

Систематические обзоры

В. В. Власов
Высшая школа экономики

Уведомление о потенциальном конфликте интересов

- | Автор получал в прошлом плату от производителей лекарств и медицинских услуг
- | Никакие из этих товаров и услуг или их конкуренты не упоминаются в данной лекции

Что это такое?

- | Систематические обзоры *доказательств*
- | *Систематические* – самое важное – использование по строгой методике и самого доброкачественного
- | Комбинируют *доказательства* для получения наилучшей обобщенной оценки
- | Используют *мета-анализ* для обобщения информации и повышения статистической мощности

Почему они нужны?

- | Поскольку обычные обзоры смещены
- | Поскольку доказательства
 - | Разбросаны
 - | Противоречивы
 - | Низкого качества
 - | Трудно найти
 - | Всего очень много

Источники исследовательских данных (доказательств)

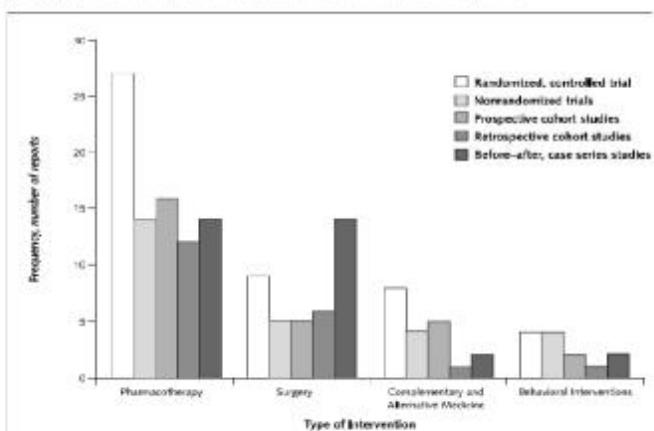
- | Электронные библиографические БД
- | Списки литературы релевантных первичных статей (снежная лавина)
- | Журналы, серая литература и труды конференций
- | Регистры исследований
- | Исследователи и производители
- | Интернет

Источники исследовательских данных (доказательств)

- | **Главное:** максимальная чувствительность поиска – для этого используем все способы
- | Она достигается грамотным использованием профессионально подготовленных стратегий поиска
- | **Главное:** обобщение данных с учетом дизайна исследований и их качества

Использование результатов нерандомизированных исследований в оценке технологий

Figure 2. Study designs by type of clinical question for Evidence-based Practice Center reports.



Included are reports that examined 1 or more questions of clinical effectiveness ($n = 49$). Bars represent the number of reports that included the specific study design. Totals exceed 49 because each report can include more than 1 clinical question and more than 1 study design.

Norris et al. Ann Intern Med. 2005;142:1112-1119.

Почему в первую очередь обобщают РКИ?

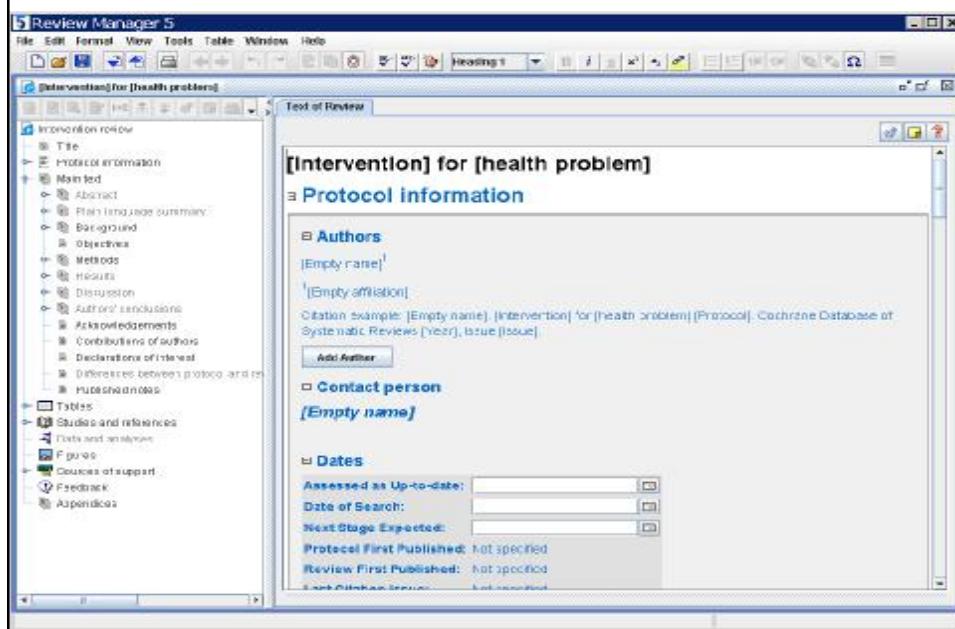
- = результаты их более однородны
- = в РКИ меньше смещения
- = вариабельность в РКИ лучше понятна
- = РКИ мало
- = расхождения в исследованиях других дизайнов невозможно рационально интерпретировать

Так было

От надежд к реалистичности (?)

- = РКИ мало !!!!
- = Без систематического обобщения результатов исследований других дизайнов часто просто невозможно обойтись

Какое программное обеспечение использовать?



**К сожалению, результаты
исследований подвержены
множеству систематических
ошибок**

Публикационное смещение

Мета-анализ

Программное обеспечение – Review Manager,
Cochrane.org

Коммерческие:

Comprehensive meta-analysis

<http://www.meta-analysis.com>

MetAnalysis, MetaWin, MIX, RevMan, and WEasyMA

Although most results from the programs were identical, we did find some minor numerical inconsistencies. CMA and MIX scored highest on usability and these programs also have the most complete set of analytical features.

Leon Bax et al. A systematic comparison of software dedicated to meta-analysis of causal studies. *BMC Med Res Methodol.* 2007; 7: 40.

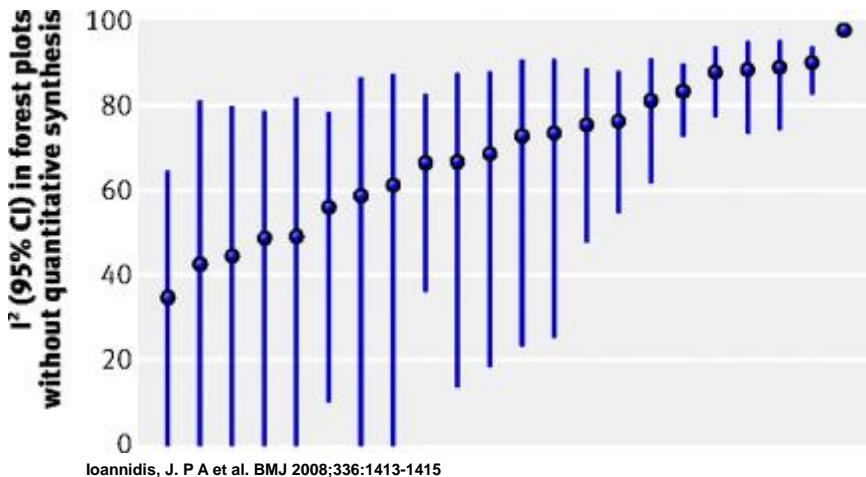
Мета-анализ

Главное препятствие к МА – гетерогенность данных из отдельных исследований

Если данные однородны, то объединение возможно.

Решение субъективно (lumping versus splitting)

I^2 point estimates and 95% CI for forest plots with at least 4 studies and no quantitative synthesis because of perceived high statistical heterogeneity



Ioannidis, J. P A et al. BMJ 2008;336:1413-1415

BMJ

Copyright ©2008 BMJ Publishing Group Ltd.

Гетерогенность. Что делать?

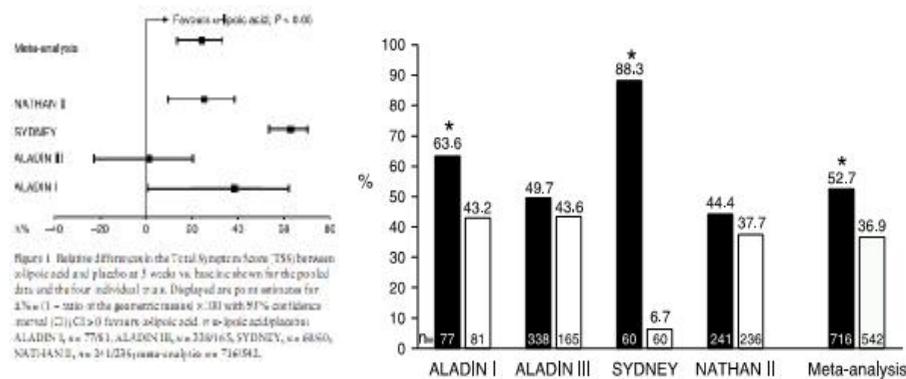


Figure 3 Response rates for the Total Symptom Score (TSS) in the groups treated with α -lipoic acid (■) and placebo (□) at 3 weeks in the four individual trials and the pooled data. * $P < 0.05$ for α -lipoic acid vs. placebo.

Почему? Отбрасывать!

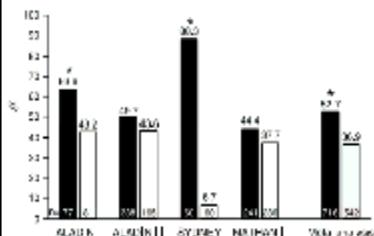


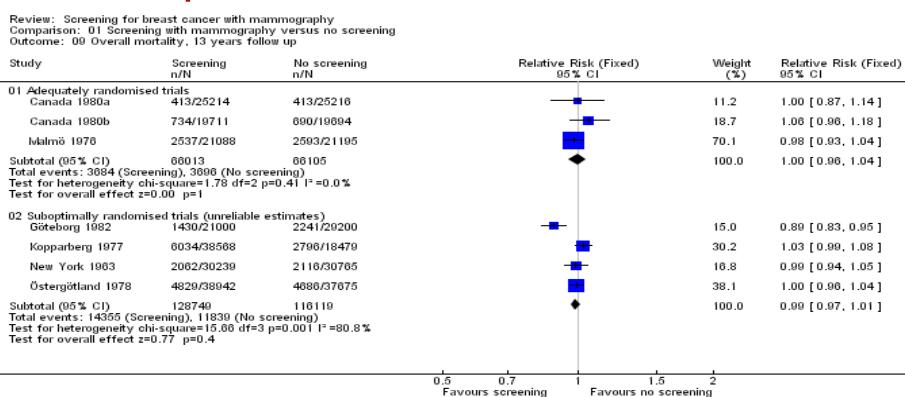
Table 2—Patient characteristics

	ALA	Placebo	<i>p</i>
n	60	60	NS
Age (years)	56.8 ± 9.65	55.4 ± 8.66	NS
Sex (M/F)	14/46	24/36	0.00
Type of diabetes (1/2)	15/45	15/45	NS
Duration of diabetes (years)	15.1 ± 8.8	14.0 ± 8.2	NS
Duration of neuropathy (years)	3.7 ± 6.0	3.4 ± 3.9	NS
Height (cm)	163.9 ± 8.01	167.3 ± 9.74	NS
BMI (kg/m^2)	29.4 ± 4.93	29.3 ± 5.23	NS

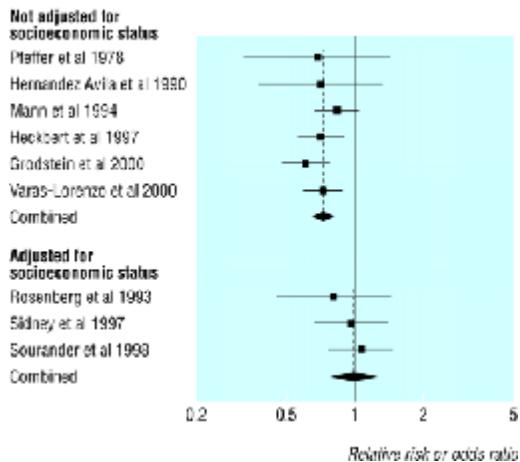
Data are means \pm SD.

Как качество исследований может влиять на выводы: Скрининг на рак молочной железы

Специфические исходы



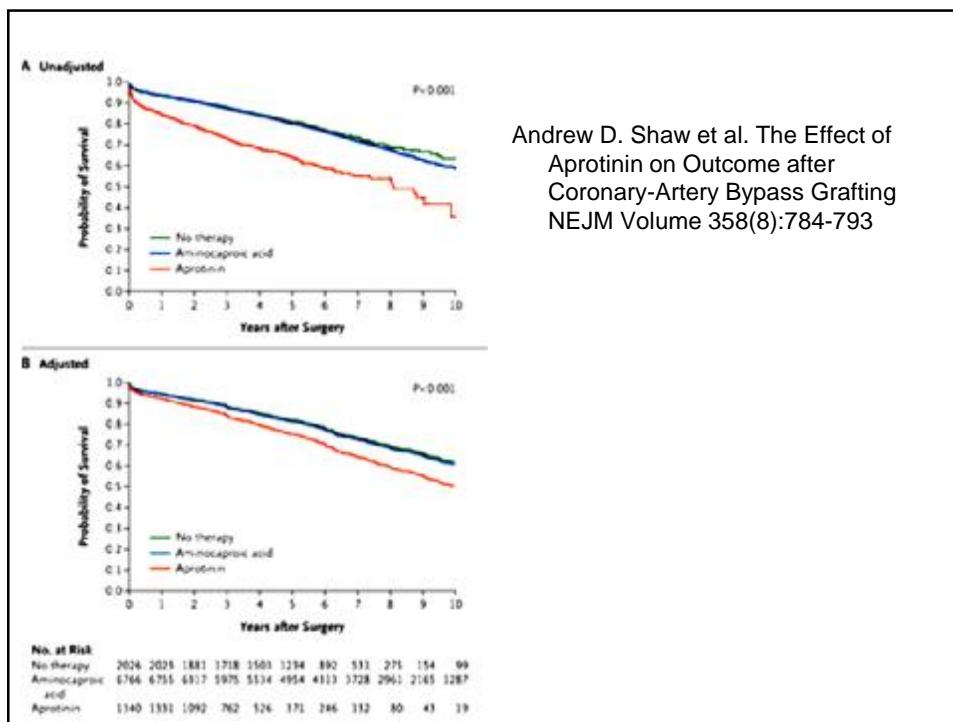
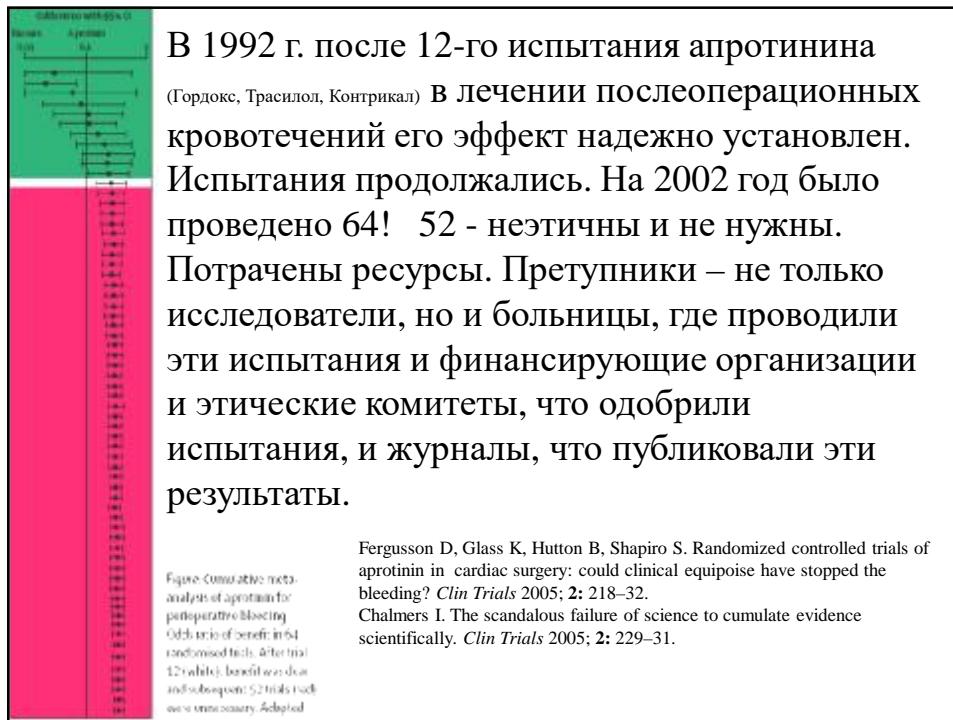
Вероятно снижает смертность от РМЖ прим на 15%.
Абсолютное снижение риска ARR=0.05%. Участие
диагнозов 30% (ARI 0.5%).
На 2000 включенных за 10 лет у 1 будет продлена жизнь и
10 здоровых женщин, которым при прочих
обстоятельствах не был бы поставлен диагноз, будут без
нуждылечены.



Мета-анализ КОГОРТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЗТ для профилактики.

There is little evidence for a protective effect when analyses are adjusted for, in contrast to studies not adjusted for, socioeconomic status. Humphrey LL, Chan BK, Sox HC.
Postmenopausal hormone replacement therapy and the primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2002;137: 273-84

Как качество исследований может влиять на выводы: длительность отслеживания



Risk of bias II

Figure B.6.b: Example of a 'Risk of bias graph' figure

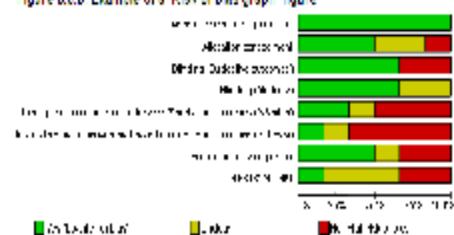
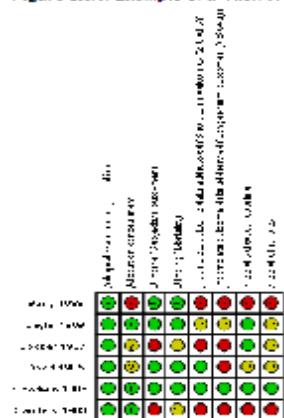


Figure B.6.c: Example of a 'Risk of bias summary'



Colloquium 2010 workshop

Professional regulation

Role of systematic reviews in detecting plagiarism: case of Asim Kurjak

BMJ 2006 333(7568):594-6

Iain Chalmers

Plagiarism is difficult to detect, especially if it occurs in journals with a small readership. Systematic reviews can help to identify cases, but as this case shows, unless perpetrators face greater sanctions the problem is unlikely to go away

Asim Kurjak, MD,
Zagreb Medical School

Авторы систематических
обзоров лучше других
профессионалов могут
выявить плагиат и
манипуляции с данными



Colloquium 2010 workshop

Повторное опубликование

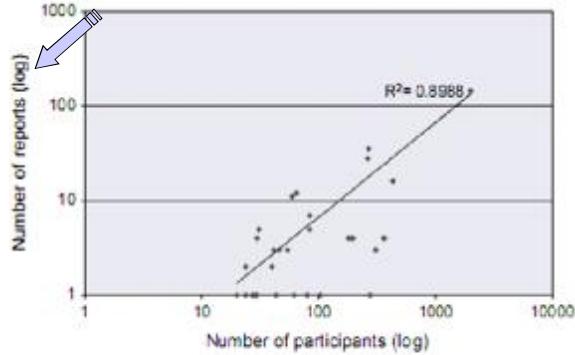
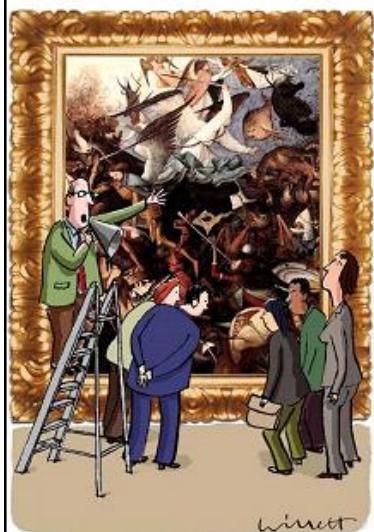


Fig. 2. Number of Reports of Olanzapine Vs Haloperidol Trials Plotted Against Number of Participants in Each of Those Trials.

Cochrane Schizophrenia Group.
C.E. Adams et al.
Schizophrenia Bulletin, 2008;34(2):259–65

The need to consider the wider agenda in systematic reviews and meta-analyses

As well as focusing on a precise question, systematic reviewers also need to consider the whole research programme for the interventions under study, argue John Ioannidis and Fotini Karassa



- | Смотреть не только на «вмешательство при состоянии и его влияние на исход»!
- | Часто один продукт испытывают ко многим состояниям и выявив эффект – регистрируют
- | Все чаще испытания прекращают преждевременно из-за «огромного» эффекта

Международный регистр систематических обзоров

PROSPERO, the first online international register for registering systematic reviews in health and social care was launched in the UK by Health Minister Lord Howe. An initiative of the National Institute for Health Research (NIHR) and the Centre for Reviews and Dissemination, the register aims to improve the transparency of health research by reducing duplication and by trying to deter the selective reporting of research.

PROSPERO website:

<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/>

Стандарт написания статьи/отчета

| <https://www.equator-network.org/>

- | Reporting items for systematic reviews and meta-analyses of acupuncture: the PRISMA for acupuncture checklist
- | PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation
- | Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement
- | PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews
- | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement
- | The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations
- | Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement
- | Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 statement
- | Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide
- | PRISMA-Equity 2012 Extension: Reporting Guidelines for Systematic Reviews with a Focus on Health Equity
- | PRISMA for Abstracts: Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstracts