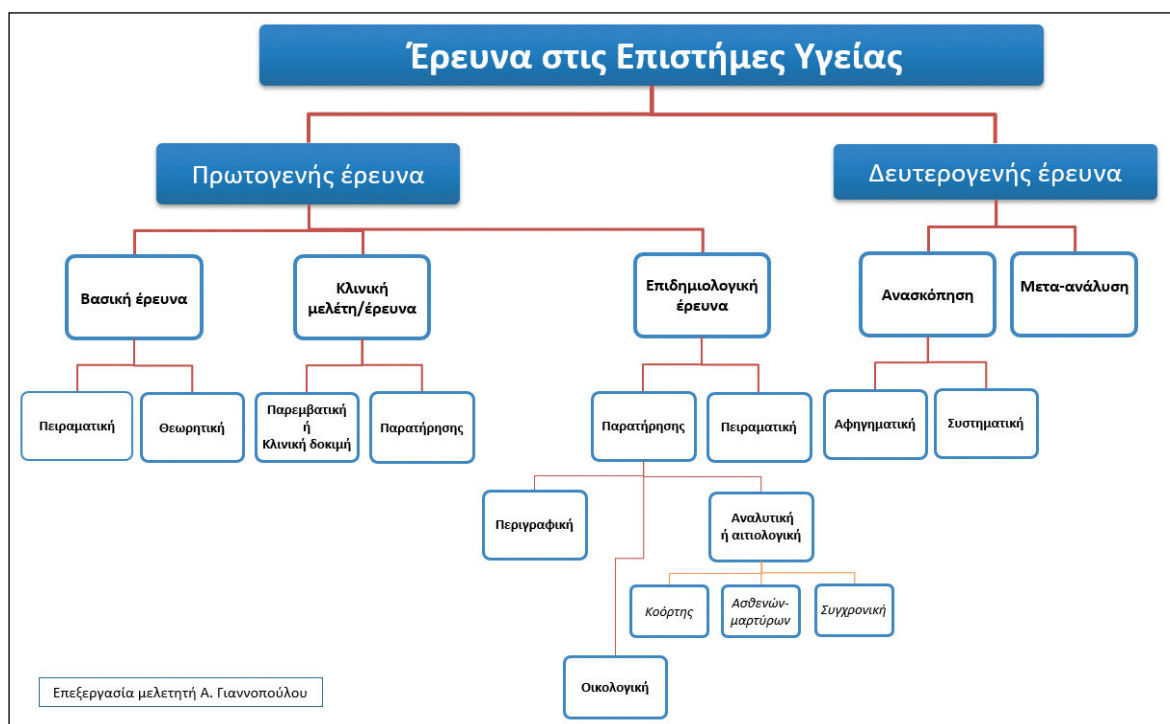
Η ιατρική έρευνα ταξινομείται σε Πρωτογενή και Δευτερογενή. Έρευνα σε πρωτογενή δεδομένα σημαίνει διεξαγωγή των πραγματικών επιστημονικών μελετών, καταγραφή των πρωτογενών δεδομένων μελέτης. Αυτό έχει ως στόχο να απαντήσει σε επιστημονικά ερωτήματα και να αποκτήσει νέες γνώσεις. Ενώ η δευτερογενής έρευνα συνοψίζει τις διαθέσιμες μελέτες με τη μορφή ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων^{12,13}. Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται η ταξινόμηση των ερευνών στις Επιστήμες Υγείας.

I. Πρωτογενής έρευνα

Στην Πρωτογενή έρευνα διακρίνονται τρεις βασικοί τομείς έρευνας: η Βασική έρευνα (basic research), η Κλινική έρευνα (clinical trials) και η Επιδημιολογική έρευνα (epidemiological research).

A. Βασική έρευνα (basic research)

Περιλαμβάνει πειράματα σε ζώα, κυτταρικές, βιοχημικές, γενετικές μελέτες και έρευνες για τις ιδιότητες των φαρμάκων και των υλικών. Σε όλα σχεδόν τα πειράματα, τουλάχιστον μία ανεξάρτητη μεταβλητή μεταβάλλεται και διερευνώνται οι επιδράσεις στην εξαρτώμενη μεταβλητή. Η διαδικασία και ο πειραματικός σχεδιασμός μπορούν να καθοριστούν και να εφαρμοστούν με ακρίβεια¹⁴. Η βασική έρευνα περιλαμβάνει επίσης την ανάπτυξη και τη βελτίωση των αναλυτικών διαδικασιών (όπως ο αναλυτικός προσδιορισμός ενζύμων, δεικτών ή γονιδίων), γονιδιακής αλληλουχίας, διαδικασίες απεικόνισης, ανάπτυξης βιομετρικών διαδικασιών (όπως στρατηγικές στατιστικής αξιολόγησης). Συνεπώς η βασική έρευνα περιλαμβάνει πειραματικές και θεωρητικές μελέτες για



Εικόνα 1: Ταξινόμηση των ερευνών στις Επιστήμες Υγείας.

τη δημιουργία νέων γνώσεων σχετικά με τις αιτίες φαινομένων και γεγονότων, επιλογή τομέων αιχμής όχι άμεσα αξιοποιήσιμων, που είναι η βασική προϋπόθεση για τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη εφαρμογών.

Β. Κλινική μελέτη (clinical trials)

Οι κλινικές μελέτες είναι προσεκτικά σχεδιασμένες ερευνητικές μελέτες που πραγματοποιούνται με τη βοήθεια ανθρώπων εθελοντών¹⁵. Σχεδιάζονται και εκπονούνται για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας ενός θεραπευτικού παράγοντα για ανθρώπινη χρήση. Αποτελούν την πιο ουσιαστική παράμετρο της βασικής ιατρικής έρευνας, η οποία μπορεί να μεταφραστεί σε άμεσα θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή και την κοινότητα. Ακολουθούν την προκλινική φάση η οποία περιλαμβάνει την εργαστηριακή έρευνα και τις μελέτες σε ζωικά πρότυπα.

Οι κλινικές μελέτες εξετάζουν άτομα σε επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών. Αυτός ο τύπος έρευνας είναι συνήθως παρεμβατικός, αλλά μπορεί επίσης να είναι παρατηρητικός ή προληπτικός. Προκειμένου να κατηγοριοποιηθεί η κλινική έρευνα, είναι χρήσιμο να εξεταστούν δύο παράγοντες: 1) ο χρόνος συλλογής δεδομένων (αν η μελέτη είναι αναδρομική ή προοπτική) και 2) ο σχεδιασμός της μελέτης¹⁶. Οι κλινικές μελέτες περιλαμβάνουν εκτιμήσεις θεραπειών (όπως νέες προσεγγίσεις χειρουργικές, ακτινοθεραπευτικές), νέους συνδυασμούς φαρμάκων, νέες ή συμβατικές χρήσεις ιατρικών συσκευών, μεθόδων πρόληψης ασθενειών, διαγνωστικές, ποιότητας ζωής^{12,15}. Πολλές κλινικές δοκιμές έχουν φαρμακολογική βάση. Συχνά οι ερευνητές δοκιμάζουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των φαρμάκων σε κλινικές μελέτες φαρμάκων.

Διακρίνονται σε δύο κατηγορίες: Τις παρεμβατικές ή πειραματικές μελέτες, ή κλινικές δοκιμές και τις μη παρεμβατικές ή παρατηρήσεις μελέτες^{15,17}.

B1. Παρεμβατικές ή πειραματικές κλινικές μελέτες ή κλινικές δοκιμές

Σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292, ΦΕΚ Β1973/31-12-2003 άρθρο 2α οι παρεμβατικές κλινικές μελέτες διεξάγονται στον άνθρωπο και αποβλέπουν στην ανακάλυψη ή την επαλήθευση των κλινικών, φαρμακολογικών ή και άλλων φαρμακοδυναμικών δράσεων ενός ή περισσότερων υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων. Επίσης αποβλέπουν στον εντοπισμό τυχόν ανεπιθύμητων ενεργειών, καθώς και στη μελέτη της απορρόφησης, της κατανομής, του μεταβολισμού και της απέκκρισης των υπό έρευνα φαρμακευτικών προϊόντων. Κάθε παρεμβατική μελέτη, έχει στόχο την τεκμηρίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των υπό δοκιμή φαρμάκων^{15,18,19}.

Σύμφωνα με το σκοπό που εξυπηρετούν οι κλινικές μελέτες μπορούν να διακριθούν στις κατηγορίες: Εκτίμησης θεραπειών (χειρουργικές, ακτινοθεραπευτικές κ.α.), νέους συνδυασμούς φαρμάκων, μεθόδων πρόληψης ασθενειών, διαγνωστικές, ποιότητας ζωής¹².

Φάσεις Κλινικών Μελετών: Η έρευνα και η ανάπτυξη ενός φαρμάκου είναι μια μακροχρόνια και δαπανηρή διεργασία η οποία μπορεί να διαρκέσει από 10-15 χρόνια. Οι κλινικές μελέτες που αφορούν σε φάρμακα ορίζονται ανά φάσεις, με την πρώτη φάση (φάση Ι) να είναι η εισαγωγή ενός νέου φαρμάκου στον ανθρώπινο πληθυσμό. Μάλιστα, πριν από την έναρξη των κλινικών δοκιμών φάσης Ι διεξάγονται προκλινικές μελέτες που αφορούν σε in vivo και σε in vitro πειραματικές μελέτες

σε πειραματόζωα για την αρχική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας, της τοξικότητας και της φαρμακοκινητικής συμπεριφοράς του νέου προϊόντος²⁰.

Οι παρεμβατικές κλινικές μελέτες είναι συνήθως τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες συγκριτικές με ενεργό ή ανενεργό παράγοντα και περιλαμβάνουν μελέτες φάσεως I-III²¹. Οι μη παρεμβατικές κλινικές μελέτες είναι μετεγκριτικής φάσεως IV μελέτες (Πίν. 1). Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών φάσεως IV είναι δυνατόν να οδηγήσουν ακόμη και στην άρση της κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος. Στις περισσότερες κλινικές μελέτες περιλαμβάνεται ομάδα ελέγχου²².

Συνήθως τα αποτελέσματα μικρότερων μελετών είναι συμβατά με τα αποτελέσματα μεγάλων μελετών. Κλινικά σημαντικές διαφορές χωρίς πιθανή εξήγηση είναι ασυνήθιστες²³. Ωστόσο απαιτούνται περαιτέρω μελέτες προκειμένου να εξετάσουν πηγές ετερογένειας μεταξύ των αποτελεσμάτων μεγάλων και μικρότερων δοκιμών^{23,24}. Αρκετές έρευνες προσπάθησαν να εξετάσουν εάν συγκεκριμένοι τύποι μελετών είναι πιο πιθανό να αντικρούονται και να εξηγήσουν τις παρατηρούμενες διαμάχες^{25,26}. Η κλινική έρευνα σε σημαντικά ερωτήματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των ιατρικών παρεμβάσεων, συνήθως ακολουθείται από μεταγενέστερες μελέτες που είτε καταλήγουν σε αντίθετα συμπεράσματα είτε υποδηλώνουν ότι οι αρχικοί ισχυρισμοί ήταν πολύ ισχυροί.

B2. Μη παρεμβατικές ή παρατήρησης μελέτες:

Σε αυτή την κατηγορία μελετών ο ερευνητής δεν επιδιώκει να ελέγξει καμία μεταβλητή. Αντίθετα, ο ερευνητής παρατηρεί τους συμμετέχοντες (συχνά αναδρομικά) σε συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Σε αντίθεση με τις ελεγχόμενες και τυχαίοποιημένες παρεμβατικές μελέτες, οι θεραπευτικές αποφάσεις αφήνονται στον γιατρό και τον ασθενή. Μπορεί να γίνουν συγκρίσεις μεταξύ ατόμων που έχουν λάβει δύο διαφορετικούς τύπους θεραπείας ή έχουν διαφορετικές προγνωστικές μεταβλητές. Στις μη παρεμβατικές μελέτες το φάρμακο (ή τα φάρμακα) συνταγογραφείται ως συνήθως, δηλαδή σύμφωνα με τους όρους που προβλέπονται στην άδεια κυκλοφορίας. Η ένταξη σε συγκεκριμένη θεραπευτική στρατηγική δεν αποφασίζεται εκ των προτέρων από πρωτόκολλο μελέτης, αλλά καθορίζεται από την τρέχουσα ιατρική πρακτική. Η απόφαση για τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος διαχωρίζεται σαφώς από την απόφαση για τη συμμετοχή του ασθενούς στη μελέτη. Στους ασθενείς δεν εφαρμόζονται επιπρόσθετες διαδικασίες διάγνωσης ή παρακολούθησης. Για την ανάλυση των συλλεγομένων δεδομένων εφαρμόζονται επιδημιολογικές μέθοδοι¹⁵. Αρχές κλινικών μελετών: Ο σχεδιασμός, η

διεξαγωγή και η αξιολόγηση των κλινικών μελετών στον άνθρωπο, διέπεται από ένα σύνολο ηθικών, μεθοδολογικών και επιστημονικών προδιαγραφών που περιγράφονται ως ICH/GCP (International Conference of Harmonization /Good Clinical Practice)^{7,18}.

Όλες οι παρεμβατικές κλινικές μελέτες προκειμένου να δημοσιευθούν σε έγκριτα διεθνή επιστημονικά περιοδικά, πρέπει πριν την έναρξη της μελέτης να έχουν εξασφαλίσει την εγγραφή τους στο διεθνές μητρώο του προγράμματος εγγραφής των κλινικών μελετών (International Clinical Trial Registry Platform, ICTRP) που έχει θεσπίσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας με έναρξη ισχύος την 25η Απριλίου 2005¹⁵. Οφείλουν επίσης να έχουν συνταχθεί με βάση την οδηγία 2001/20/EK - Οδηγία 2001/20/EK - ορθή κλινική πρακτική κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζόμενων για τον άνθρωπο.

Στην Ελλάδα οι κλινικές μελέτες για φάρμακα ανθρώπινης χρήσης διεξάγονται μετά από έγκριση του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), σύμφωνα με την Υπουργική Απόφαση ΔΥΓ3/89292,ΦΕΚ Β1973/31-12-2003 (εναρμόνιση με την Directive 2001/20/EC). Για τις παρεμβατικές μελέτες αποτελεί προϋπόθεση ότι έχει γνωμοδοτήσει θετικά η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας ΙΕΕΔΙ. Για τις μη παρεμβατικές, αρκεί η έγκριση του ΕΟΦ¹⁵.

Γ. Επιδημιολογική έρευνα (epidemiological research)

Επιδημιολογία είναι η μελέτη της κατανομής και της εξέλιξης διαφόρων νοσημάτων ή χαρακτηριστικών στον ανθρώπινο πληθυσμό και των παραγόντων που τις διαμορφώνουν ή μπορούν να τις επηρεάσουν. Το περιεχόμενο του όρου «επιδημιολογία» διευρύνθηκε στα μέσα του 20ού αιώνα, ώστε να καλύπτει τη μελέτη διαφόρων νοσημάτων και χαρακτηριστικών στον πληθυσμό ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι επιδημίας^{27,28}.

Ως πλεονεκτήματα των επιδημιολογικών μελετών αναφέρονται το μικρό κόστος, η δυνατότητα αξιοποίησης των ήδη υπάρχοντων δεδομένων αλλά και η μεγιστοποίηση του οφέλους προηγούμενων μελετών. Ωστόσο αναφέρεται ότι μεγάλο μέρος δεδομένων δεν καταγράφεται ή συγκεντρώνεται, η πιθανότητα απόκλισης από το πραγματικό φαινόμενο και η χαμηλή αξιοπιστία δεδομένων¹⁵. Οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν δύο βασικές προσεγγίσεις, την *παρατηρητική* και την *παρεμβατική ή πειραματική*. Οι κλινικοί ιατροί είναι πιο εξοικειωμένοι με την παρεμβατική έρευνα, ενώ οι επιδημιολόγοι συνήθως πραγματοποιούν παρατηρητική έρευνα²⁸.

Γ1. Παρατηρητικές ή μη παρεμβατικές επιδημιολογικές έρευνες

Διακρίνονται σε *περιγραφικές* και *αναλυτικές* ή *αιτιολο-*

ΠΙΝΑΚΑΣ 1
Φάσεις Κλινικών Μελετών

Φάση I	Έλεγχος πειραματικής θεραπείας σε μικρό αριθμό εθελοντών (n=20-80). Διερεύνηση της τοξικότητας, των παρενεργειών, της ασφάλειας.
Φάση II	Έλεγχος της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας σε μεγαλύτερο σύνολο (n= 100-300).
Φάση III	Επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας και σύγκριση με υπάρχουσες θεραπείες (n= 1000-3000).
Φάση IV	Μελέτες κυρίως για την προώθηση της μεθόδου και εντοπισμού βέλτιστης χρήσης. Αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων και τυχόν παρενεργειών.

γικές. Οι *οικολογικές μελέτες* κατέχουν μια ενδιάμεση θέση μεταξύ περιγραφικών και αναλυτικών μελετών.

γ.1 Περιγραφικές μελέτες: Οι μελέτες με μόνο περιγραφική αξιολόγηση περιορίζονται σε μια απλή απεικόνιση της συχνότητας (επίπτωσης και επιπολασμού) και κατανομής μιας νόσου εντός ενός πληθυσμού. Στόχος της περιγραφής μπορεί επίσης να είναι η τακτική καταγραφή πληροφοριών (παρακολούθηση, επιτήρηση). Οι καθαρά περιγραφικές μελέτες είναι μάλλον σπάνιες, ωστόσο τα περιγραφικά δεδομένα σε στατιστικές αναφορές είναι μια χρήσιμη πηγή ιδεών για επιδημιολογικές μελέτες.

γ.2 Οικολογικές μελέτες: Σε αυτές η έκθεση και η νόσος που μελετώνται αφορούν όχι άτομα, αλλά ομάδες ή συχνά ολόκληρους πληθυσμούς. Συγκρίνουν το επίπεδο έκθεσης ή τα πιθανά αποτελέσματα σε ομάδες πληθυσμού. Είναι εύκολες μελέτες με χαμηλό κόστος. Μειονέκτημα αυτών των μελετών είναι ότι ο συνυπολογισμός και η εξουδετέρωση των συγχυτικών παραγόντων είναι δύσκολο να επιτευχθεί^{29,30}. Οι οικολογικές μελέτες όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, κατέχουν μια ενδιάμεση θέση μεταξύ περιγραφικών και αναλυτικών μελετών, καθώς διατηρούν τα χαρακτηριστικά των περιγραφικών μελετών, αλλά εξυπηρετούν συχνά αιτιολογικούς σκοπούς^{27,28}.

γ.3 Αναλυτικές ή αιτιολογικές μελέτες: Έχουν ως αντικείμενο να εξακριβώσουν αν μια συγκεκριμένη έκθεση σε ένα φυσικό, χημικό ή βιολογικό παράγοντα και μια συγκεκριμένη νόσο είναι ανεξάρτητη ή συσχετιζόμενη. Οι μελέτες αυτές μπορούν να υποδιαιρεθούν σε μελέτες κοόρτης, ασθενών-μαρτύρων, συγχρονικές.

- **Μελέτες κοόρτης (cohort study):** Ονομάζονται επίσης και μελέτες παρακολούθησης ή μελέτες επίπτωσης. Οι μελέτες κοόρτης είναι ένας τύπος ιατρικής έρευνας που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό μιας διερευνούμενης σχέσης μεταξύ ενός παράγοντα έκθεσης (αιτία) και μιας έκβασης. Στην επιδημιολογία, ο παράγοντας έκθεσης είναι συνήθως ένας παράγοντας κινδύνου για κάποιο νόσημα (π.χ. κάπνισμα), ενώ η έκβαση είναι το νόσημα (π.χ. καρκίνος του πνεύμονα)³¹. Μια κοόρτη είναι μια ομάδα ανθρώπων που παρατηρούνται συχνά σε μια περίοδο πολλών ετών, όπως προκειμένου να καθορίσουν πόσο συχνά εμφανίζεται μια συγκεκριμένη ασθένεια. Επίσης σε μια μελέτη κοόρτης, δύο (ή περισσότερες) ομάδες που εκτίθενται σε διαφορετικούς παράγοντες συγκρίνονται μεταξύ τους. Για παράδειγμα, η μία ομάδα μπορεί να καπνίζει ενώ η άλλη όχι. Στη συνέχεια, οι ερευνητές παρατηρούν πώς αναπτύσσεται η υγεία των ανθρώπων και στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια αρκετών ετών, αν νοσούν και πόσοι από αυτούς πεθαίνουν. Οι μελέτες κοόρτης συχνά περιλαμβάνουν άτομα που είναι υγιή στην αρχή της μελέτης. Μπορούν να έχουν προοπτικό ή αναδρομικό σχεδιασμό ή να ενσωματώνουν τα δύο στοιχεία. Η διαθεσιμότητα μεγάλων συνόλων δεδομένων διευκολύνει την εφαρμογή αναδρομικών μελετών κοόρτης στη μελέτη εξαιρετικά σπάνιων συμβάντων. Κατά τη μελέτη σπάνιων αποτελεσμάτων, απαιτείται πολύ μεγάλο μέγεθος δείγματος³². Αυτά τα συμβάντα είναι σημαντικά σε έναν τομέα υγείας επικεντρωμένο στην ασφάλεια^{12,33,34}.

- **Μελέτες ασθενών-μαρτύρων (case control study):** Σε αυτή την κατηγορία αναδρομικών μελετών μία ομάδα ασθενών που νοσούν από συγκεκριμένη πάθηση συ-

γκρίνεται με μία ομάδα υγιών ατόμων ως προς τη μελετώμενη πάθηση που καλούνται «μάρτυρες»^{35,36}. Δυστυχώς, πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες μπορεί να μην αναγνωρίζονται ή απαιτούμενες πληροφορίες να μην είναι διαθέσιμες στα ιατρικά αρχεία. Οι μελέτες ασθενών-μαρτύρων είναι επιρρεπείς σε προκατάληψη επιλογής στην προετοιμασία των ομάδων^{16,37}. Ωστόσο αυτός ο τύπος της επιδημιολογικής μελέτης είναι χρήσιμος, ειδικά όταν η μέτρηση της έκθεσης σε ένα νοσογόνο παράγοντα είναι δαπανηρή.

- **Συγχρονικές μελέτες (cross-sectional study):** Στις συγχρονικές μελέτες η πληροφορία αναφορικά με τον προσδιοριστή και την έκβαση αφορά σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, που είναι η στιγμή της μέτρησης για κάθε συμμετέχοντα³⁸. Η αιτία των σχέσεων που καταγράφονται στις συγχρονικές μελέτες δεν είναι εύκολο να εκτιμηθούν. Καλούνται και μελέτες επιπολασμού καθώς μετρούν τον επιπολασμό μιας νόσου³⁹. Σε περιπτώσεις ξαφνικής έκρηξης μιας επιδημίας οι συγχρονικές μελέτες, με τη μέτρηση πολλών εκθέσεων, μπορεί να αποτελέσουν το καταλληλότερο πρώτο βήμα για τη διερεύνηση της αιτίας της επιδημίας. Στοιχεία προερχόμενα από μια συγχρονική μελέτη είναι κατάλληλα για την εκτίμηση των αναγκών στον τομέα της υγείας διαφόρων πληθυσμών⁴⁰.

G2. Παρεμβατικές ή πειραματικές μελέτες

Οι παρεμβατικές μελέτες έχουν πειραματικό χαρακτήρα και υποδιαιρούνται περαιτέρω σε μελέτες πεδίου (δείγμα από μια περιοχή, όπως μια μεγάλη περιοχή ή μια χώρα) και ομαδικές μελέτες (δείγμα από μια συγκεκριμένη ομάδα, όπως μια συγκεκριμένη κοινωνική ή εθνική ομάδα)^{17,33}.

II. Δευτερογενής έρευνα

Η Δευτερογενής έρευνα ασχολείται με την ολοκληρωμένη αξιολόγηση της ήδη υπάρχουσας γνώσης. Θεωρητικά, στόχος των δευτερογενών δημοσιεύσεων είναι να συνοψίσουν τα ευρήματα όλων των γνωστών πρωτογενών μελετών πάνω σε ένα συγκεκριμένο θέμα και να εξαγάγουν σχετικά συμπεράσματα. Η Δευτερογενής έρευνα συχνά μπορεί να οδηγήσει στην εύρεση νέων τρόπων προόδου για τη δημιουργία νέας γνώσης. Περιλαμβάνει την Ανασκόπηση και την Μετα-ανάλυση⁴¹.

A. Ανασκόπηση (review)

Οι ανασκοπήσεις αποτελούν δευτερογενή δημοσιεύματα και σκοπό έχουν την παρουσίαση ήδη δημοσιευμένων δεδομένων συγκεντρωτικά, προκειμένου να διερευνηθεί ένα αντικείμενο από διαφορετικές οπτικές γωνίες, να γίνει σύγκριση και ομαδοποίηση των αποτελεσμάτων διαφορετικών ερευνών και να αναδειχθεί το συγκεκριμένο θέμα σε όλες του τις διαστάσεις, σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία. Τα κύρια είδη των βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων είναι οι περιγραφικές (ή αφηγηματικές) και οι συστηματικές ανασκοπήσεις^{42,43}.

A1. Περιγραφική ή αφηγηματική ανασκόπηση (narrative review)

Στην αφηγηματική ανασκόπηση ένας ειδικός συγγραφέας γράφει για ένα συγκεκριμένο πεδίο, κατάσταση ή θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης μιας ανασκόπησης. Αυ-

τές οι πληροφορίες ενισχύονται από την εμπειρία του. Οι αφηγηματικές ανασκοπήσεις έχουν πολλά οφέλη, συμπεριλαμβανομένης μιας ευρείας επισκόπησης των σχετικών πληροφοριών που αξιολογούνται από συγγραφείς που έχουν διαπιστευτήρια στο γνωστικό αντικείμενο⁴⁴. Περιορισμός αυτής της ερευνητικής μελέτης είναι ότι δεν μπορεί κανείς να πει εάν τα συμπεράσματα αυτής βασίζονται στην κλινική εμπειρία του συγγραφέα, στη διαθέσιμη βιβλιογραφία και γιατί δόθηκε μεγαλύτερη έμφαση σε ορισμένες μελέτες. Ως περιορισμός της έρευνας μπορεί να είναι η αναφορά σε επιλεκτική βιβλιογραφία η οποία να ενισχύει τις απόψεις του συγγραφέα επί του εξεταζόμενου θέματος^{45,46}.

A2. Συστηματική ανασκόπηση (systematic review)

Στην συστηματική ανασκόπηση επιλέγονται διάφορες μελέτες και επιχειρείται η αναγνώριση, η εκτίμηση και η επιλογή των καλύτερα μεθοδολογικά σχεδιασμένων μελετών. Μια συστηματική ανασκόπηση χρησιμοποιεί μια διαδικασία για να προσδιορίσει ολοκληρωμένα όλες τις μελέτες για μια συγκεκριμένη εστιασμένη ερώτηση (που προέρχεται από έρευνα και άλλες πηγές). Επιχειρεί να αξιολογήσει τις μεθόδους των μελετών, να συνοψίσει τα αποτελέσματα, να παρουσιάσει τα βασικά ευρήματα, να εντοπίσει τους λόγους που έχουν προκύψει διαφορετικά αποτελέσματα σε όλες τις μελέτες και να αναφέρει τους περιορισμούς της τρέχουσας γνώσης^{44,47,48}. Σε μια συστηματική ανασκόπηση, όλες οι αποφάσεις που χρησιμοποιούνται για τη συλλογή πληροφοριών πρέπει να είναι σαφείς, επιτρέποντας στον αναγνώστη να εκτιμήσει μόνος του την ποιότητα της διαδικασίας ανασκόπησης και τις δυνατότητες προκατάληψης. Με αυτόν τον τρόπο, οι συστηματικές ανασκοπήσεις τείνουν να είναι περισσότερο διαφανείς από τις αφηγηματικές^{49,50}.

B. Μετα-ανάλυση (meta-analysis)

Όταν μια ανασκόπηση πραγματοποιείται μετά από προκαθορισμένα βήματα (δηλαδή συστηματικά) και τα αποτελέσματά της αναλύονται ποσοτικά, ονομάζεται μετα-ανάλυση⁵¹. Είναι μια αντικειμενική και ποσοτική μεθοδολογία που χρησιμοποιείται για την σύνθεση ερευνητικών μελετών που έχουν γίνει στο παρελθόν για κάποιο συγκεκριμένο θέμα, ώστε να οδηγήσουν σε ένα συνολικό συμπέρασμα^{52,53}. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η συστηματική ανασκόπηση και η μετα-ανάλυση χρησιμοποιούνται λανθασμένα ως ταυτόσημες έννοιες. Η δημοσίευση μετα-αναλύσεων έχει αυξηθεί εκθετικά στο pubmed.gov⁵¹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σχεδιασμός και η πραγματοποίηση αξιόπιστων και έγκυρων μελετών στις Επιστήμες Υγείας αποτελούν προϋπόθεση για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων, για τη βελτίωση της κλινικής πράξης και την εφαρμογή ορθολογικής φροντίδας υγείας. Πριν καθοριστεί ο τύπος της μελέτης, ο ερευνητής πρέπει να είναι σαφής σχετικά με την κατηγορία της έρευνας που πρόκειται να διεξαχθεί. Υπάρχει μια κατ' αρχήν διάκριση μεταξύ της έρευνας για πρωτογενή δεδομένα και της έρευνας για δευτερογενή δεδομένα. Ο προγραμματισμός, η απόδοση, η τεκμηρίωση, η ανάλυση και η δημοσίευση είναι τα συστατικά μέρη των ιατρικών μελετών. Ο σχεδιασμός της μελέτης και η εκτέλεση αυτής σε υψηλό ποιοτικό επίπεδο, είναι αποφασιστικής σημασίας στον προγραμματισμό. Τα χαρακτηριστικά αυτά όχι μόνο καθορίζουν τη στατιστική ανάλυση, αλλά και τη σημασία και την αξιοπιστία των συμπερασμάτων, καθώς και την εφαρμογή των αποτελεσμάτων της μελέτης.

Η γνώση των αρχών και των μεθοδολογικών προσεγγίσεων της επιστημονικής έρευνας στις επιστήμες υγείας, δίδει τη δυνατότητα στον μελετητή να κατηγοριοποιήσει καλύτερα τις ιατρικές μελέτες και να αξιολογήσει την επιστημονική τους ποιότητα με ακρίβεια.

SUMMARY

Introduction to Research Methodology in Health Sciences

Giannopoulou Angeliki

hellenic hospital dentistry 14: 21-28, 2021

Research is the systematic process in which the required data collection and accurate analysis of information is achieved, in order to increase the degree of understanding on one or more issues or phenomena.

Medical research has evolved, from individual expert described opinions and techniques, to scientifically designed methodology-based studies. Research methodology is now protocol based with predefined steps. Studies are classified based on the method of collection and evaluation of data. A medical research pyramid has been designed to grade the quality of evidence and help physicians determine the value of the research. The objective of evidence-based medicine is to employ the best scientific information available to apply to clinical practice.

The purpose of the study is to present the principles and methodological approaches of scientific research in health sciences, the description of the characteristics of scientific research, the interpretation of the basic elements and the rules that compose its environment.

Key words: Medical research; study type; basic research; clinical research; epidemiology; meta-analysis.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Feinstein A.R: A survey of the statistical procedures in general medical journals. Clin Pharmacol Ther. 1974; 15: 97-107.
2. WHO: HEALTH RESEARCH METHODOLOGY. A Guide for Training in Research Methods. 2th ed. Manila. 2001:6.
3. Greenhalgh T: Effectiveness and efficiency: Random reflections on health services. BMJ. 2004; 328: 529.
4. Kapoor C.M: Evidence based medicine: can everything be evident? Ann Card Anaesth. 2011; 14(1): 3-5.
5. Robson C: Η έρευνα του πραγματικού κόσμου. 2η εκδ.

- Aθήνα. Gutenberg.2010: 196.
6. Creswell JW: Qualitative Inquiry and Research Design. 4th ed. University of Michigan. 2017: 100-130.
7. Jüni P, Altman DG, Egger M: Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*. 2001; 323(7303): 42-6.
8. Indian Council for Medical Research. Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants. 2006: http://www.cns.iisc.ac.in/wordpress/wp-content/uploads/2017/01/ethical_guidelines.pdf όπως αυτό εμφανίζεται στις 3.10.2021.
9. DocCheck- Flexikon: Studiendesign. <http://flexikon.doccheck.com/Studiendesign> όπως αυτό εμφανίζεται στις 23.9.2021.
10. Halpern SD, Karlawish JHT, Berlin JA: The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials. *JAMA*. 2002; 288: 358362.
11. Λαγουμιντζής Γ: Εισαγωγή στην Επιστημονική Έρευνα. Στο: Λαγουμιντζής Γ, Βλαχόπουλος Γ, Κουτσογιάννης Κ: Μεθοδολογία της έρευνας στις επιστήμες υγείας. [ηλεκτρ. βιβλ.]. Αθήνα. Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. 2015:κεφ 1: https://repository.kallipos.gr/bitstream/11419/5357/1/01_chapter_01.pdf όπως αυτό εμφανίζεται στις 2.9.2021.
12. Röhrig B, du Prel JB, Wachtlin D, Blettner M. Types of study in medical research: Part 3 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106: 2628.
13. Olsen B, Benestad H: Basic Medical Science. In Laake P, Benestad H, Olsen B, eds. ACADEMIC PRESS. 2015: 167-211.
14. Bortz J, Döring N: Forschungsmethoden und Evaluation. Berlin, Heidelberg, New York. Springer. 2002: 3984.
15. Πετρεά Δ. Εναλλακτικές Μέθοδοι: <https://slideplayer.gr/slide/11472146/> όπως αυτό εμφανίζεται στις 10.10.2021.
16. Sessler D. I, Imrey, P. B: Clinical Research Methodology 1: Study Designs and Methodologic Sources of Error. *Anesth Analg*.2015; 121(4): 1034-1042.
17. Röhrig B, du Prel JB, Blettner M: Study Design in Medical Research. Part 2 of a Series on the Evaluation of Scientific Publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2009; 106(11): 184189.
18. Schumacher M, Schulgen G: Methodical Clinical Studies, Methodical Primary Planning, Examination and Examination. 2. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2007: 128.
19. Neugebauer E, Rothmund M, Lorenz W: The concept, structure and practice of prospective clinical studies. *Chirurg*. 1989;60(4):203-13.
20. Umscheid C. A, Margolis D. J, Grossman C. E: Key concepts of clinical trials: a narrative review. *Postgrad Med*. 2011; 123(5): 194204.
21. Zelen M: The randomization and stratification of patients to clinical trials. *J Chronic Dis*. 1974; 27: 365375.
22. International Conference on Harmonization; London UK. 2000:<http://www.pharmadj.com/upload/ueditor/file/20181221/1545343379881050731.pdf> όπως αυτό εμφανίζεται στις 23.9.2021.
23. Cappelleri JC, Ioannidis JP, Schmid CH, de Ferranti S, Aubert M, Chalmers T et al: Large trials vs meta-analysis of smaller trials: how do their results compare? *JAMA*. 1996; 276: 1332-1338.
24. Ioannidis J, Cappelleri J, Lau J: Issues in Comparisons Between Meta-analyses and Large Trials.*JAMA*. 1998; 279(14): 1089-1093.
25. LeLorier J, Gregoire G, Benhaddad A, Lapierre J, Derderian F, de Ferranti S et al: Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *N Engl J Med*. 1997; 337(8): 536-542.
26. Ioannidis J: Contradicted and Initially Stronger Effects in Highly Cited Clinical Research. *JAMA*. 2005; 294(2): 218-228.
27. Λάγιου Π, Λάγιου Α, Καλαποθάκη Β, Adami H.O, Τριχόπουλος Δ: Επιδημιολογική διερεύνηση της αιτιολογίας χρόνιων νοσημάτων. *Αρχ Ελλην Ιατρ* 2005; 22(1): 36-49.
28. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology: Types of epidemiologic studies*. 3th ed. Philadelphia: LIPPINCOTT Williams & Wilkins; 2008: 8799.
29. Morgenstern H: Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. *Am J Public Health*. 1982; 72: 1336-1344.
30. Levin K.A: Study design VI - Ecological studies. *Evid Based Dent*. 2006; 7(4): 108.
31. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/281703> όπως αυτό εμφανίζεται στις 2.9.2021.
32. Levin K.A: Study design IV. Cohort studies. *Evid Based Dent*. 2006; 7(2): 51-2.
33. Kacha A, Nizamuddin S, Nizamuddin J, Ramakrishna H, Shahul S: Clinical Study Designs and Sources of Error in Medical Research. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32(6): 2789-2801.
34. Sessler D.I, Imrey P.B: Clinical research methodology 2: Observational clinical research. *Anesth Analg*. 2015; 121: 1043-1051.
35. Weiderpass E, Adami H.O, Baron J.A, Magnusson C, Bergstrom R, Lindgren A ET AL: Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins. *J Natl Cancer Inst*. 1999; 91: 11311137.
36. Levin K.A: Study design V. Case-control studies. *Evid Based Dent*. 2006; 7(3): 83-4.
37. Kyriacou D.N, Lewis R.J: Confounding by indication in clinical research. *JAMA*, 2016; 316: 1818-1819.
38. Γαλάνης Π: Μεθοδολογία σχεδιασμού των μελετών. *Αρχ Ελλην Ιατρ*. 2017; 34(4): 559-566.
39. Kesmodel U: Cross-sectional studies - what are they good for? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018; 97(4): 388-393.
40. Sedgwick P: Cross sectional studies: advantages and disadvantages. *BMJ*2014; 348: g2276.
41. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews D: Publication bias in clinical research. *Lancet* 1991;337:867872.
42. Espinós E.L, Hernáandez V, Domínguez-Escrig J.L, Fernáandez-Pello S, V Hevia, Mayor J et al: Methodology of a systematic review. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018; 42(8): 499-506.
43. Tricco AC, Antony J, Zarin W, Strifler L, Ghassemi M, Ivory J et al: A scoping review of rapid review methods. *BMC Med*. 2015; 13: 224.
44. Thorne S: Rediscovering the "Narrative" review. *Nurs Inq*. 2018; 25(3): e12257.
45. Garg AX, Hackam D, Tonelli M: Systematic review and meta-analysis: when one study is just not enough. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3(1): 253-60.
46. Gasparyan AY, Aivazyan L, Blackmore H, Kitas GD: Writing a narrative biomedical review: considerations for authors, peer reviewers, and editors. *Rheumatol Int*. 2011; 31(11): 1409-17.
47. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB: Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997; 126: 376 380.
48. Gupta S, Rajiah P, Middlebrooks EH, Baruah D, Carter BW, Burton KR et al: Systematic Review of the Literature: Best Practices. *Acad Radiol*. 2018; 25(11): 1481-1490.
49. Jorgensen AW, Hilden J, Gotzsche PC: Cochrane reviews

- compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: Systematic review. *BMJ*. 2006; 333: 782.
50. Siddaway AP, Wood AM, Hedges LV: How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses. *Annu Rev Psychol*. 2019; 70: 747-770.
51. Hernandez AV, Marti KM, Roman YM: Meta-Analysis. *Chest*. 2020; 158(1S): S97-S102.
52. Jin W, Yu R, Li W, Youping L, Ya L, Zhou M et al: The reporting quality of meta-analyses improves: A random sampling study. *J Clin Epidemiol*. 2008; 61: 770-775.
53. Γαλάνης Π: Συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση. *Αρχ Ελλ Ιατρ*. 2009; 26(6): 826-841.

Διεύθυνση για επικοινωνία:
Αγγελική Γιαννοπούλου
Δημοκρίτου 6, Τ.Κ. 10671, Αθήνα
τηλ. 6936982333
email: a.tsironi@yahoo.gr