



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΜΣ «ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ,
ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΤΗΣ
ΜΑΓΔΑΛΗΝΗΣ ΚΑΤΣΙΚΙΔΟΥ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΩΝ ΜΕΛΕΤΩΝ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ
«ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΒΟΥΠΡΕΝΟΡΦΙΝΗ ΣΤΑ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ
ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΗ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ »
ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΔΗΜΟΣΙΕΥΘΕΙ ΑΠΟ ΤΟ 2000 ΕΩΣ ΤΟ 2018
ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗ ΠΡΟΤΑΣΗ STROBE.

ASSESS THE QUALITY OF REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN
“BUPRENORPHINE TREATMENT FOR PEOPLE WITH OPIOID DISORDERS”
PUBLISHED FROM 2000 TO 2018 USING THE STROBE STATEMENT .

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΣΤΕΦΑΝΙΔΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ

ΧΡΥΣΟΥΛΑ ΔΟΞΑΝΗ

ΗΛΙΑΣ ΖΙΝΤΖΑΡΑΣ

2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|--------------------------------|----|
| A. Περίληψη στην ελληνική..... | 2 |
| Abstract | 3 |
| B. Εισαγωγή | 4 |
| Γ. Μέθοδοι..... | 5 |
| Δ. Αποτελέσματα..... | 6 |
| Ε. Συμπέρασμα | 11 |
| ΣΤ. Αναφορές..... | 13 |

A. Περίληψη

Στόχος:

Σε επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης μελετάται η θεραπεία με βουπρενορφίνη στη χρήση οπιοειδών. Η ανεπαρκής αναφορά των δημοσιευμένων μελετών παρατήρησης μπορεί να περιορίσει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μελέτης. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να αξιολογήσει την ποιότητα καταγραφής των μελετών παρατήρησης για τη θεραπεία με βουπρενορφίνη στη διαταραχή χρήσης οπιοειδών σύμφωνα με τις 22 θεματικές ενότητες της πρότασης ενδυνάμωσης της αναφοράς των μελετών παρατήρησης στην Επιδημιολογία (STROBE).

Μέθοδος:

Αναζητήθηκαν στο Pubmed μελέτες παρατήρησης (observational studies) ,προοπτικές (cohort), ασθενών μαρτύρων (case controls studies) και συγχρονικές (cross sectional) που μελετούν τη θεραπεία με βουπρενορφίνη σε άτομα με διαταραχή χρήσης οπιοειδών και έχουν δημοσιευθεί από το 2000 έως το 2018. Επιλέχθηκαν οι μελέτες που μελετούν την αποτελεσματικότητα και την έκβαση της θεραπείας. Τα άρθρα αξιολογήθηκαν με βάση την πρόταση STROBE.

Αποτελέσματα

Στην αναζήτηση επιλέχθηκαν 26 εργασίες. Οι 22 θεματικές ενότητες της πρότασης STROBE καταγράφηκαν στο 68 % . Ορισμένες βασικές μεθοδολογικές πτυχές των μελετών παρατήρησης όπως η αντιστοιχισή, ο απόλυτος κίνδυνος, τα ελλιπή δεδομένα και το διάγραμμα ροής δεν έχουν ορθά καταγραφεί .

Συμπέρασμα

Η ποιότητα των αναφορών των μελετών παρατήρησης στην έκβαση της θεραπείας με βουπρενορφίνη στην εξάρτηση από τα οπιοειδή θεωρείται αρκετά

ικανοποιητική , ακόμη και αν ορισμένα στοιχεία είχαν υποεκτιμηθεί. Η περαιτέρω βελτίωση της αναφοράς μπορεί να ενισχύσει την εγκυρότητα της έρευνας παρατήρησης.

Κλειδιά αναζήτησης : buprenorphine treatment, opioid disorders, observational studies, cohort studies, cross sectional studies, case control studies.

ABSTRACT

PURPOSE: There are observational epidemiological studies in buprenorphine treatment in opioid disorders. However, inadequate reporting of the published observational studies may restrict the credibility of study results. The aim of this study was to evaluate the reporting quality of observational studies concerning buprenorphine treatment in opioid disorders according to the 22 items in the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) statement.

METHODS: PubMed was searched for Observational studies (cohort, case controls studies, cross sectional) involving buprenorphine treatment and opioid disorders published from 2000 through 2018. 26 articles that considered eligible and were studied outcome and effectiveness of buprenorphine treatment were evaluated for their reporting quality according to STROBE .

RESULTS: The search identified 26 eligible Observational studies. All items were reported by 68% of studies. Some essential methodological aspects of observational studies such as matching, absolute risks, missing data and flow diagram were underreported.

CONCLUSIONS: The quality of reporting in observational studies in buprenorphine treatment in opioid disorders was considered quite satisfactory,

although certain items were underreported. Further improvement of reporting may enhance the validity of observational research.

Key words: buprenorphine treatment, opioid disorders, observational studies, cohort studies, cross sectional studies, case control studies.

B. Εισαγωγή

Η θεραπεία υποκατάστασης με βουπρενορφίνη είναι αποτελεσματική θεραπεία στη διαταραχή της εξάρτησης από τα οπιοειδή (1, 2). Κλινικές μελέτες, ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις έχουν μελετήσει διάφορες παραμέτρους της θεραπείας (3-5).

Επιδημιολογικές μελέτες παρατήρησης αναφέρουν τα οφέλη της θεραπείας στην συγκράτηση των ατόμων στη θεραπεία για την εξάρτηση από τα οπιοειδή, στην μείωση της χρήσης ηρωίνης και των συμπεριφορών κινδύνου, στην βελτίωση της υγείας, της κοινωνικής ζωής και της απεμπλοκής τους από τα ποινικό σύστημα (3).

Ο τρόπος της καταγραφής των μελετών παρατήρησης για την θεραπεία με βουπρενορφίνη στα άτομα με διαταραχή χρήση οπιοιδών δεν έχει ακόμη αξιολογηθεί.

Η πρωτοβουλία STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) ανέπτυξε προτάσεις για το τι θα πρέπει να περιλαμβάνεται σε μία ακριβή και πλήρη αναφορά μίας μελέτης παρατήρησης, για να παρέχει καθοδήγηση σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο μπορούν να καταγραφούν και να δημοσιευθούν επαρκώς οι μελέτες παρατήρησης (6).

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να αξιολογήσει τον τρόπο καταγραφής των μελετών παρατήρησης που αφορούν στην έκβαση και στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας με βουπρενορφίνη στην διαταραχή από χρήση οπιοειδών και να διερευνήσει αν υπάρχουν διαφορές στην καταγραφή των μελετών πριν και μετά από το 2007, οπότε και

αναθεωρήθηκε η πρόταση ενδυνάμωσης της αναφοράς μελετών παρατήρησης στην Επιδημιολογία (STROBE) καθώς και να εκφράσει την σχέση στα ποσοστά καταγραφής των θεματικών εννοιών ανάμεσα στα άρθρα που ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες της πρότασης STROBE και αυτών που δεν την ακολουθούν. Το Impact Factor των περιοδικών θα αξιολογηθεί.

Γ. Μέθοδοι

Κριτήρια επιλογής και στρατηγική αναζήτησης

Αναζητήθηκαν οι μελέτες παρατήρησης που έχουν δημοσιευθεί στο Pubmed από το 2000-2018. Τα κλειδιά αναζήτησης ήταν : buprenorphine treatment, opioid disorders, observational studies, cohort studies, cross sectional studies, case control studies.

Η αναζήτηση περιοριζόταν στα ακόλουθα κριτήρια όπως το να είναι η μελέτη παρατήρησης δημοσιευμένη σε άρθρο, να αφορά στον άνθρωπο και να είναι στην αγγλική γλώσσα. Στη συνέχεια τα άρθρα ελέγχθηκαν με βάση τον τίτλο και με βάση το κυρίως κείμενο και αξιολογήθηκαν σύμφωνα με την εξήγηση και επεξεργασία της πρότασης STROBE.

Αξιολογήθηκαν τα άρθρα που ήταν προοπτικές έρευνες παρατήρησης (Cohort), ασθενών μαρτύρων (case-controls) και συγχρονικές (cross sectional).

Εργαλεία αξιολόγησης.

STROBE

Η πρόταση STROBE αποτελεί ένα κατάλογο ελέγχου θεματικών εννοιών που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στα άρθρα αναφοράς που αφορούν στους τρεις κύριους τύπους σχεδιασμού μελέτης στην αναλυτική επιδημιολογία, μελέτες κοορτής, ασθενών μαρτύρων και συγχρονικές. Οι θεματικές ενότητες είναι 22 και αφορούν στον τίτλο, την περίληψη, την εισαγωγή, τις μεθόδους, τα αποτελέσματα και τις ενότητες συζήτησης των

άρθρων. Οι 18 θεματικές ενότητες είναι κοινές και για τα τρία σχέδια μελέτης και τέσσερις είναι εξειδικευμένες για προοπτικής (κοορτής), ασθενών μαρτύρων και συγχρονικές μελέτες (6).

Στην εργασία αυτή όλες οι θεματικές ενότητες ερευνήθηκαν ως προς το κατά πόσο αναφέρθηκαν στα άρθρα και όχι κατά πόσο πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης.

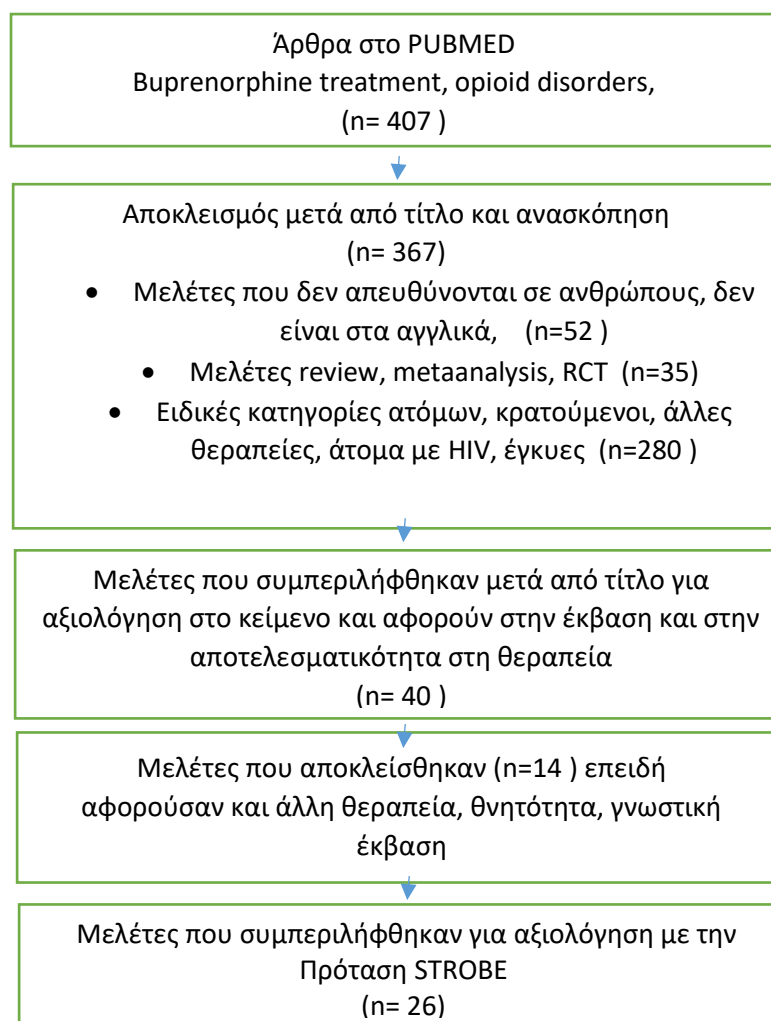
Τα στοιχεία σημειώνονταν ως «ναι» αν είχαν αναφερθεί αρκετά λεπτομερώς για να επιτρέψουν στον αναγνώστη να κρίνει ότι ο ορισμός έχει επιτευχθεί.

Δ. Αποτελέσματα

Μελέτες που επιλέχθηκαν

Η αναζήτηση στο Pubmed είχε ως αποτέλεσμα να βρεθούν 407 άρθρα που αφορούσαν στη θεραπεία της βουπρενορφίνης στην διαταραχή χρήσης οπιοειδών. Επιλέχθηκαν άρθρα για αξιολόγηση αφού αποκλείστηκαν συνολικά 367 άρθρα. Στην εργασία αυτή δεν συμπεριελήφθησαν editorials, letters, review, metaanalysis και αποκλείστηκαν μελέτες που δεν είχαν abstracts και δεν διατίθενται ελεύθερα. Επίσης αποκλείστηκαν τα άρθρα που θεωρήθηκαν ότι μελετούσαν και άλλη θεραπεία παράλληλα με την βουπρενορφίνη ή άλλη ιατρική ή ψυχική νόσο, θνητότητα, γνωστική έκβαση και που αφορούσαν άλλα άτομα που δεν κάνουν χρήση οπιοειδών ή ειδικές ομάδες ατόμων όπως έγκυες εξαρτημένες ή άτομα με HIV ή άτομα που βρίσκονται σε φυλακή.

Συμπεριλήφθηκαν 26 έρευνες που μελετούσαν την έκβαση και την αποτελεσματικότητα της βουπρενορφίνης κυρίως στην συγκράτηση των ατόμων στη θεραπεία για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από τα οπιοειδή και στη μείωση της χρήσης ηρωίνης και παράνομων οπιοειδών (σχ.1).



Σχήμα 1 : Διάγραμμα ροής για τις μελέτες που επιλέχθηκαν.

Χαρακτηριστικά μελέτης

Από τις 26 μελέτες που επιλέχθηκαν και δημοσιεύθηκαν το 2000- 2018, το 50% αυτών δημοσιεύθηκαν μετά το 2007 έπειτα από την αναθεώρηση της πρότασης STROBE. Οι προοπτικές έρευνες παρατήρησης (Cohort) αποτελούν το 69 % και μελέτες των ασθενών μαρτύρων (case-controls) ή οι συγχρονικές (cross sectional) το 31%.

Στην εργασία αυτή ο υψηλότερος impact factor των περιοδικών στα οποία είχαν δημοσιευθεί τα άρθρα είναι (IF < 2,7) και αφορά στο 2017. Μόνο ένα από τα περιοδικά στο οποίο δημοσιεύονται 4 άρθρα που αξιολογούνται (12, 16-18, 34) βρίσκεται στη λίστα των περιοδικών στην ιστοσελίδα του STROBE (35).

Κύρια αποτελέσματα

Η μέση καταγραφή όλων των θεματικών ενότητων των μελετών παρατήρησης σύμφωνα με την πρόταση STROBE είναι στο 68% (35%-88%). Το 57% των άρθρων, δηλαδή οι 15 από τις 26 έρευνες καταγράφουν τουλάχιστον στο 68 % όλες τις θεματικές ενότητες της πρότασης STROBE.

Στον πίνακα 1 διαπιστώνεται ότι μεταξύ των άρθρων που δημοσιεύτηκαν πριν ή μετά το 2007 δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία θεματική ενότητα.

Επιλέχθηκε ως cut- off σημείο το ποσοστό 68%, το οποίο είναι και η μέση τιμή συνολικής καταγραφής όλων των θεματικών ενότητων από όλα τα άρθρα. Συγκρίθηκαν τα άρθρα που καταγράφουν τις μελέτες σύμφωνα με την πρόταση για τις θεματικές ενότητες μέθοδοι και αποτελέσματα και που βρίσκονται πάνω ή κάτω από το >68 % της καταγραφής σύμφωνα με την πρόταση STROBE. Χρησιμοποιήθηκε το t- test για ανεξάρτητα δείγματα. Διαπιστώθηκε ότι οι μελέτες που ακολουθούν την καταγραφή σύμφωνα με την πρόταση STROBE σε ποσοστό τουλάχιστον 68 %, καταγράφουν επίσης σε ποσοστό 71 % και τις θεματικές ενότητες και τα αποτελέσματα , ενώ αυτές που σε χαμηλό ποσοστό καταγράφουν τις μελέτες με βάση την πρόταση STROBE , καταγράφουν στο 44 % τις μεθόδους και τα αποτελέσματα και αυτό είναι στατιστικά σημαντικό.($p < 0,001$).

Στον πίνακα 2 φαίνονται τα ποσοστά της καταγραφής στις θεματικές ενότητες 1. Τίτλος και Περίληψη 2. Εισαγωγή 3. Μέθοδος 4. Αποτελέσματα 5. Συζήτηση.

Στον πίνακα 3 ,παρατηρούνται μεμονωμένα όλες οι θεματικές ενότητες της πρότασης STROBE. Χρησιμοποιήθηκε το Pearson chi square statistic test για 2X2 πίνακα.

Μερικές θεματικές ενότητες καταγράφονται μόνο από κάποιο ποσοστό άρθρων

Στο 4 % περιγράφεται οποιοδήποτε ανάλυση ευαισθησίας , στο 31% επεξηγείται η διευθέτηση των ελλειπών δεδομένων , στο 12% χρησιμοποιείται διάγραμμα ροής και στο

35 % εξετάζεται ο σχετικός κίνδυνος και το διάστημα εμπιστοσύνης της τάξης του 95%.

Ο υψηλότερος impact factor των περιοδικών στα οποία έχουν δημοσιευθεί οι μελέτες παρατήρησης είναι (IF < 2,7) και αφορά στο 2017. Λαμβάνοντας υπόψη τη μέση τιμή του IF στην εργασία, 16 άρθρα (61%) είναι σε περιοδικά με (IF < 1,6) και 11 άρθρα (42%) σε περιοδικά με (IF > 1,6) και 4 άρθρα (19%) σε περιοδικό που ανήκει στο κατάλογο των περιοδικών για την ορθή καταγραφή των μελετών παρατήρησης με βάση το STROBE. Μελετώντας τα άρθρα που βρισκόταν στα περιοδικά με (IF >1,6) αναφέρουν σε μεγαλύτερο ποσοστό (71%) ορθότερη καταγραφή των θεματικών ενοτήτων συνολικά από ότι τα περιοδικά με (IF < 1,6), το ποσοστό των οποίων είναι 66 % αλλά αυτό δεν είναι στατιστικά σημαντικό (p=0,447). Όλη η ανάλυση έγινε στο στατιστικό πακέτο IBM SPSS V.23.

Πίνακας 1. Συχνότητα αναφοράς θεματικών ενοτήτων κατά STROBE. Ολική συχνότητα των μελετών και συχνότητα των μελετών πριν το 2007 και μετά το 2007.

| STROBE ITEMS | Συνολο μελετών (n = 26) % | πριν το 2007 (n = 13) % | μετά το 2007 (n = 13) % | p Value |
|---------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------|
| ΤΙΤΛΟΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 94 | 88 | 100 | 0.70 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 96 | 92 | 100 | 0.153 |
| ΜΕΘΟΔΟΣ | 64 | 63 | 65 | 0,803 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 54 | 50 | 58 | 0,305 |
| ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 92 | 92 | 92 | 0.163 |

Πίνακας 2. Συχνότητα αναφοράς θεματικών ενοτήτων κατά STROBE. Ολική συχνότητα των μελετών και συχνότητα των μελετών. με βάση την καταγραφή > ή < από το 68%.

| STROBE ITEMS | Συνολο μελετών (n = 26) % | Strobe > 68 % (n = 15) % | Strobe < 68 % (n = 11) % | p Value |
|---------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------|
| ΤΙΤΛΟΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 93 | 100 | 86 | 0.032 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 96 | 100 | 91 | 0.092 |
| ΜΕΘΟΔΟΣ | 64 | 79 | 48 | <0.001 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | 52 | 64 | 39 | <0.001 |
| ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 91 | 100 | 82 | 0.046 |

Πίνακας 3. Συχνότητα αναφοράς θεματικών ενότητων κατά STROBE. Ολική συχνότητα των μελετών και συχνότητα με βάση την καταγραφή > ή < από το 68%.

| STROBE ITEMS | Συνολο μελετών (n = 26) | Strobe > 68 % (n = 15) | Strobe < 68 % (n = 11) | p Value |
|---|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| | % | % | % | |
| ΤΙΤΛΟΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΛΗΨΗ | | | | |
| 1α. Σχεδιασμός μελέτης | 92 | 100 | 81 | < 0.001 |
| 1β. περίληψη | 96 | 100 | 91 | 0.007 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | | | | |
| 2. Υπόβαθρο/ σκεπτικό επιχειρηματολογίας | 100 | 100 | 100 | |
| 3. αντικειμενικοί στόχοι | 92 | 100 | 81 | < 0.001 |
| ΜΕΘΟΔΟΣ | | | | |
| 4. Σχεδιασμός μελέτης | 92 | 100 | 91 | < 0,001 |
| 5. Χώρος διεξαγωγής | 100 | 100 | 100 | |
| 6. Συμμετέχοντες | | | | |
| 6α. Κριτήρια επιλεξιμότητας | 89 | 93 | 100 | 0.004 |
| 6β. Μελέτες αντιστοίχισής | 31 | 33 | 45 | 0.084 |
| 7. Προσδιορισμός μεταβλητών | 92 | 100 | 82 | <0.001 |
| 8. Πηγές δεδομένων/μέτρηση | 77 | 93 | 55 | <0.001 |
| 9. Συστηματικά σφάλματα | 50 | 73 | 19 | < 0.001 |
| 10. Μέγεθος μελέτης | 46 | 67 | 0 | 0.033 |
| 11. Ποσοτικές μεταβλητές | 69 | 80 | 55 | <0.001 |
| 12. Στατιστικές μέθοδοι | | | | |
| 12α. Περιγραφή όλων των στατιστικών μεθόδων | 91 | 93 | 82 | 0.033 |
| 12β. Περιγραφή για υποομάδες και αλληλεπιδράσεις | 70 | 93 | 19 | <0.001 |
| 12γ. Περιγραφή για ελλιπή δεδομένα | 35 | 60 | 0 | <0.001 |
| 12δ. Για ελλιπή παρακολούθηση /αντιστοίχιση/στρατηγική δειγματοληψίας | 30 | 80 | 37 | <0.001 |
| 12ε. Αναλύσεις ευαισθησίας | 4 | 7 | 0 | 0.030 |
| ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ | | | | |
| 13. Συμμετέχοντες | | | | |
| 13α. Αναφορά όλων των συμμετεχόντων σε κάθε στάδιο της μελέτης | 92 | 100 | 82 | <0.001 |
| 13β. Αξιολόγηση μη συμμετοχής σε κάθε στάδιο | 46 | 60 | 19 | <0.001 |
| 13γ. Χρήση διαγράμματος ροής | 12 | 7 | 19 | 0.037 |
| 14. Περιγραφικά δεδομένα | | | | |
| 14α. Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων | 100 | 100 | 91 | |
| 14β. Υπόδειξη συμμετεχόντων με ελλιπή δεδομένα ως προς κάθε μεταβλητή | 31 | 47 | 19 | <0.001 |
| 14γ. Καταγραφή του χρόνου μετέπειτα παρακολούθησης * | 92 | 93 | 81 | 0.012 |
| 15. Δεδομένα έκβασης | 96 | 100 | 91 | 0.007 |
| 16. Κύρια Αποτελέσματα | | | | |
| 16α. Εκτιμήσεις και ακρίβεια | 35 | 60 | 0 | <0.001 |
| 16β. αναφορά των ορίων ταξινόμησης | 31 | 53 | 0 | <0.001 |
| 16γ. σχετικός κίνδυνος και απόλυτος κίνδυνος για εύλογη χρονική περίοδο | 35 | 53 | 9 | <0.001 |
| 17. άλλες αναλύσεις | 23 | 33 | 9 | <0.001 |
| ΣΥΖΗΤΗΣΗ | | | | |
| 18 Αποτελέσματα-κλειδιά | 96 | 100 | 91 | 0.007 |
| 19. Περιορισμοί | 92 | 100 | 82 | <0.001 |
| 20. Ερμηνεία | 88 | 100 | 73 | <0.001 |
| 21. Γενικευσιμότητα | 21 | 100 | 82 | <0.001 |
| Άλλες πληροφορίες | | | | |
| 22. Χρηματοδότηση | 77 | 93 | 67 | <0.001 |

Ε. Συμπέρασμα

Στην εργασία αυτή αξιολογήθηκε το συνολικό ποσοστό ορθής καταγραφής 26 μελετών παρατήρησης για την θεραπεία με βουπρενορφίνη στα άτομα με εξάρτηση από τα οπιοειδή σύμφωνα με όλες τις θεματικές ενότητες αναφοράς της πρότασης STROBE . Το συνολικό ποσοστό καταγραφής των θεματικών ενοτήτων είναι στο 68%. Τα περισσότερα άρθρα καταγράφουν ικανοποιητικά τις θεματικές ενότητες 1-3 που αφορούν στον τίτλο, στη περίληψη και στην εισαγωγή καθώς και στην θεματική ενότητα που αφορά στη συζήτηση , ενώ στη θεματική ενότητα της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων δεν περιγράφουν οποιαδήποτε ανάλυση ευαισθησίας και επεξηγούν με λιγότερη προσοχή την αντιμετώπιση πιθανών πηγών συστηματικών σφαλμάτων , τη διευθέτηση ελλিপών δεδομένων και τη μη συμμετοχή σε κάθε στάδιο των συμμετεχόντων και σε χαμηλό ποσοστό χρησιμοποιούν διάγραμμα ροής. Στα κύρια αποτελέσματα μικρό ποσοστό άρθρων παραθέτει τις σταθμισμένες εκτιμήσεις ως προς τους συγχυτικούς παράγοντες π.χ το διάστημα εμπιστοσύνης και εξετάζει την ερμηνεία των προκαταρκτικών εκτιμήσεων του σχετικού κινδύνου.

Διερευνήθηκε η πιθανή διαφορά στα ποσοστά καταγραφής των άρθρων που δημοσιεύτηκαν πριν το 2007 και μετά και δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά καταγραφής των θεματικών ενοτήτων .

Στα άρθρα που σε ποσοστό τουλάχιστον 68% γίνεται ορθή καταγραφή όλων των θεματικών ενοτήτων της πρότασης, παρατηρείται και ότι καταγράφονται σωστά και όλα τα υποθέματα της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων , όπως αντιστοίχιση, ο απόλυτος κίνδυνος, τα ελλιπή δεδομένα και το διάγραμμα ροής .

Στην εργασία αυτή ο υψηλότερος impact factor για τα περιοδικών στα οποία είχαν δημοσιευθεί τα άρθρα είναι <2,7. και μόνο ένα περιοδικό (12, 16-18, 34) βρίσκεται στη λίστα των περιοδικών στην ιστοσελίδα του STROBE (35). Δεν διαπιστώθηκε να υπάρχει

σχέση του συγκεκριμένου impact factor με καλύτερη καταγραφή των μελετών παρατήρησης.

Στη βιβλιογραφία διαπιστώνεται ότι στα σημαντικά ψυχιατρικά περιοδικά, δηλαδή εκείνων με παράγοντα επιπτώσεων (impact factor) > 3,0 γίνεται συχνά μικρή αναφορά στη μεθοδολογία στις μελέτες παρατήρησης (7) και ότι σε χαμηλό ποσοστό ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες της πρότασης strobe για την καταγραφή των στατιστικών αποτελεσμάτων (8).

Περιορισμός αυτής της εργασίας είναι ότι αξιολογήθηκε ένας μικρός αριθμός μελετών παρατήρησης επειδή επιλέχθηκαν τα άρθρα που αφορούν στην έκβαση και στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας με βουπρενορφίνη και κυρίως στη συγκράτηση στη θεραπεία και δεν επιχειρήθηκε μία εκτενή αξιολόγηση όλων των μελετών παρατήρησης για την θεραπεία με βουπρενορφίνη στα άτομα με διαταραχές χρήσης οπιοειδών. Πιθανά συστηματικά σφάλματα θα μπορούσαν να αντιμετωπιστούν με την αύξηση του μεγέθους του δείγματος, επειδή θα ήταν δυνατό να εντοπιστούν περισσότερες επιλέξιμες μελέτες που δεν αξιολογήθηκαν.

Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας μπορεί να χρησιμοποιηθούν ώστε να αξιολογηθούν μελέτες παρατήρησης που καταγράφουν και άλλη θεραπεία ή και άλλους παράγοντες στην ψυχική διαταραχή και στην διαταραχή συμπεριφοράς οφειλόμενη στη λήψη οπιοειδών.

Ο κατάλογος ελέγχου των θεματικών εννοιών δεν αποτελεί εργαλείο αξιολόγησης της ποιότητας της έρευνας παρατήρησης, ούτε στοχεύει στην τυποποίηση της αναφοράς των ερευνών. Αναφέρεται ξεκάθαρα στην πρόταση ότι δημιουργήθηκε για να βοηθήσει τους συγγραφείς στη σύνταξη των αναλυτικών μελετών παρατήρησης και τους αναγνώστες όταν αξιολογούν κριτικά τα δημοσιευμένα άρθρα (6).

Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι υπάρχει ανάγκη για περισσότερες έρευνες που να αξιολογούν την καταγραφή και την καταλληλότητα των μελετών παρατήρησης στο τομέα

της εξάρτησης από τα οπιοειδή και της θεραπείας με βουπρενορφίνη , με σκοπό να συζητηθεί και να βελτιωθεί η μεθοδολογική ποιότητα αυτών των μελετών και να είναι εγκυρότερη η κλινική εφαρμογή των κύριων αποτελεσμάτων που διαπιστώνονται στην ψυχιατρική έρευνα.

Επιπλέον, τα αποτελέσματα αυτά θα πρέπει να ενθαρρύνουν τους κλινικούς που χρησιμοποιούν την επιστημονική βιβλιογραφία στην πρακτική τους ώστε να αποκτήσουν βασικές δεξιότητες για να κρίνουν την εγκυρότητα των διαθέσιμων άρθρων και να γνωρίζουν τα πλεονεκτήματα και τους περιορισμούς τους.

ΣΤ. Αναφορές

1. World Health Organization, United Nations Office on Drugs and Crime, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (WHO/UNODC/UNAIDS). *Substitution Maintenance Therapy in the Management of Opioid Dependence and HIV/AIDS Prevention: Position Paper*. Geneva: World Health Organization; 2004.
2. World Health Organization (WHO). *Guidelines for the Psychosocially Assisted Pharmacological Treatment of Opioid-Dependence*. Geneva: World Health Organization; 2009. Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547543_eng.pdf (accessed 1 August 2011). (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/60cTDT3RC>).
3. Bargagli A., Davoli M., Minozzi S., Vecchi S., Perucci C. A systematic review of observational studies on treatment of opioid dependence. Geneva, Switzerland. Background document prepared for 3rd meeting of Technical Development Group (TDG) for the WHO Guidelines for Psychosocially Assisted Pharmacotherapy of Opioid Dependence, 17–21 September. Geneva: WHO; 2007. Available from www.who.int/entity/substance_abuse/activities/observational_studies_treatment.pdf (accessed 2 November 2011; archived by Webcite at <http://www.webcitation.org/62tgxj0C3>).
4. Hedrich D, Alves P, Farrell M, Stöver H, Møller L, Mayet S. The effectiveness of opioid maintenance treatment in prison settings: a systematic review. *Addiction*. 2012 Mar;107(3):501-17

5. Lagisetty P, Klasa K, Bush C, Heisler M, Chopra V, Bohnert A. Primary care models for treating opioid use disorders: What actually works? A systematic review. *PLoS One*. 2017 Oct 17;12(10)
6. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007 Oct 20; 335(7624):806-8.
7. Lee W, Bindaman J, Ford T, et al. Bias in psychiatric case controls studies: literature survey. *Br J Psychiatry*. 2007;190:204-9.
8. Goi PD, Goi JD, Cordini KL, Ceresér KM, Rocha NS. Evaluating psychiatric case-control studies using the STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational Studies in Epidemiology) statement. *Sao Paulo Med J*. 2014
9. Fiellin DA, Moore BA, Sullivan LE, Becker WC, Pantalon MV, Chawarski MC, Barry DT, O'Connor PG, Schottenfeld RS. Long-term treatment with buprenorphine/naloxone in primary care: results at 2-5 years. *Am J Addict*. 2008 Mar-Apr;17(2):116-20
10. Cunningham C, Giovanniello A, Sacajiu G, Whitley S, Mund P, Beil R, Sohler N. Buprenorphine treatment in an urban community health center: what to expect. *Fam Med*. 2008 Jul-Aug;40(7):500-6.
11. Cozzolino E, Guglielmino L, Vigezzi P, Marzorati P, Silenzio R, De Chiara M, Corrado F, Cocchi L. Buprenorphine treatment: a three-year prospective study in opioid-addicted patients of a public out-patient addiction center in Milan. *Am J Addict*. 2006 May-Jun;15(3):246-51.
12. Leonardi C, Hanna N, Laurenzi P, Fagetti R; I.D.A.C. Group. Multi-centre observational study of buprenorphine use in 32 Italian drug addiction centres. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Apr 1;94(1-3):125-32. Epub 2007 Dec 26.
13. Stein MD, Cioe P, Friedmann PD. Buprenorphine retention in primary care. *J Gen Intern Med*. 2005 Nov;20(11):1038-41.
14. Kornør H, Waal H, Sandvik L. Time-limited buprenorphine replacement therapy for opioid dependence: 2-year follow-up outcomes in relation to programme

- completion and current agonist therapy status. *Drug Alcohol Rev.* 2007 Mar;26(2):135-41.
15. Basu D, Mattoo SK, Malhotra A, Gupta N, Malhotra R. A longitudinal study of male buprenorphine addicts attending an addiction clinic in India. *Addiction.* 2000 Sep;95(9):1363-72.
 16. Lapeyre-Mestre M, Llau ME, Gony M, Navel AM, Bez J, Grau M, Montastruc JL. Opiate maintenance with buprenorphine in ambulatory care: a 24-week follow-up study of new users. *Drug Alcohol Depend.* 2003 Dec 11;72(3):297-303.
 17. Sullivan LE, Chawarski M, O'Connor PG, Schottenfeld RS, Fiellin DA. The practice of office-based buprenorphine treatment of opioid dependence: is it associated with new patients entering into treatment? *Drug Alcohol Depend.* 2005 Jul;79(1):113-6.
 18. Parran TV, Adelman CA, Merkin B, Pagano ME, Defranco R, Ionescu RA, Mace AG. Long-term outcomes of office-based buprenorphine/naloxone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend.* 2010 Jan 1;106(1):56-60.
 19. Mintzer IL, Eisenberg M, Terra M, MacVane C, Himmelstein DU, Woolhandler S. Treating opioid addiction with buprenorphine-naloxone in community-based primary care settings. *Ann Fam Med.* 2007 Mar-Apr;5(2):146-50.
 20. Alford DP, LaBelle CT, Kretsch N, Bergeron A, Winter M, Botticelli M, Samet JH. Collaborative care of opioid-addicted patients in primary care using buprenorphine: five-year experience. *Arch Intern Med.* 2011 Mar 14;171(5):425-31
 21. Weinstein ZM, Kim HW, Cheng DM, Quinn E, Hui D, Labelle CT, Drainoni ML, Bachman SS, Samet JH. Long-term retention in Office Based Opioid Treatment with buprenorphine. *J Subst Abuse Treat.* 2017 Mar;74:65-70
 22. Bhatraju EP, Grossman E, Tofighi B, McNeely J, DiRocco D, Flannery M, Garment A, Goldfeld K, Gourevitch MN, Lee JD. Public sector low threshold office-based

- buprenorphine treatment: outcomes at year 7. *Addict Sci Clin Pract*. 2017 Feb 28;12(1):7.
23. Burns L, Randall D, Hall WD, Law M, Butler T, Bell J, Degenhardt L. Opioid agonist pharmacotherapy in New South Wales from 1985 to 2006: patient characteristics and patterns and predictors of treatment retention. *Addiction*. 2009 Aug;104(8):1363-72.
24. Mamakwa S, Kahan M, Kanate D, Kirlew M, Folk D, Cirone S, Rea S, Parsons P, Edwards C, Gordon J, Main F, Kelly L. Evaluation of 6 remote First Nations community-based buprenorphine programs in northwestern Ontario: Retrospective study. *Can Fam Physician*. 2017 Feb;63(2):137-145.
25. Soeffing JM, Martin LD, Fingerhood MI, Jasinski DR, Rastegar DA. Buprenorphine maintenance treatment in a primary care setting: outcomes at 1 year. *J Subst Abuse Treat*. 2009 Dec;37(4):426-30.
26. Schaub M, Subata E, Chtenguelov V, Weiler G, Uchtenhagen A. Feasibility of buprenorphine maintenance therapy programs in the Ukraine: first promising treatment outcomes. *Eur Addict Res*. 2009;15(3):157-62.
27. Soyka M, Strehle J, Rehm J, Bühringer G, Wittchen HU. Six-Year Outcome of Opioid Maintenance Treatment in Heroin-Dependent Patients: Results from a Naturalistic Study in a Nationally Representative Sample. *Eur Addict Res*. 2017;23(2):97-105.
28. Doolittle B, Becker W. A case series of buprenorphine/naloxone treatment in a primary care practice. *Subst Abus*. 2011 Oct;32(4):262-5
29. Cunningham CO, Roose RJ, Starrels JL, Giovanniello A, Sohler NL. Prior buprenorphine experience is associated with office-based buprenorphine treatment outcomes. *J Addict Med*. 2013 Jul-Aug;7(4):287-93.

30. Neumann AM, Blondell RD, Azadfard M, Nathan G, Homish GG. Primary care patient characteristics associated with completion of 6-month buprenorphine treatment. *Addict Behav.* 2013 Nov;38(11):2724-8.
31. Gerra G, Leonardi C, D'Amore A, Strepparola G, Fagetti R, Assi C, Zaimovic A, Lucchini A. Buprenorphine treatment outcome in dually diagnosed heroin dependent patients: A retrospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006 Mar;30(2):265-72.
32. Parran TV, Mace AG, Dahan YJ, Adelman CA, Kolganov M. Buprenorphine/Naloxone Maintenance Therapy: an Observational Retrospective Report on the Effect of Dose on 18 months Retention in an Office-Based Treatment Program. *Subst Abuse.* 2017 Oct 4;11
33. Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Perugi G. Substance use and quality of life over 12 months among buprenorphine maintenance-treated and methadone maintenance-treated heroin-addicted patients. *J Subst Abuse Treat.* 2007 Jul;33(1):91-8.
34. Haddad MS, Zelenev A, Altice FL. Integrating buprenorphine maintenance therapy into federally qualified health centers: real-world substance abuse treatment outcomes. *Drug Alcohol Depend.* 2013 Jul 1;131(1-2):127-35
35. STROBE ENDORSEMENT : (<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-endorsement>)

APPENDIX

I. ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕ IF (2017)

| | |
|--|------|
| 1. Addictive Behaviour | 1,29 |
| 2. Addict. Sci Clin. | 1,22 |
| 3. J Substance abuse treat | 1,31 |
| 4. Substance Abuse: Research and Treatment | 0,73 |
| 5. European Addiction Research | 1,42 |
| 6. Canadian Family Physician | 0,59 |
| 7. Arch Intern Med | 0,24 |
| 8. Substance Abuse –Routledge | 1,01 |
| 9. Addiction | 2,4 |
| 10. Annals of Family Medicine | 2,75 |
| 11. Drug Alcohol and Dependence | 1,72 |
| 12. Progressin NeyroPsychoparmacology and Biological Psych | 1,71 |
| 13. Drug and Alcohol Review | 1.15 |
| 14. Journal of General Intern.Medicine | 1,61 |
| 15. American Journal of Addiction | 0.99 |
| 16. Fam MEDICINE | 0,57 |

II. ΑΡΘΡΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΠΡΟΤΑΣΗΣ STROBE

| ΑΡΘΡΑ | ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ |
|-------------------------------|------------------------|
| 1. Fiellin DA et al | 68% |
| 2. Cunningham C, et al | 44% |
| 3. Cozzolino et al | 47% |
| 4. Leonardi C et al | 85% |
| 5. Stein MD et all | 56 % |
| 6. Kornør H, et al | 65 % |
| 7. Basu D et al | 76 % |
| 8. Lapeyre-Mestre M et all | 68 % |
| 9. Sullivan LE et all | 59 % |
| 10. Parran TV et all | 65 % |
| 11. Mintzer IL et all | 68 % |
| 12. Alford DP et all | 74 % |
| 13. Weinstein ZM et all | 79% |
| 14. Bhatraju EP et all | 88 % |
| 15. Burns L et all | 88 % |
| 16. Mamakwa S et all | 35 % |
| 17. Soeffing JM et all | 56 % |
| 18. Schaub M et all | 65 % |
| 19. Soyka M et all | 82 % |
| 20. Doolittle B et all | 59 % |
| 21. Cunningham CO et all | 88 % |
| 22. Neumann AM et all | 88 % |
| 23. Gerra G et all | 68 % |
| 24. Parran TV, Mace AG et all | 50 % |
| 25. Maremmani I et all | 76 % |
| 26. Haddad MS et all | 82 % |