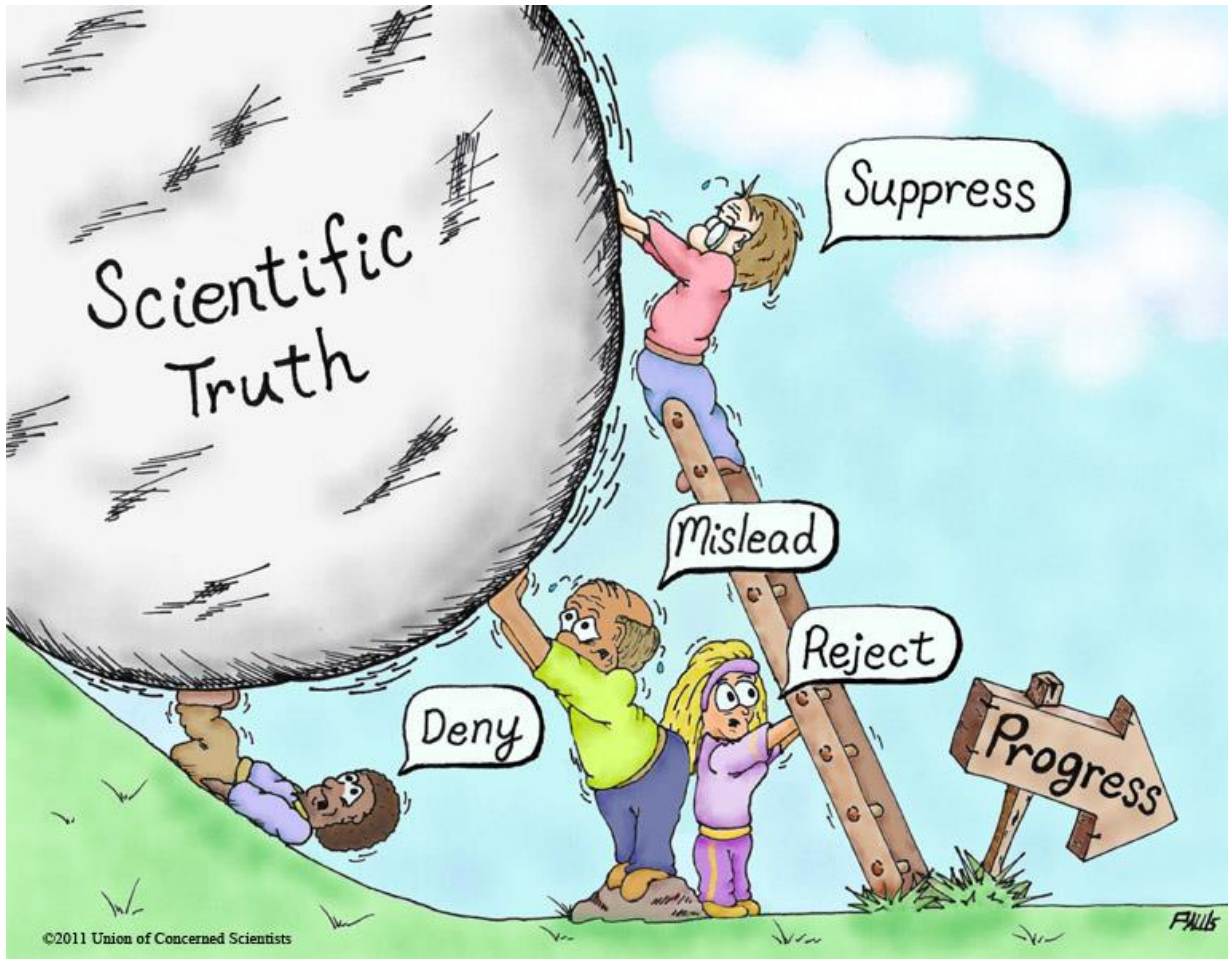


# Evidence Based Medicine



**Καρολίνα Ακινσογλου**  
**Παθολογος – Λοιμωξιολογος**  
**Επικουρη Καθηγητρια**  
**Πανεπιστημιου Πατρων**

# Ιατρική στην αρχαία Αίγυπτο (1500 π.Χ.)

*Η Ιατρική ως θρησκεία  
και μαγεία*



# Ιπποκράτης (5<sup>ος</sup> αιώνας π.Χ)

*Η Ιατρική ως  
επιστήμη*





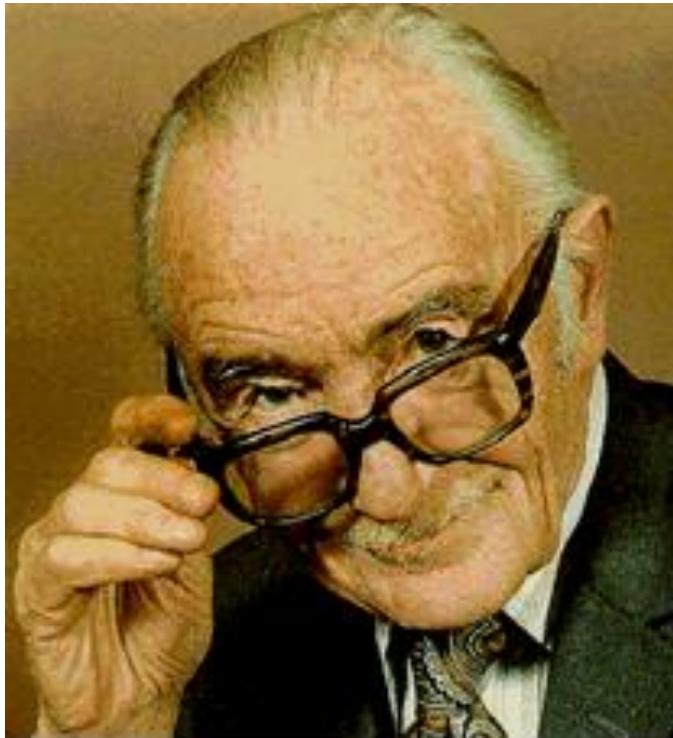
# Semmelweis 1847

*Η απαρτίωση της παρατήρησης στην κλινική πράξη*



# Professor Archibald Lemnan Cochrane, CBE FRCP FFCM, (1909 - 1988)

## Ο ιδρυτής της EBM



The screenshot shows the Cochrane website homepage. At the top, there is a navigation bar with language options: English, Deutsch, Español, Français, Hrvatski, 日本語, 한국어, Bahasa Malaysia, Polski, and Português. To the right of these are links for Media, Contact us, and Community. Below the navigation bar is the Cochrane logo, which consists of a stylized 'C' with a vertical line through it, followed by the word 'Cochrane'. To the right of the logo is the tagline: 'Trusted evidence. Informed decisions. Better health.' Below the logo and tagline is a search bar with the text 'Search...'. Below the search bar is a purple navigation bar with the following links: 'Our evidence', 'About us', 'Get involved', 'News and events', and 'Cochrane Library'. Below the navigation bar is a main content area. On the left, there is a section titled 'Cochrane evidence on Tumblr' with a sub-headline 'Browse through our Tumblr account and get a visual dose of Cochrane evidence'. On the right, there is a section titled 'What is Cochrane evidence and how can it help you?' with a sub-headline 'Latest Cochrane evidence' and a 'Top 10' button. Below this section is a list of evidence items: 'Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants', 'Prescribing roles for health professionals other than doctors', 'Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults', 'Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases', 'Vitamin E supplementation in pregnancy', 'Amitriptyline for neuropathic pain in adults', and 'Corticosteroids for bacterial meningitis'. Below the main content area is a section titled 'Latest News and Events' with three items: '2016 winner of the prestigious Aubrey Sheilham Leadership Award for Evidence- 28 November 2016', 'Cochrane seeks Junior Systems Administrator - London, UK - 1 December 2016', and 'Cochrane Jobs'.

# Evidence Based Medicine

*η ελληνική μετάφραση...*

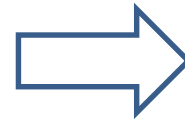
- *Ιατρική βασιζόμενη σε ...ένδειξη ...απόδειξη...  
τεκμηρίωση...στοιχεία...μαρτυρία κλπ*
- *Αποδεικτική Ιατρική*
- *Τεκμηριωμένη Ιατρική*

# Evidence Based Medicine

**Evidence = Ex + videns**

*ex = από, απο κεί, από αυτό*

*videns = Βλέπω, γνωρίζω, κατανοώ, εννοώ*



Ιατρική βασισμένη  
σε αποδείξεις

***“Gain wisdom by collecting  
and using data”***

***Sir William Osler (1849-1919)***

*"Father of modern medicine"*



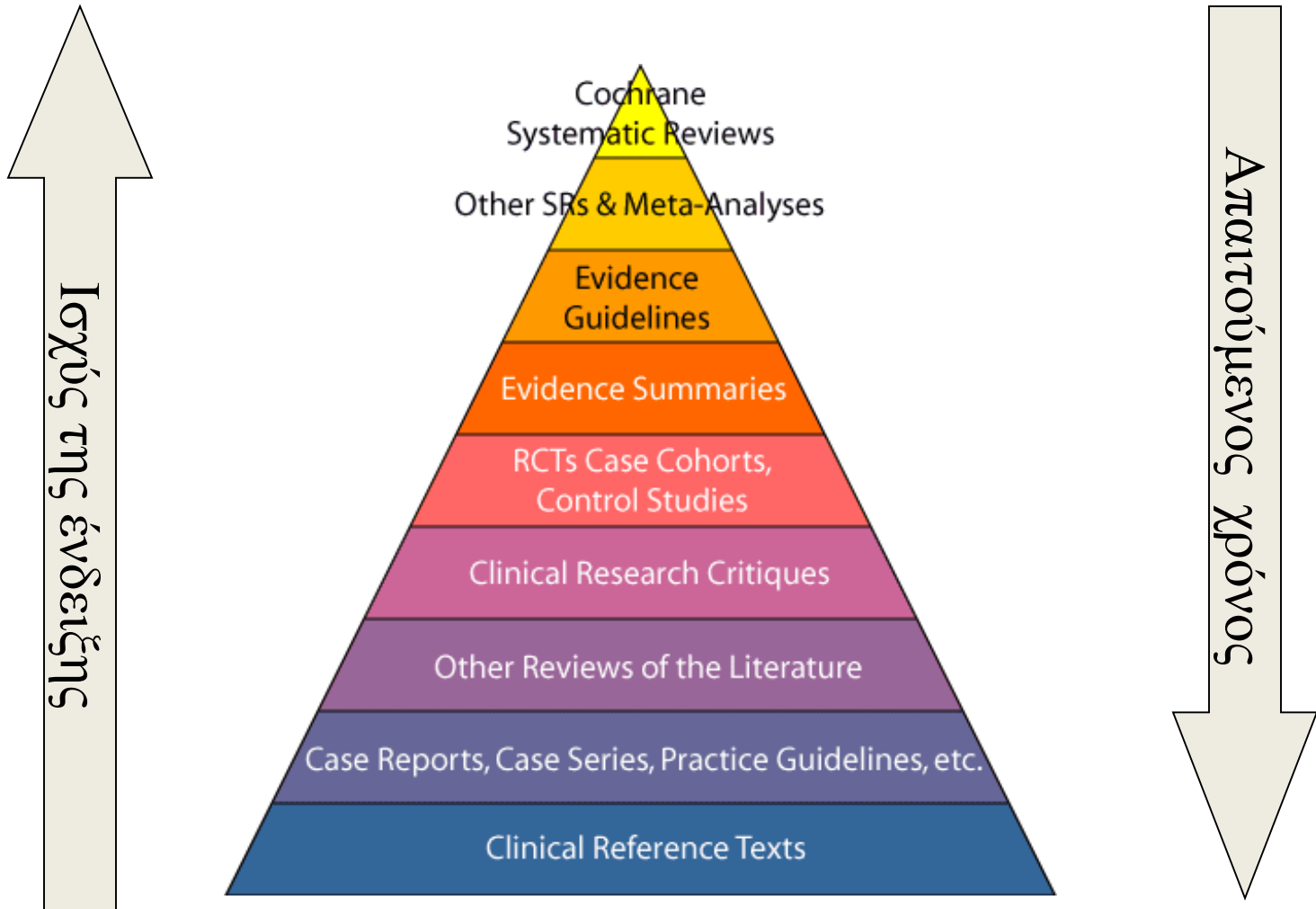
# Τι είναι EBM ...?

“Evidence-based medicine is the care of patients using the **best available research evidence** to guide clinical decision making ”

*Sackett, DL, Straus, SE, Richardson, WS, et al. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM, 2nd edition, Churchill Livingstone, Edinburgh 2000.*

*Geyman, JP, Deyo, RA, Ramsey, SD. Evidence-Based Clinical Practice, Butterworth-Heinemann, Woburn, MA 1999.*

# Ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις που προέρχονται από ερευνητικά δεδομένα





## Μέσω της EBM εξασφαλίζεται...

- Επιστημονική και έλλογη σκέψη
- Εφαρμογή της βέλτιστης, ορθότερης και τελικά σωστής πράξης
- Αποφυγή λανθασμένων και πιθανώς βλαπτικών πράξεων
- Διαφανής υπεύθυνη, εύκολα εξηγήσιμη και νομικά δικαιολογήσιμη άσκηση των κλινικών πράξεων

# Τι είναι EBM ...?

“The integration of best research evidence with  
**clinical expertise and patient values**”

*Marchevsky AM, Wick MR. EBM, medical analysis and pathology. Hum Pathol 35:1179*

*Sackett, DL, Rosenberg, WM, Gray, JA, et al. Evidence-based medicine. What it is and what it isn't. BMJ 1996; 312:71.*

***“We treat patients not diseases”***

***Sir William Osler (1849-1919)***

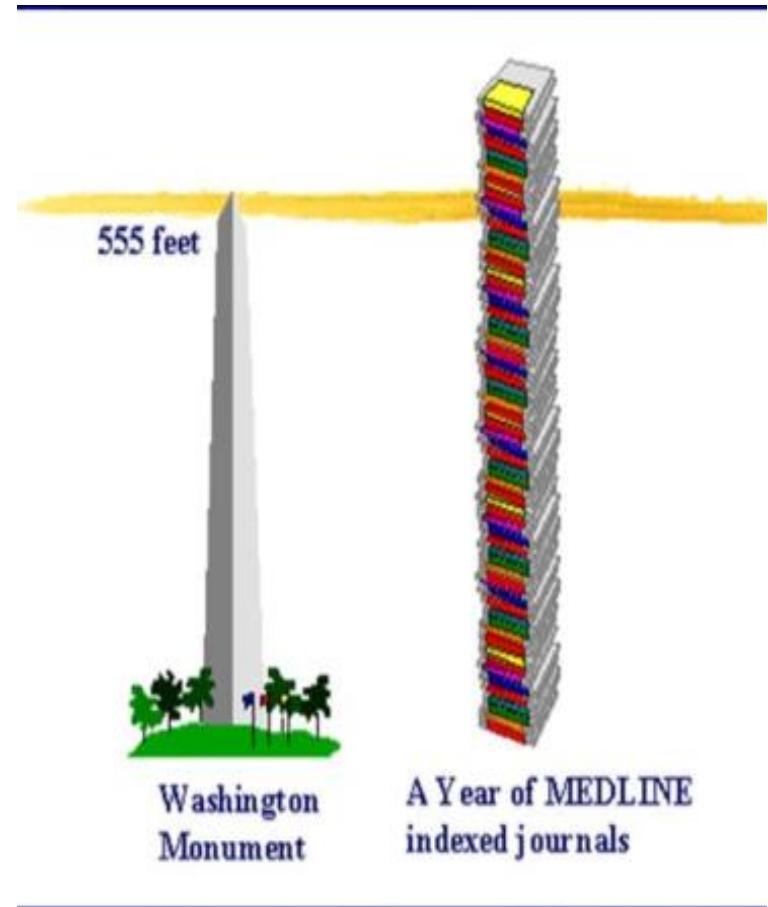


# Γιατί η EBM είναι αναγκαία στην σύγχρονη άσκηση της ιατρικής ?

- Τεράστιος και συνεχώς / ταχέως αυξανόμενος **όγκος** γνώσεων
- Ταχέως αναπτυσσόμενη γνώση για τον τρόπο ανάπτυξης **έγκυρης κλινικής έρευνας** (πχ τυχαιοποιημένες μελέτες) και γνώση πάνω στις **στατιστικές μεθόδους αξιολόγησης** που εφαρμόζονται με τους σύγχρονους υπολογιστές
- Μεγάλη **ωρίμανση των χρηστών** στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων μιας μελέτης / διαχωρισμό του σημαντικού από το ασήμαντο
- Επίγνωση του γεγονότος ότι πολλοί γιατροί **δεν ασκούν την ιατρική** σύμφωνα με την καλύτερη δυνατή ένδειξη

# Γιατί η EBM είναι αναγκαία στην σύγχρονη άσκηση της ιατρικής ?

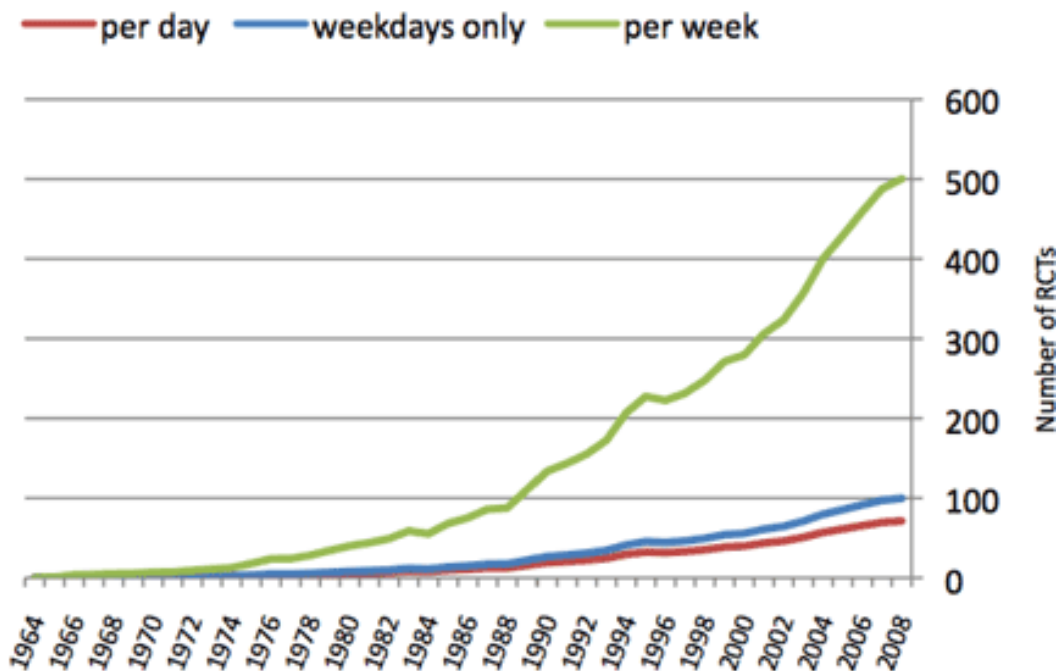
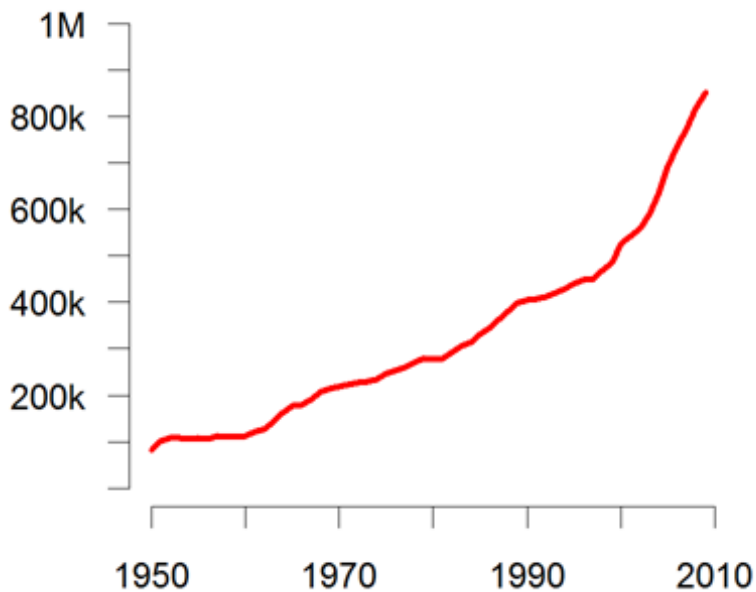
- **Ταχεία αλλαγή δεδομένων** στην ιατρική και στις άλλες επιστήμες υγείας
- **Αύξηση αριθμού ιατρικών περιοδικών** > 7X , >20.000 περιοδικά
- **1 νέο άρθρο** κάθε 26 δευτερόλεπτα
- Για εκσυγχρονισμό γνώσεων στην ιατρική → ανάγκη για ανάγνωση **17 περιοδικών ημερησίως** για 365 ημ/έτος



# Γιατί η EBM είναι αναγκαία στην σύγχρονη άσκηση της ιατρικής ?

**Need to read 6,000 articles a day to keep up-to-date**

**MEDLINE-indexed articles published per year**



## Condition

Senile cataract

Breast cancer

Prenatal care

Low back pain

Coronary artery disease

Hypertension

Congestive heart failure

Cerebrovascular disease

Chronic obstructive pulmonary disease

Depression

Orthopaedic conditions

Osteoarthritis

Colorectal cancer

Asthma

Benign prostatic hypertrophy

Hyperlipidemia

Diabetes mellitus

Headache

Urinary tract infection

Community acquired pneumonia

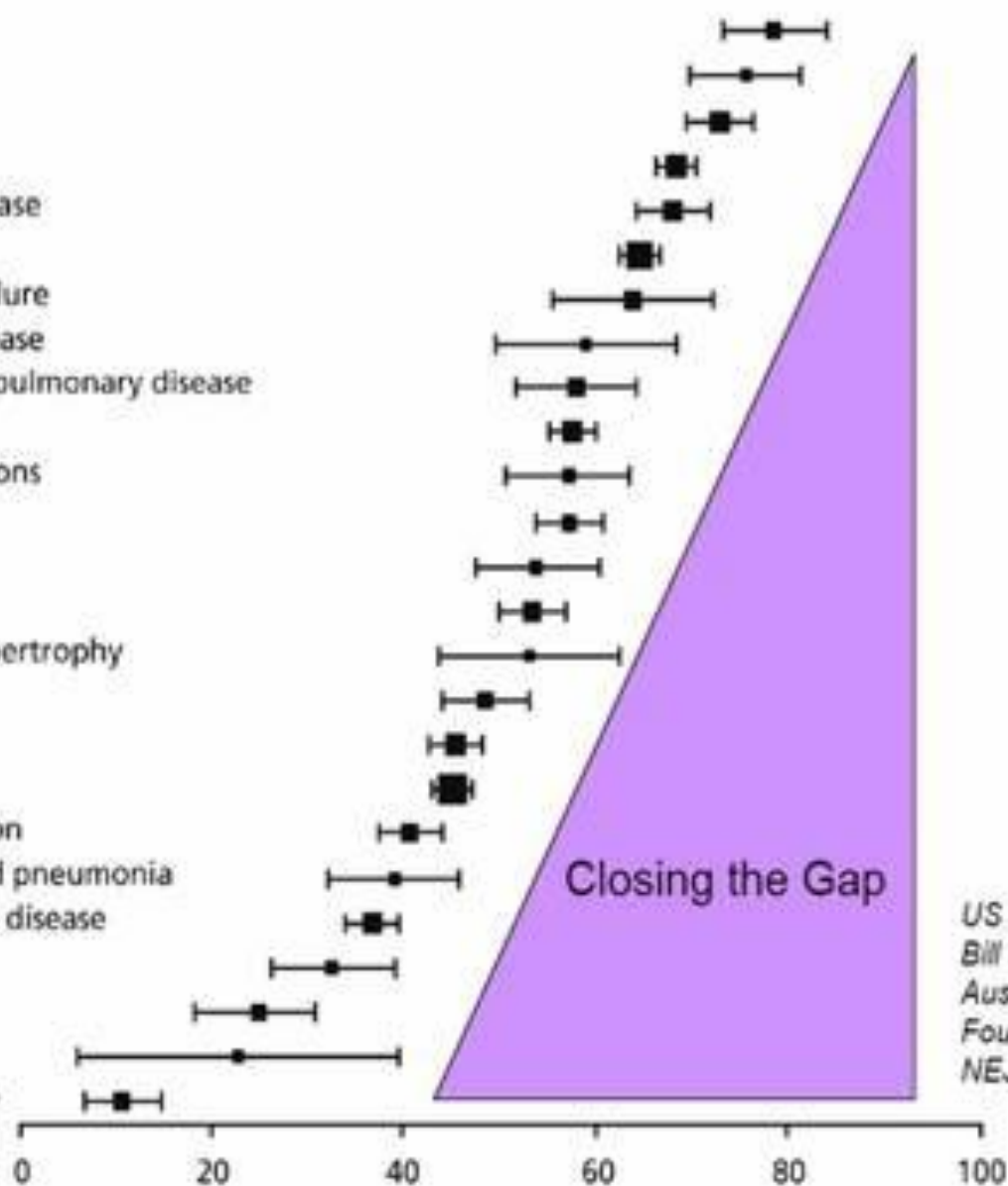
Sexually transmitted disease

Peptic ulcer disease

Atrial fibrillation

Hip fracture

Alcohol dependence



Closing the Gap

US data collated by Professor  
Bill Runciman, President,  
Australian Patient Safety  
Foundation from McGlynn et al;  
NEJM 2006 Vol 348; p2635-45

Percentage of Recommended Care Received

# Τί περιλαμβάνει η EBM?

- Εφαρμογή των δεδομένων της ιατρικής έρευνας στην κλινική πράξη



Κατευθυντήριες οδηγίες

Αλγόριθμοι

Κλινικά μονοπάτια

*Εκπαίδευση*

*Πρότυπη ιατρική φροντίδα*

*Ποιότητα*

*Ιατρική ασφάλιση*

# Τί περιλαμβάνει η ΕΒΜ?

- Εφαρμογή των δεδομένων της ιατρικής έρευνας **πανω στην σχέση**

– Ασθενούς



– Κλινικής έκβασης

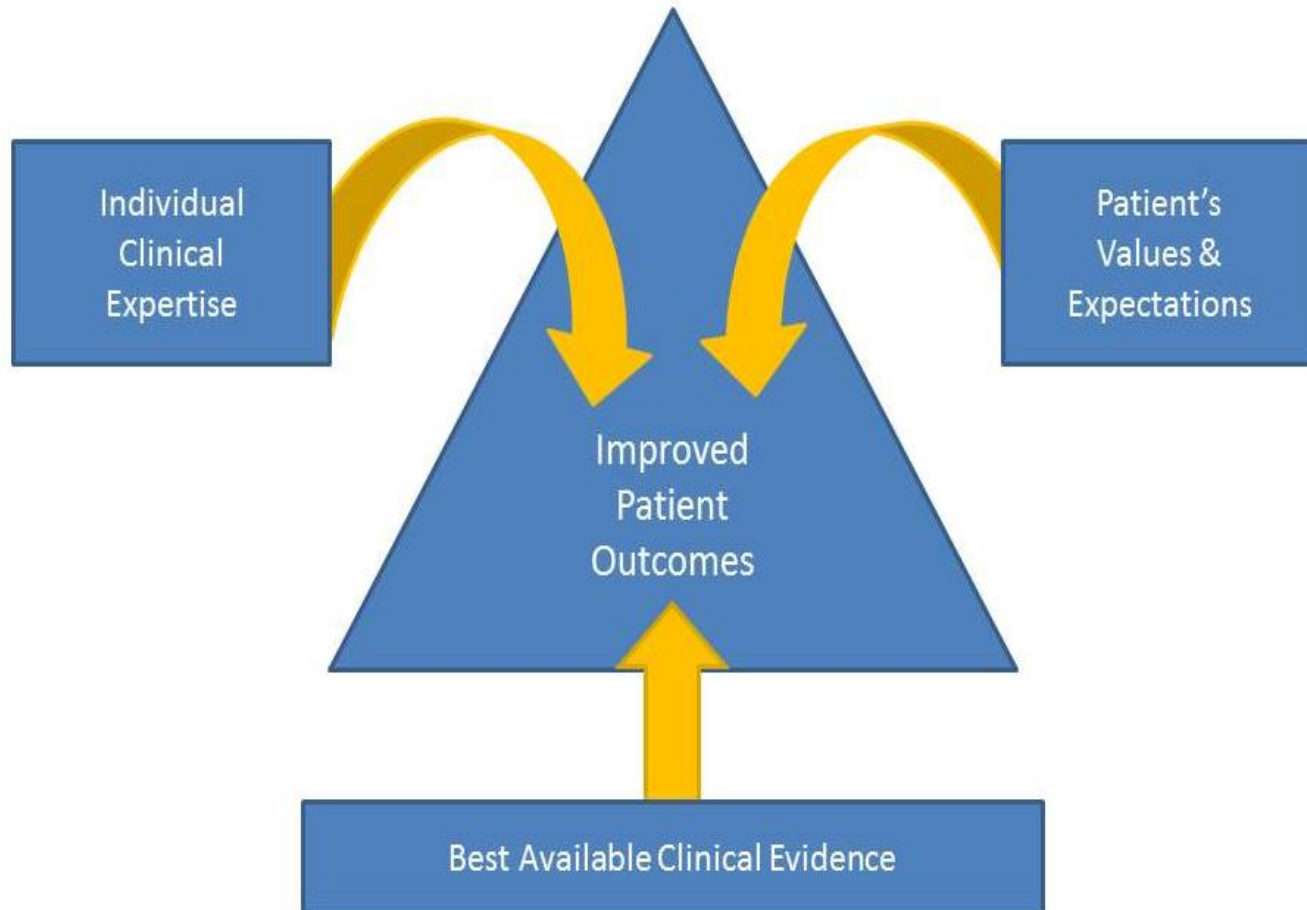
- Επιβίωση / θάνατος
- Συμπτώματα
- Απώλεια λειτουργίας



The conscientious, explicit and judicious use of current best evidence  
in making decisions about the care of individual patients

## The Evidence-Based Medicine triad

(see D.L. Sackett et al, BMJ 1996; 312: 71-72)



# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- **Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος**
- **Πρόσβαση στην πληροφορία**
- **Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών**
- **Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα**
- **Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων**
- **Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς**

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- **Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος**
- **Πρόσβαση στην πληροφορία**
- **Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών**
- **Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα**
- **Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων**
- **Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς**

# Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος

- **Ο γιατρός χρειάζεται απαντήσεις σε πολύ συγκεκριμένα ερωτήματα**
  - Π.χ. Ποιά η διάγνωση και ποιά η πρότυπη θεραπεία ?
- **Μεγάλος αριθμός ερωτημάτων πάνω σε ποικιλία νοσημάτων**
- **Μιά απάντηση την φορά**
- **Ακριβής διατύπωση του ερωτήματος**

# Στοιχεία του προς απάντησιν ερωτήματος ...

P

- **Patient, Population or Problem**
- How would you describe a group of patients similar to yours? What are the most important characteristics of the patient?

I

- **Intervention, prognostic factor, or exposure**
- Which main intervention, prognostic factor, or exposure are you considering? What do you want to do for the patient?

C

- **Comparison**
- What is the main alternative to compare with the intervention?

O

- **Outcome**
- What can you hope to accomplish, measure, improve or affect? What are you trying to do for the patient?

# Κλινικό παράδειγμα ...

- *Ασθενής με σηψαιμία εισάγεται στο Νοσοκομείο και τίθεται σε αγωγή με ευρέος φάσματος αντιβιοτικά. Μετά τριήμερο ο ασθενής μεταπίπτει σε σηπτικό shock. Αναρωτιέστε εάν θα πρέπει να δώσετε ή όχι κορτικοειδή. Παρακολουθείτε το APACHE score για εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αγωγής, την επιβίωση, τον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο (LOS)*
- **PICO**
  - Patient or problem: ασθενής 76 ετών με σηπτικό shock.
  - Intervention: Κορτικοειδή
  - Comparison: Όχι κορτικοειδή
  - Outcomes: Κλινικό score, LOS
- **Η αλλιώς:**
  - Σε έναν σηπτικό ασθενή που μεταπίπτει σε σηπτικό shock μπορεί η χορήγηση των κορτικοειδών να βελτιώσει την κλινική εικόνα (score), την επιβίωση και να μειώσει τις μέρες νοσηλείας ?

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος
- Πρόσβαση στην πληροφορία
- Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών
- Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα
- Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων
- Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς

# Πρόσβαση στην πληροφορία

- **Μέχρι πρόσφατα →**

- Βιβλία
- Περιοδικά
- Διαλέξεις
- Εμπειρογνώμονες



- **Τώρα →**

- Ηλεκτρονική εποχή
- Διαχείριση γνώσης  
(Knowledge management)
  - Αναζήτηση
  - Οργάνωση
  - Διαχείριση

©Cartoonbank.com



"First, they do an on-line search."

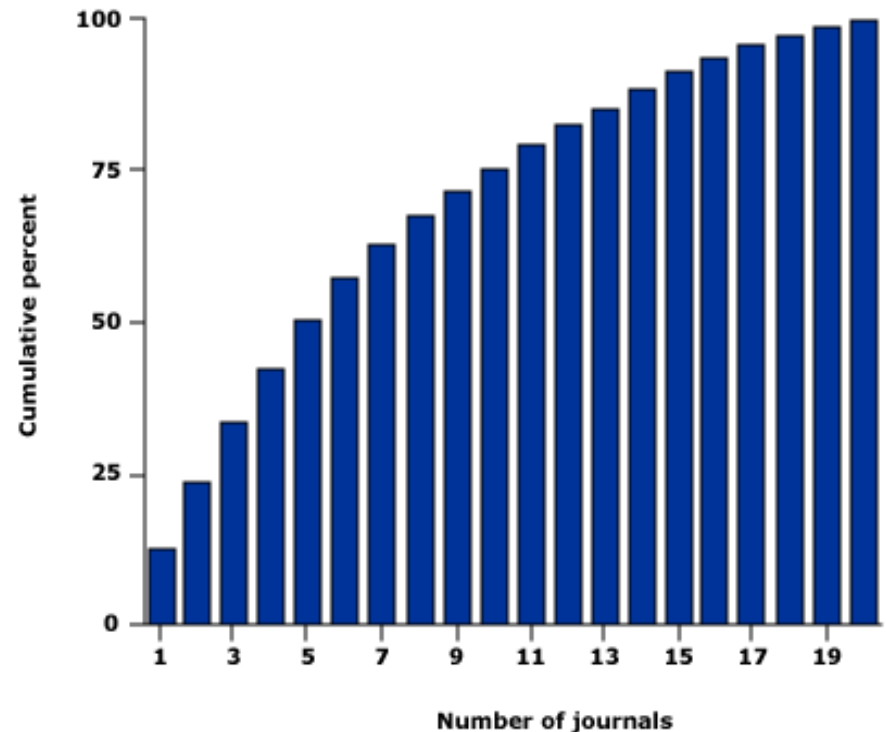


# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος
- Πρόσβαση στην πληροφορία
- Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών
- Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα
- Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων
- Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς

# Η συνεχής μελέτη των 5 κύριων περιοδικών για ένα γιατρό παρέχει μόλις το 50% της υπάρχουσας γνώσης...

- New England Journal of Medicine
- Annals of Internal Medicine
- Journal of the American Medical Association,
- Lancet
- Βασικό εξειδικευμένο περιοδικό



# Οργανισμοί που παρέχουν συστηματική {EBM} πληροφόρηση

- **UpToDate** (95 Sawyer Rd, Waltham, MA 02453-3471 USA)
- **ACP Journal Club** (ACP Journal Club, ACP-ASIM, 190 North Independence Mall West, Philadelphia, PA 19106-1572, USA; 800-523-1546)
- **The Medical Letter** (The Medical Letter, Inc., 1000 Main Street, New Rochelle, NY 10801; 800-211-2769).
- **Evidence-Based Medicine** (Evidence-Based Medicine, ACP-ASIM, 190 N. Independence Mall West, Philadelphia, PA 19106-1572; 800-523-1546)
- **Journal Watch** (Massachusetts Medical Society. 860 Winter St. Waltham, MA 02451.1411. 781-893-4610).
- **RSS** (Really simple syndication)

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος
- Πρόσβαση στην πληροφορία
- Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών
- **Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα**
- Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων
- Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς

# Συνήθη κλινικά ερωτήματα στην καθ' ημέραν πράξη...

- *Είναι το εύρημα παθολογικό ?*
- *Ποιά είναι η διάγνωση ?*
- *Πόσο συχνά συμβαίνει ?*
- *Ποιοί είναι οι παράγοντες κινδύνου για τη νόσο ?*
- *Ποιά είναι η παθογένεια ?*
- *Πόσο αποτελεσματική (ή βλαπτική) είναι η θεραπεία ?*
- *Πόσο αποτελεσματική (ή βλαπτική) είναι η πρόληψη ?*

# Προαπαιτούμενα για χρήσιμες στον κλινικό EBM πληροφορίες

- **Ταχεία** πρόσβαση στην πληροφορία
- **Στοχευμένη** στο συγκεκριμένο κλινικό ερώτημα
- Η **καλύτερη (EBM) και πλέον σύγχρονη** πληροφορία από την βιβλιογραφία
- Πληροφορία προσβάσιμη ανά πάσα στιγμή / κινητή (**mobile**)
- Μέσο **εύκολο στην χρήση**

# Πηγές που πληρούν τα ως άνω κριτήρια...

- UpToDate **laptop / PDA**
- ACP Journal Club <http://www.acpj.org/>
- The Cochrane Database. <http://www.cochrane.org/>
- Clinical Evidence. <http://www.clinicalevidence.com/>
- Clinical practice guidelines. <http://www.guideline.gov/>
- Συστηματικές ανασκοπήσεις
- Μετα-αναλύσεις
- Medline. [www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez)
- Βιβλία
- Ανασκοπήσεις σε περιοδικά
- Web Sites. <http://www.cdc.gov/>; National Guideline Clearinghouse: <http://www.guideline.gov/>; Patient Support Organizations: [healthhotlines.nlm.nih.gov / subserch.html](http://healthhotlines.nlm.nih.gov/subserch.html).

# Πηγές που πληρούν τα ως άνω κριτήρια...

- UpToDate **laptop / PDA**
- ACP Journal Club <http://www.acpjc.org/>
- The Cochrane Database. <http://www.cochrane.org/>
- Clinical Evidence. <http://www.clinicalevidence.com/>
- **Clinical practice guidelines.**  
<http://www.guideline.gov/>
- Συστηματικές ανασκοπήσεις
- Μετα-αναλύσεις
- Medline. [www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez)
- Βιβλία
- Ανασκοπήσεις σε περιοδικά
- Web Sites. <http://www.cdc.gov/>; National Guideline Clearinghouse: <http://www.guideline.gov/>; Patient Support Organizations: [healthhotlines.nlm.nih.gov/subserch.html](http://healthhotlines.nlm.nih.gov/subserch.html).



# Κατευθυντήριες οδηγίες (clinical practice guidelines)

- Συστάσεις για τους κλινικούς ιατρούς σε σχέση με την φροντίδα του ασθενούς με συγκεκριμένη νόσο
- Στην καλύτερη περίπτωση βασίζονται **στην καλύτερη δυνατή ένδειξη / απόδειξη** από τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα και την υπάρχουσα κλινική εμπειρία.
- **Οι κατευθυντήριες οδηγίες χαρακτηρίζονται από 2 φάσεις:**
- **Συστηματική ανασκόπηση των δεδομένων** της έρευνας πάνω σε ένα συγκεκριμένο κλινικό ερώτημα με εστιασμό στην ισχύ της ένδειξης / απόδειξης πάνω στην οποία βασίζεται η λήψη απόφασης πάνω στο συγκεκριμένο πρόβλημα.
- **Συστάσεις** για τον χειρισμό των ασθενών με το συγκεκριμένο πρόβλημα

# Κριτήρια για την δημιουργία κατευθυντήριων οδηγιών (*clinical practice guidelines*)

- Στόχος (ασθενής, πρόβλημα κλπ)
- Παράμετροι / κλινικές πρακτικές
- Εκβάσεις (κλινικές, οικονομικές)
- Μέθοδοι αναζήτησης ένδειξης / συνεχής ενημέρωση
- Οφέλη, κίνδυνοι, κόστος
- Συστάσεις
- Αξιολόγηση / σύγκριση
- Εμπλεκόμενοι εμπειρογνώμονες / επιστημονικές εταιρείες / οργανισμοί / χρηματοδότηση

# Quality of Evidence Pyramid

You can lead a man to the evidence but you can't make him think



# Χρήση κατευθυντήριων οδηγιών

- Κλινικοί ιατροί
- Σύστημα υγείας
- Εταιρείες Ιατρικής Ασφάλισης
- Νομικά θέματα / malpractice

The image displays two screenshots of professional medical websites. The top screenshot is from the Infectious Diseases Society of America (IDSA) website, titled "Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis". It features a blue header with the IDSA logo and navigation links such as "Topics of Interest", "Manage Your Practice", and "Guidelines/Patient Care". A sidebar on the left lists "Antimicrobial Agent Use", "Infections by Organ System", "Infections by Organism", and "Other Guidelines". The main content area is titled "IDSA Practice Guidelines" and includes a sub-section for "Antimicrobial Agent Use".

The bottom screenshot is from the European Society of Cardiology (ESC) website, titled "ESC Clinical Practice Guidelines list". It features a red and white logo for the ESC and a mission statement: "OUR MISSION: TO REDUCE THE BURDEN OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN EUROPE". The navigation bar includes "THE ESC", "CONGRESSES & EVENTS", "GUIDELINES & EDUCATION", "CARDIOLOGY TOPICS", and "WHO ARE YOU?". The main content area is titled "CLINICAL PRACTICE GUIDELINES" and lists "Guidelines development", "Guidelines implementation", and "Scientific statements". A text box explains that guidelines aim to present relevant evidence to help physicians weigh benefits and risks, and mentions "EMA and ESC statements on ivabradine".

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος
- Πρόσβαση στην πληροφορία
- Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών
- Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα
- Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων
- Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς

Bad decisions make good stories....and I always have a good story.


**The case of the MMR vaccine**








VACCINE ▼	AGE GROUP ▶	19–21 years	22–26 years	27–49 years	50–59 years	60–64 years	≥65 years
Influenza <sup>2,*</sup>		1 dose annually					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) <sup>3,*</sup>		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 years					
Varicella <sup>4,*</sup>		2 doses					
Human papillomavirus (HPV) <sup>5,*</sup> Female		3 doses					
Human papillomavirus (HPV) <sup>5,*</sup> Male		3 doses					
Zoster <sup>6</sup>		1 dose					
Measles, mumps, rubella (MMR) <sup>7,*</sup>		1 or 2 doses				1 or 2 doses	
Pneumococcal (polysaccharide) <sup>8,9</sup>		1 or 2 doses				1 dose	
Meningococcal <sup>10,*</sup>		1 or more doses					
Hepatitis A <sup>11,*</sup>		2 doses					
Hepatitis B <sup>12,*</sup>		3 doses					

\* Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

 For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection

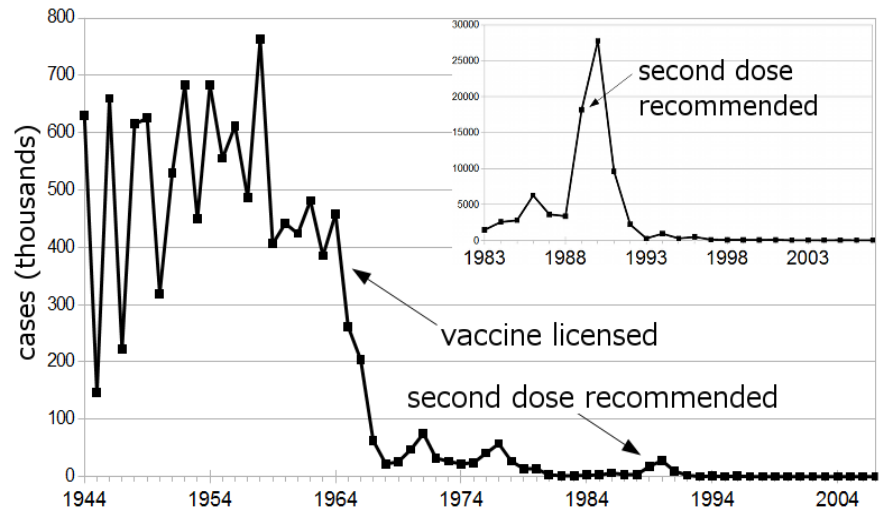
 Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)

 Tdap recommended for ≥65 if contact with <12 month old child. Either Td or Tdap can be used if no infant contact

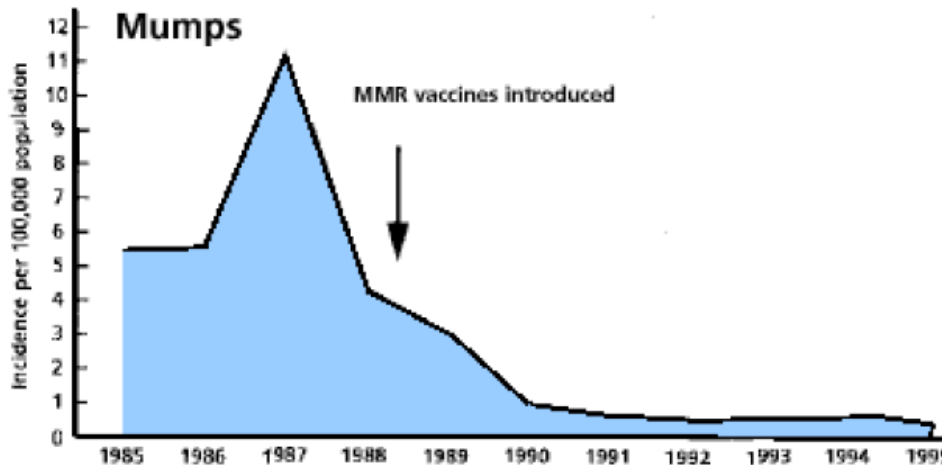
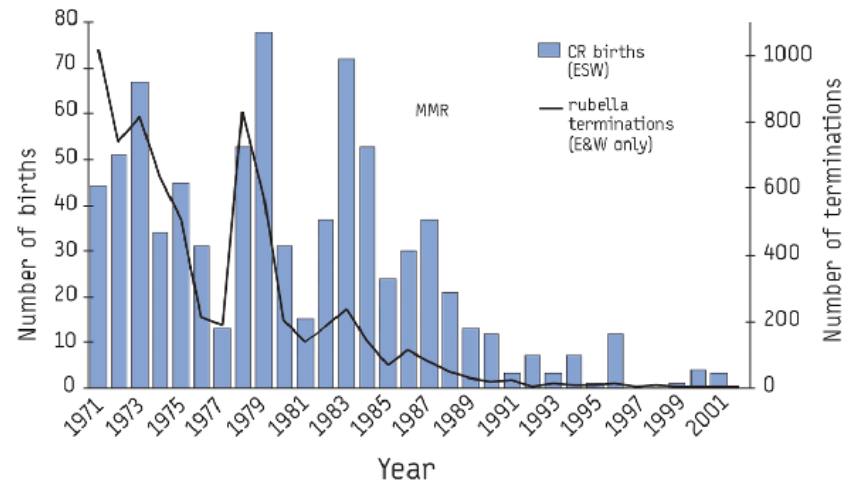
 No recommendation

- **Measles vaccine prevents deaths** and complications from measles
- **The mumps vaccine prevents** mumps - the biggest cause of viral **meningitis** in children
- **The rubella vaccine prevents babies being damaged** if their mother catches rubella **when pregnant**

Measles cases in the United States, 1944-2007



Congenital rubella births\* and rubella associated terminations\*\* 1971-2002



source: RCGP mean weekly incidence

\* National Congenital Rubella Surveillance Programme (NCRSP)

\*\* Office for National Statistics (ONS)



**Early report**

## Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A ...

**Summary**

**Background** We investigated a case of 12 children with chronic enterocolitis and pervasive developmental disorder.

**Methods** 12 children (mean age 6 years, 4 boys) were referred to a paediatric gastroenterologist with a history of normal development followed by acquired skills, including language, toilet training, and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and psychiatric assessment and review of development. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium radiography was done where possible. Haematological, and immunological investigations were examined.

**Findings** Onset of behavioural symptoms was noted by the parents, with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, meningitis infection in one child, and otitis media

Child	Behavioural diagnosis	Exposure identified by parents or doctor	Interval from exposure to first behavioural symptom
1	Autism	MMR	1 week
2	Autism	MMR	2 weeks
3	Autism	MMR	48 h
4	Autism? Disintegrative disorder?	MMR	Measles vaccine at 15 months followed by slowing in development. Dramatic deterioration in behaviour immediately after MMR at 4-5 years
5	Autism	None—MMR at 16 months	Self-injurious behaviour started at 18 months
6	Autism	MMR	1 week
7	Autism	MMR	24 h
8	Post-vaccinal encephalitis?	MMR	2 weeks
9	Autistic spectrum disorder	Recurrent otitis media	1 week (MMR 2 months previously)
10	Post-viral encephalitis?	Measles (previously vaccinated with MMR)	24 h
11	Autism	MMR	1 week
12	Autism	None—MMR at 15 months	Loss of speech development and deterioration in language skills noted at 16 months

# The science...Public health impact

UK

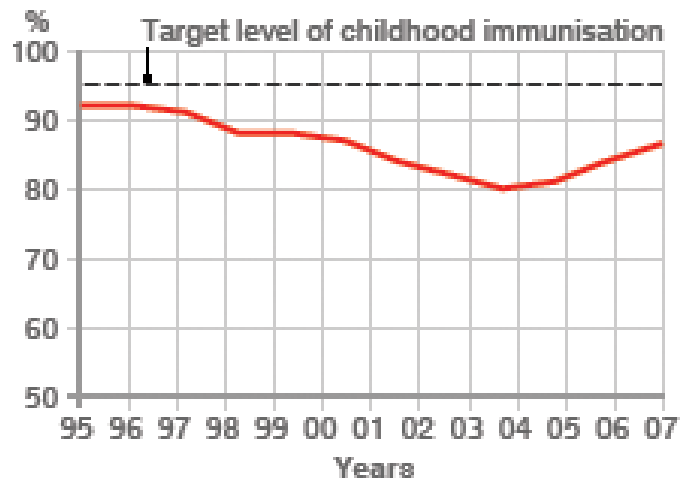
## Child vaccine linked to autism



Research says some children's behaviour changed after vaccine given

### MMR IMMUNISATION LEVELS

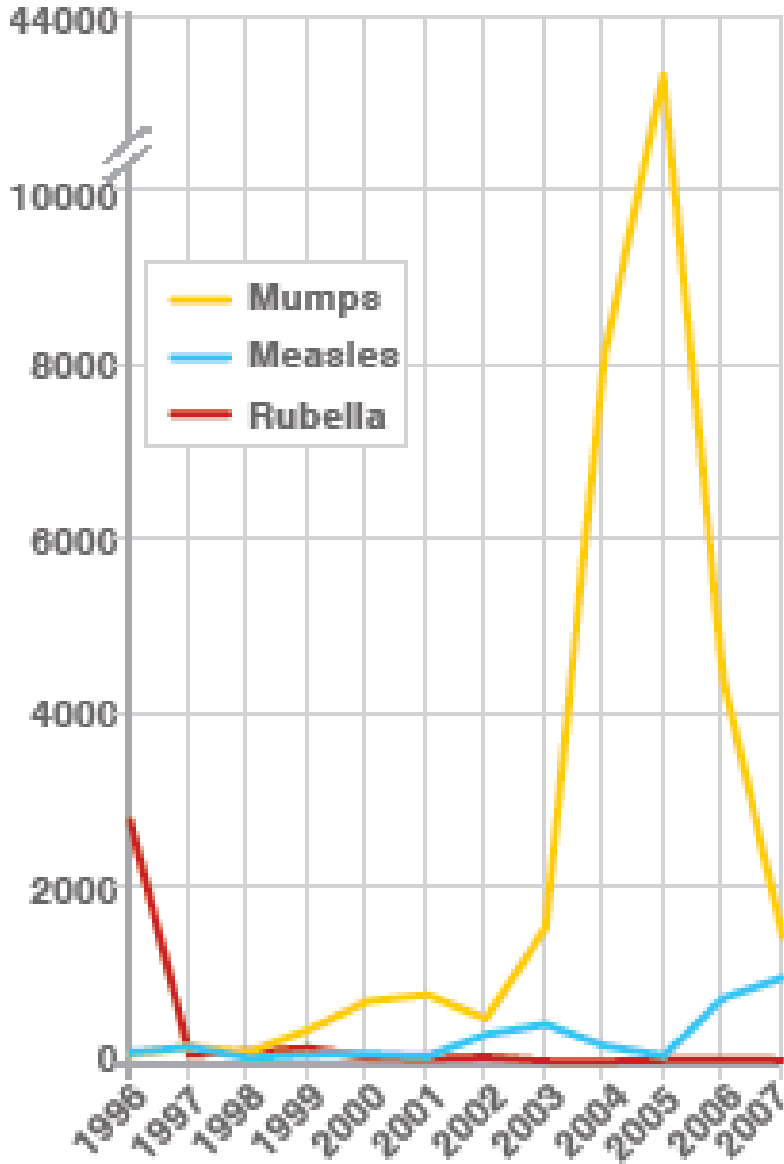
Children immunised by 2nd birthday



SOURCE: Health Protection Agency

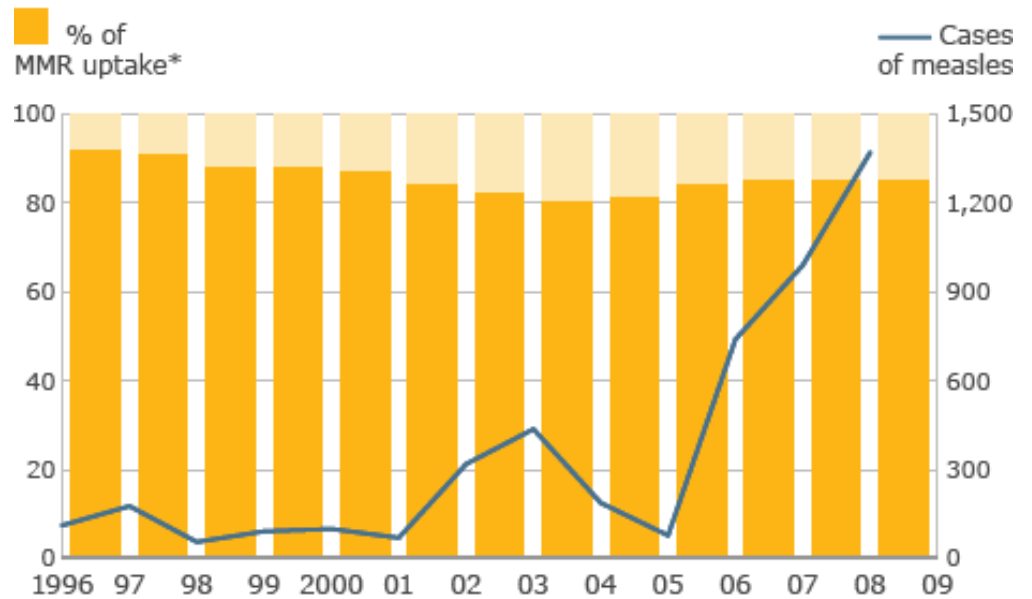


# The science...Public health burden



SOURCE: Health Protection Agency

## MMR and measles



\*figures relate to financial years 1996/97, 1997/98 etc

Source: HPA



# The science.. The whole story...

## NO LINK WAS FOUND

So people started investigating his claims

Following Dr. Wakefield's study, here's what other more rigorous studies found

**1999**

a study of  
**500 CHILDREN**  
no connection was found

**2001**

a study of  
**10,000 CHILDREN**  
still found no connection

**2002**

a study from Denmark of  
**537,000 CHILDREN**  
found no connection

a study from Finland of  
**535,000 CHILDREN**  
once again found no connection

**2012**

A review of 27 cohort studies, 17 case control studies, 6 self-controlled case series studies, 5 time series trials, 2 ecological studies, 1 case cross-over trial covering over  
**14,700,000 CHILDREN**

**2005**

A review of 31 studies covering more than  
**10,000,000 CHILDREN**  
Also found no connection

**2004**

Lancet released a statement **REFUTING** the original findings

**NO LINK TO AUTISM WAS FOUND IN ANY CASE, IN ALL OF THE STUDIES.**

“ They had conducted invasive investigations on the children without obtaining the necessary ethical clearances... picked and chose data that suited their case; **THEY FALSIFIED FACTS.** ”

This article was retracted

## RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

Dr [AJ Wakefield](#) FRCS [a](#), [SH Murch](#) MB [b](#), [A Anthony](#) MB [a](#), [J Linnell](#) PhD [a](#), [DM Casson](#) MRCP [b](#), [M Malik](#) MRCP [b](#), [M Berelowitz](#) FRCPsych [c](#), [AP Dhillon](#) MRCPsych [a](#), [MA Thomson](#) FRCP [b](#), [P Harvey](#) FRCP [d](#), [A Valentine](#) FRCP [e](#), [SE Davies](#) MRCPsych [a](#), [JA Walker-Smith](#) FRCP [a](#)

### Summary

#### Background

We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

#### Methods

12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological,

copy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging follow-through radiography was done where possible.

RETRACTED



# The science.. The aftermath...

## VACCINE VILIFICATION SURVIVES



**1/4** U.S. parents believe some vaccines **cause autism** in healthy children



There have been 0 credible studies linking vaccines to autism

**1.8%** of parents opt out of vaccines **for religious or philosophical reasons**

Recently an anti-vaccine religious community has seen measles outbreaks

*Although declared eradicated in 2000...*



France reported a massive measles outbreak with nearly 15,000 cases in 2011



The U.K. reported more than 2,000 measles cases in 2012

Before widespread vaccinations of babies



*In the United States, whooping cough shot up in 2012*

**TO NEARLY 50,000 CASES**



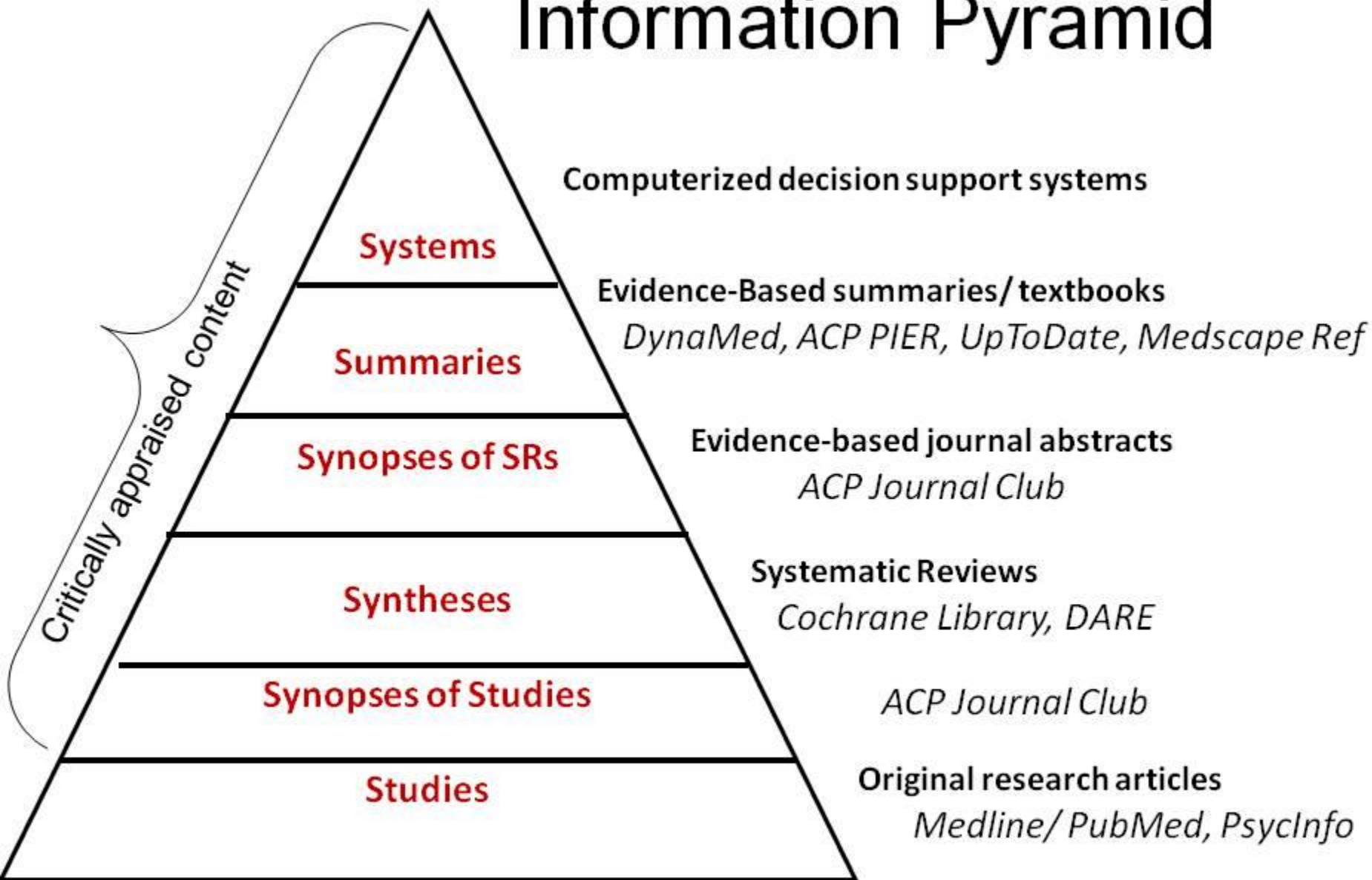
a new study concluded that



**VACCINE REFUSALS**

were largely to blame for a 2010 outbreak of whooping cough in California

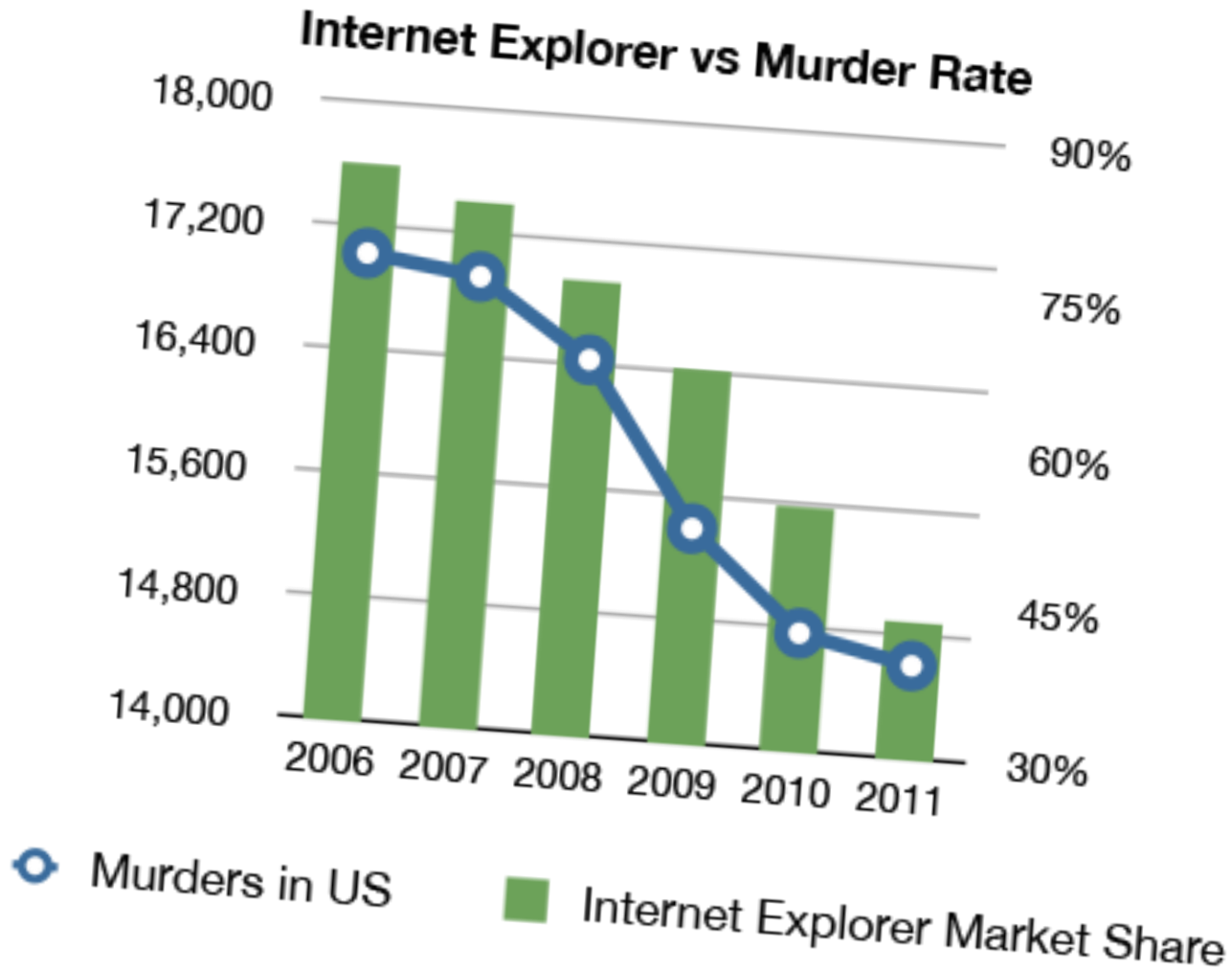
# Information Pyramid



Brian Haynes. *The "6S" evolution of information services for evidence-based healthcare decisions.*

“Torture the data, and it will confess to anything”

Ronald Coase





**“Critical appraisal is the process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to reach an informed decision”**

*Hill and Spittlehouse, 2001, p.1*

- **The quality of study designs is never certain, even if published**

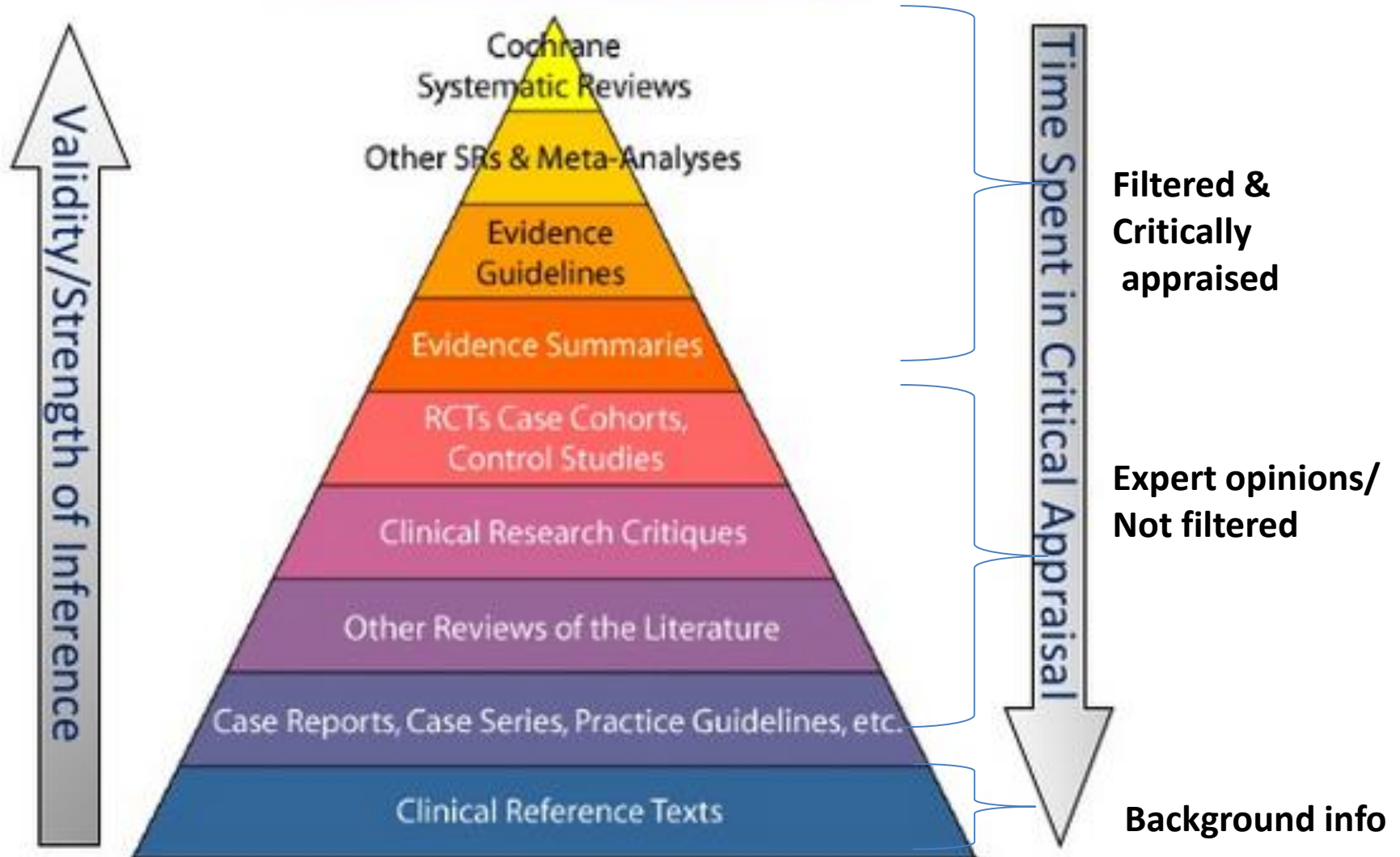
- **Abstract not reliable**



"I didn't see the movie or read the book, but I read the jacket of the videotape, and I liked it."

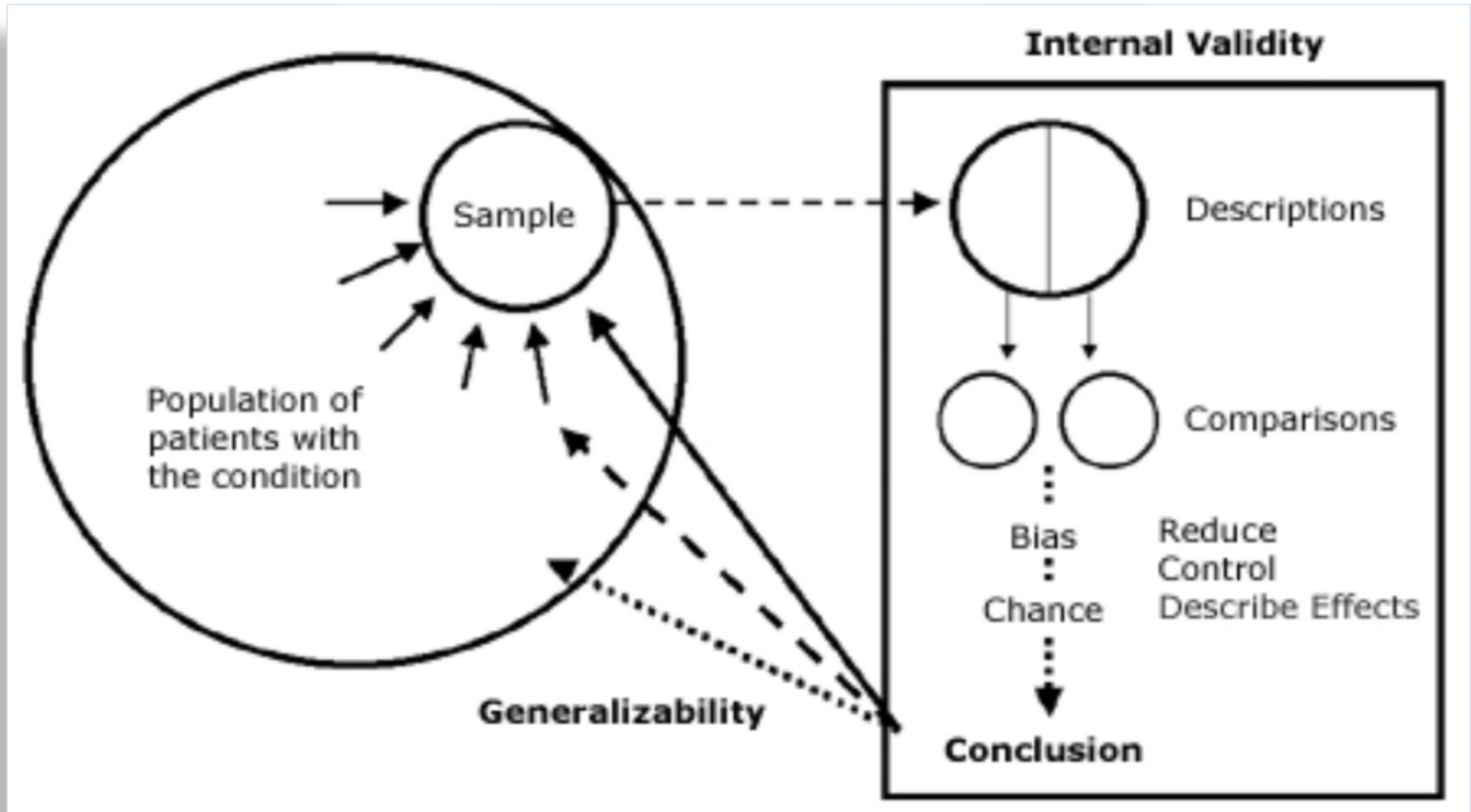
# Hierarchy of Evidence

*find evidence at level for clinician*



Design depends on the question asked..

# Internal and External Validity..



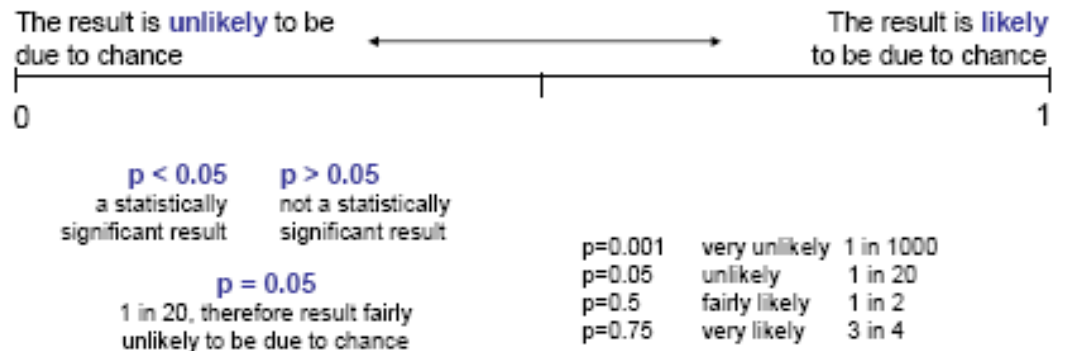
Adapted from: Fletcher, RH, Fletcher, SW, Wagner, EH. *Clinical Epidemiology. The Essentials*, 3rd ed, Williams and Wilkins, Baltimore 1996.

# Ανάλυση / κριτική των δεδομένων

- Εσωτερική ισχύς (Internal validity)

- Λανθασμένη επιλογή = Ελλειψη αξιοπιστίας / αντικειμενικότητας στην επιλογή του δείγματος (**Bias**) (πχ στην ένταξη των ασθενών, στις ομάδες σύγκρισης, f/u, έλεγχο έκβασης)

- Τυχαία λάθη (**chance**), λόγω μικρού δείγματος (p-values, CI)



# Ανάλυση / κριτική των δεδομένων

- **Δυνατότης γενίκευσης (Generalizability)—**
  - **Επιλογή ασθενών που συμμετέχουν στην μελέτη / διαφορές από τον γενικό πληθυσμό**
  - **Δυνατότης γενίκευσης αποτελεσμάτων σε ασθενείς της καθημερινής ιατρικής πράξης**

# Bias... Performance..

J Clin Oncol. 2002 Mar 15;20(6):1499-505.

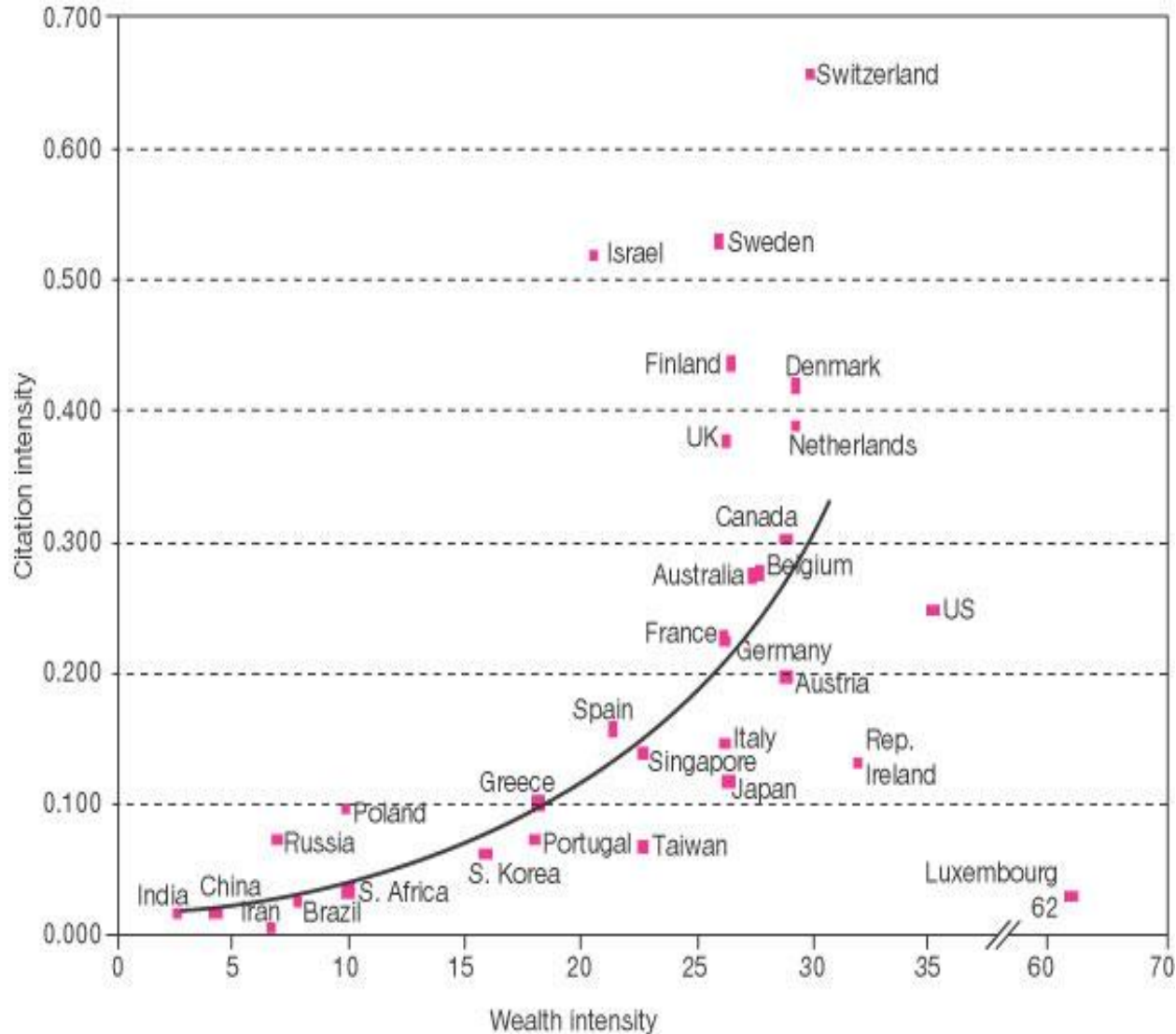
**Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy--an intergroup study.**

Kemeny MM<sup>1</sup>, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, Sigurdson ER, O'Dwyer PJ, Benson AB 3rd.

- Patients were randomised to surgery with chemotherapy or surgery without chemotherapy
- Chemotherapy was applied during operation unless the surgeon found that the prognosis was too poor
- **Patients who received chemotherapy therefore had a better prognosis**
- This disrupted the baseline comparability that was established through randomization
- **Per protocol analyses suggested a significant benefit of adjunctive chemotherapy**
- Intention-to-treat analyses found no significant effect

**Selection and Performance Bias may reach above 50%**

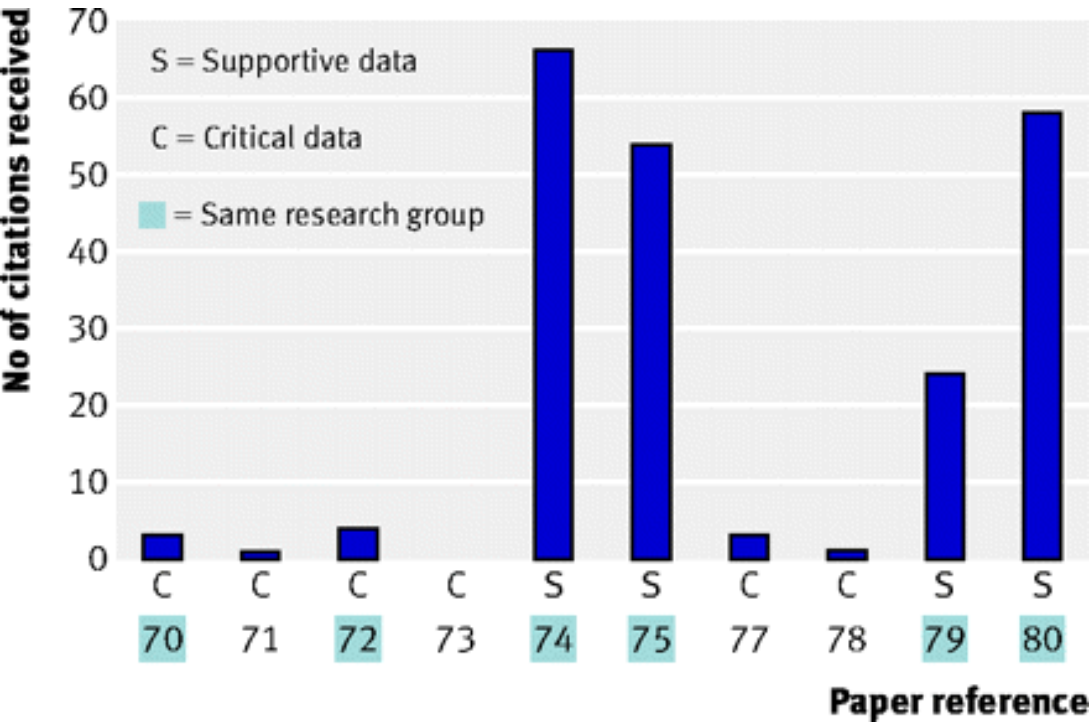
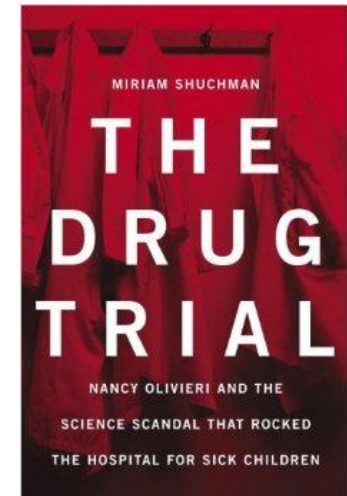
# Bias... Country & tower of Babel..



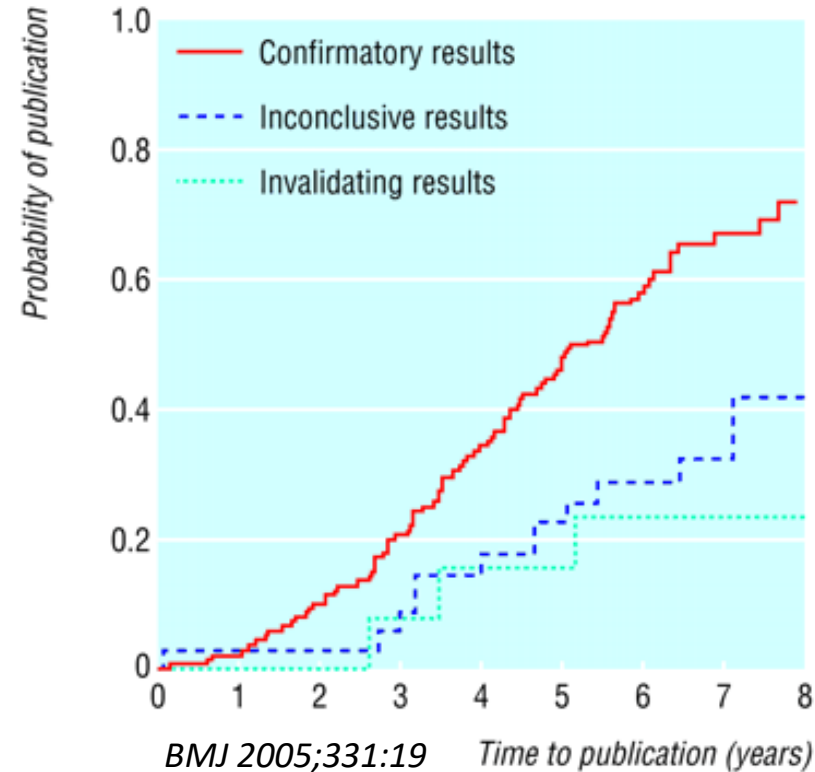
**31 countries accounted for 98% of the world's highly cited papers, the remaining 192 countries accounting for less than 2%**

# Bias...

## Publication and Citation: The file-drawer problem..



BMJ 2009;339:b2680



BMJ 2005;331:19

Time to publication (years)



# Bias... Media Attention: Too much, Too soon ?..





# Critical Appraisal Skills Programme (CASP)

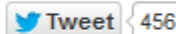
*Making sense of evidence*

## CASP CHECKLISTS

This set of eight critical appraisal tools are designed to be used when reading research, these include tools for Systematic Reviews, Randomised Controlled Trials, Cohort Studies, Case Control Studies, Economic Evaluations, Diagnostic Studies, Qualitative studies and Clinical Prediction Rule.

These are free to download and can be used by anyone under the [Creative Commons License](#).

### CASP Checklists (click to download)



<a href="#">CASP Systematic Review Checklist</a>	<a href="#">CASP Qualitative Checklist</a>
<a href="#">CASP Randomised Controlled Trial Checklist</a>	<a href="#">CASP Case Control Checklist</a>
<a href="#">CASP Diagnostic Checklist</a>	<a href="#">CASP Cohort Study Checklist</a>
<a href="#">CASP Economic Evaluation Checklist</a>	<a href="#">CASP Clinical Prediction Rule Checklist</a>



Overview

About us

Research

Dissemination

Education





You are here: [Education](#) > [Critical Appraisal](#)

- [Workshops](#)
- [Gallery](#)
- [Critical Appraisal](#)
- [EBM Toolkit](#)
- [Catmaker](#)
- [Contact](#)

## Critical Appraisal

 [Print this Page](#)

These checklists will help you work through the process of critically appraising a research paper.

<b>Overviews</b>	- to appraise systematic reviews and meta analysis		<a href="#">download</a>
<b>Treatment</b>	- to appraise single randomised controlled trials		<a href="#">download</a>
<b>Diagnosis</b>	- to appraise studies of diagnosis		<a href="#">download</a>
<b>Prognosis</b>	- to appraise studies of prognosis		<a href="#">download</a>

Home
Guidelines
Consultation
Events
Implementation
Patient Involvement
Trainees
Methodology
How we work
Checklists
SIGN 50 - Development Guide
Critical appraisal support
Search
About SIGN

Scottish Intercollegiate  
Guidelines Network,  
Healthcare Improvement  
Scotland, Gyle Square, 1  
South Gyle Crescent,  
Edinburgh EH12 9EB  
Tel: 0131 623 4720  
Web contact  
[incan.service@nhs.net](mailto:incan.service@nhs.net)  
Last modified 13/10/14  
SIGN 2001-2014

## CRITICAL APPRAISAL: NOTES AND CHECKLISTS

### THESE ARE THE CURRENT CHECKLISTS.

These checklists are available in Word 2007 versions.

#### METHODOLOGY CHECKLIST 1: SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES

- [Checklist](#)
- [Notes](#)

#### METHODOLOGY CHECKLIST 2: RANDOMISED CONTROLLED TRIALS

- [Checklist](#)
- [Notes](#)

#### METHODOLOGY CHECKLIST 3: COHORT STUDIES

- [Checklist](#)
- [Notes](#)

#### METHODOLOGY CHECKLIST 4: CASE-CONTROL STUDIES

- [Checklist](#)
- [Notes](#)

#### METHODOLOGY CHECKLIST 5: DIAGNOSTIC STUDIES

- [Checklist](#)
- More details on <http://www.bris.ac.uk/quadas/>

#### METHODOLOGY CHECKLIST 6: ECONOMIC STUDIES

- [Checklist](#)
- [Notes](#)

# πρόβλημα ...

- ...δυνατότητας κριτικής ανάγνωσης και εκτίμησης της πληροφορίας από τον μη ειδήμονα ιατρό
- ...χρονικοί περιορισμοί



Ισχύς οδηγίας - ποιότητα ένδειξης

## Ranking the evidence...

Category	Definition
A	Both strong evidence for efficacy and substantial clinical benefit support recommendation for use. <b>Should always be offered.</b>
B	Moderate evidence for efficacy—or strong evidence for efficacy but only limited clinical benefit—supports recommendation for use. <b>Should generally be offered.</b>
C	Evidence for efficacy is insufficient to support a recommendation for or against use. Or evidence for efficacy might not outweigh adverse consequences (e.g. drug toxicity, drug interaction) or cost of the treatment or alternative approaches. <b>Optional.</b>
D	Moderate evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use. <b>Should generally not be offered.</b>
E	Good evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use. <b>Should never be offered.</b>
Quality of Evidence Supporting the Recommendation	
I	Evidence from at least one properly-designed randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from more than one center), or from multiple time-series studies, or dramatic results from uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorship based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

# ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΕΒΜ

- Ακριβής καθορισμός του ερωτήματος
- Πρόσβαση στην πληροφορία
- Διαχείριση του μεγάλου όγκου πληροφοριών
- Απάντηση σε συγκεκριμένα κλινικά ερωτήματα
- Έλεγχος της αξιοπιστίας των δεδομένων
- Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς

# Εφαρμογή της γνώσης στην αντιμετώπιση του ασθενούς: γιατί όχι πάντα εφικτή ?

- **Δυσκολία του ιατρού να προσαρμοστεί**
  - *Από το παρελθόν στο μέλλον...*
  - *Από την θεωρία στην πράξη...*
  - *Από την ομαδοποίηση στην εξατομίκευση...*



# Τρόποι αλλαγής συμπεριφοράς / προσαρμογής

## Εκπαίδευση

παθητική  
ενεργητική

## Αλλαγή εργασιακού περιβάλλοντος

ελεγχος  
οργάνωση

## Αξιολόγηση του αποτελέσματος

αυτοαξιολόγηση  
εξωτερική αξιολόγηση

## Κατεθυντήριες οδηγίες

αξιόπιστες  
προσιτές  
προσαρμοσμένες στο περιβάλλον

## Γνώμη εμπειρογνομώνων

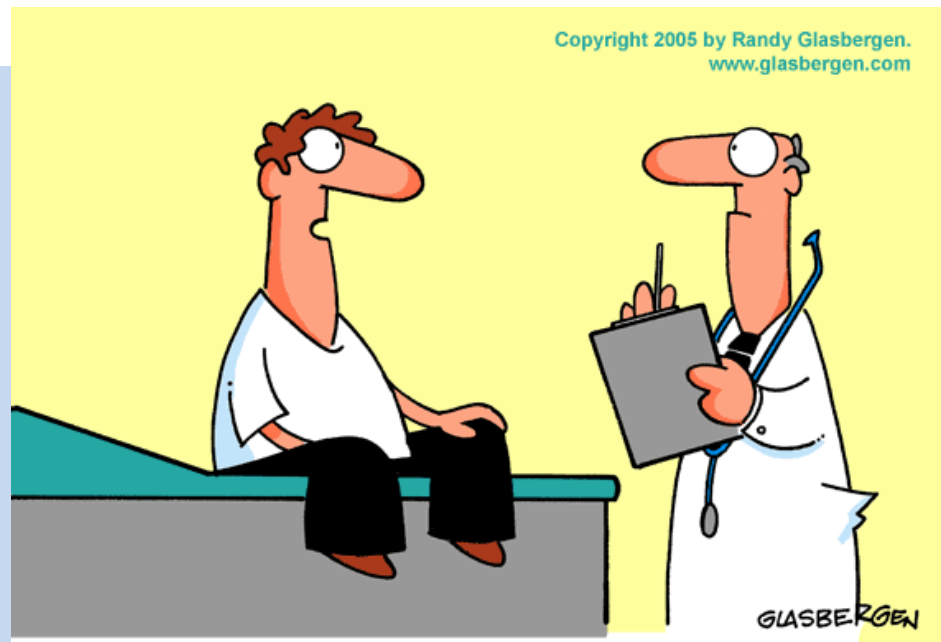
συμβουλευτική παρέμβαση από «αυθεντίες»

## Οικονομικές παράμετροι

ασφαλιστικές εταιρείες  
συμβόλαια

## Στάση ασθενούς

**ασθενείς ενήμεροι για την νόσο τους**



**“I already diagnosed myself on the Internet.  
I’m only here for a second opinion.”**

# Ασκηση ιατρικής πρακτικής

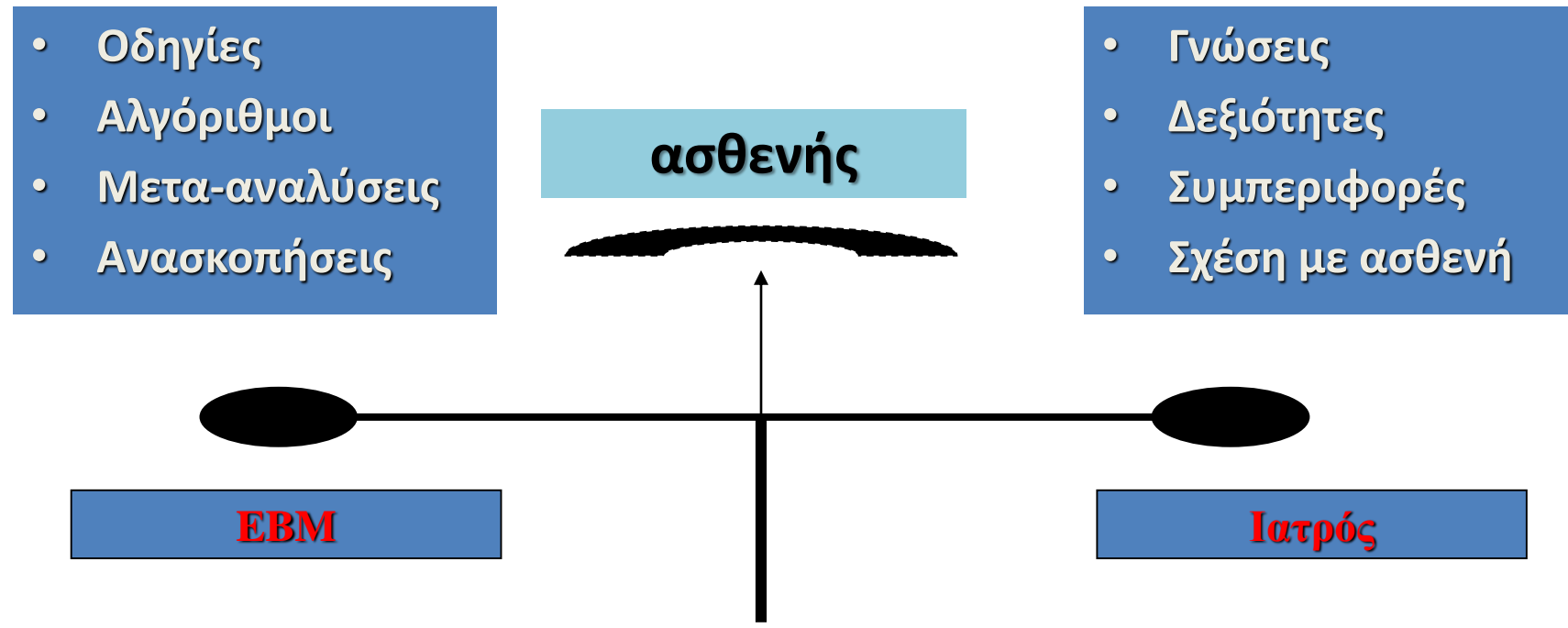
- Οδηγίες
- Αλγόριθμοι
- Μετα-αναλύσεις
- Ανασκοπήσεις

ασθενής

- Γνώσεις
- Δεξιότητες
- Συμπεριφορές
- Σχέση με ασθενή

**EBM**

**Ιατρός**



# The EBM Process

EBM = LLL

***“The beginning of the Art of Medicine is to wonder”***



***Sir William Osler (1849-1919)***

## Conclusions..

- **Evidence based practice provides an efficient and systematic way to locate the best evidence to answer specific clinical questions if combined with personal expertise and individual/community preferences /needs**
- **Evidence should be carefully & critically appraised according to standard guidelines - bias, statistics, association pitfalls should be checked for**
- **..Keep an open mind..but not so open that your brains fall out...!!**



# Appraising the evidence ???...

BMJ. 2003 Dec 20; 327(7429): 1459–1461.

PMCID: PMC300808

doi: [10.1136/bmj.327.7429.1459](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7429.1459)

## Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

[Gordon C S Smith](#), professor<sup>1</sup> and [Jill P Pell](#), consultant<sup>2</sup>



### A call to (broken) arms

Only two options exist. The first is that we accept that, under exceptional circumstances, **common sense might be applied when** considering the potential risks and benefits of interventions. The second is that **we continue our quest for the holy grail of exclusively evidence based** interventions and preclude parachute use outside the context of a properly conducted trial. The dependency we have created in our population may make recruitment of the unenlightened masses to such a trial difficult. If so, we feel assured that those who advocate evidence based medicine and criticise use of interventions that lack an evidence base will not hesitate to demonstrate their commitment by volunteering for a double blind, randomised, placebo controlled, crossover trial.

**“Wonder, rather than doubt, is the root of all knowledge”**