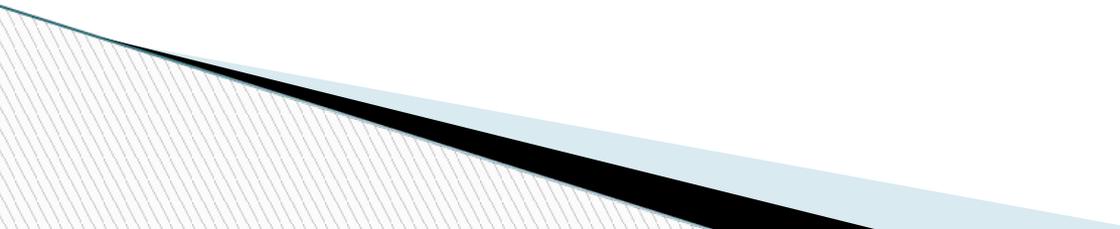


Систематические обзоры и мета-анализы

Аскар Чукмаитов, MD, PhD

Флоридский Гос. Университет
Медицинский факультет

Подготовлено с использованием
материалов лекции Жуматова КХ, дбн,
профессор
Ассоциация Семейных Врачей Казахстана



Систематический обзор

- это научная работа, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований.

В обзоре анализируются результаты этих исследований с использованием подходов уменьшающих возможность систематических и случайных ошибок

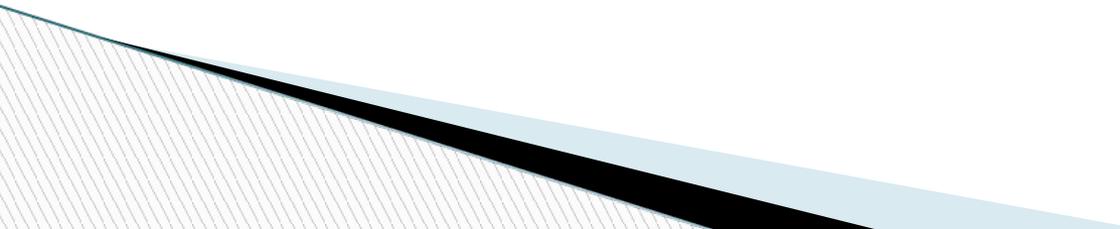
Систематические обзоры

- являются обобщением результатов различных исследований на заданную тему и являются одними из наиболее “читаемых” вариантов научных публикаций, так как позволяют быстро и наиболее полно познакомиться с интересующей врача проблемой

Качественный систематический обзор

- обзор, в котором результаты оригинальных исследований рассмотрены, но статистически не объединены

Возможные недостатки качественных систематических обзоров

- Нередко рассматривают широкий спектр клинических вопросов
 - Не используются строго научные методы
 - Ошибки, связанные с преимущественным отбором положительных результатов
 - Часто отражают лишь субъективное мнение авторов
- 

Мета-анализ

- Количественный систематический обзор литературы... или... количественный синтез первичных данных с целью получения суммарных статистических показателей

Chalmers I., Altman D.G. Systematic reviews.
London: BMJ Publishing group; 1995:1

Мета-анализы

- являются вершиной иерархии доказательств и серьезными научными исследованиями

Для чего нужны мета-анализы?

- В настоящее время ежегодно публикуются более 2 млн медицинских статей, не считая материалов конференций. При таких условиях необходим синтез информации с использованием строго научных методов и статистической обработки

Примеры расхождения результатов качественных обзоров и мета-анализов

- Снижение заболеваемости простудой в результате применения витамина С

Pouling L. How to live longer and feel better.

New-York: Freeman; 1986

Kleijnen L., Knipschild P.

Pharm Weekbl (Sci) 1992; 14:316-320

Примеры расхождения результатов качественных обзоров и мета-анализов. Продолжение

- Эффективность лидокаина при ОИМ в мета-анализе не подтвердилась

Antman EM et al. JAMA 1992; 268:240-8

- Рекомендации по применению гепарина при ишемическом инсульте варьируют. Мета-анализ не установил окончательно эффективность гепаринотерапии

Sandercock PAG et al. J.Neurol Neurosurg Psych, 1993; 56:17-25

Примеры эффективности мета-анализов

- Мета-анализ показал, что в специализированных инсультных отделениях отношение шансов смерти или инвалидности ниже на 33%, хотя в ряде РКИ этого выявлено не было

Landhorne P. Cerebrovasc Dis 1994; 4:258

Примеры эффективности мета-анализов. Продолжение

- Снижение летальности в результате внутривенного введения стрептокиназы при ОИМ показано в мета-анализе 33 РКИ

Lau J et al. N Engl J Med 1992; 327:248-54

Области применения мета-анализов

- Предоставляют врачу максимально объективную информацию, включая оценку эффективности различных методов
- Помогают обосновать исследовательскую гипотезу, размер планируемого клинического исследования, а также определить важные побочные эффекты изучаемого препарата
- Помогают организаторам здравоохранения в выработке рекомендаций и законодательных актов (регулярно обновляемые рекомендации ААС по ведению больных)

Алгоритм проведения мета-анализа

- Установить целесообразность проведения мета-анализа и сформулировать цель
 - Определить методы отбора и статистического анализа данных и качества публикаций, критерии включения оригинальных исследований
 - Найти все исследования по теме, отвечающие критериям
 - Оценить отобранные публикации
- 

Алгоритм проведения мета-анализа. Продолжение

- Сформировать максимально полную базу данных по теме мета-анализа
- Объединить эти данные для анализа
- С помощью статистических методов учесть факторы влияющие на конечный результат, провести анализ чувствительности
- Описать все возможные ограничения и расхождения в базе данных

Алгоритм проведения мета-анализа.

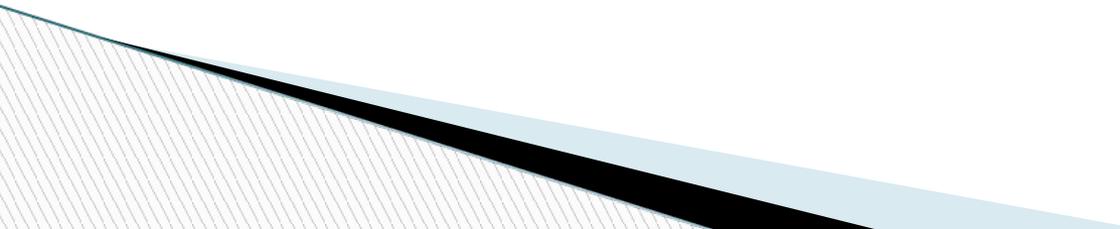
Продолжение

- Подготовить выводы и рекомендации для врачебной практики и дальнейших научных исследований
- Подготовить структурированный реферат

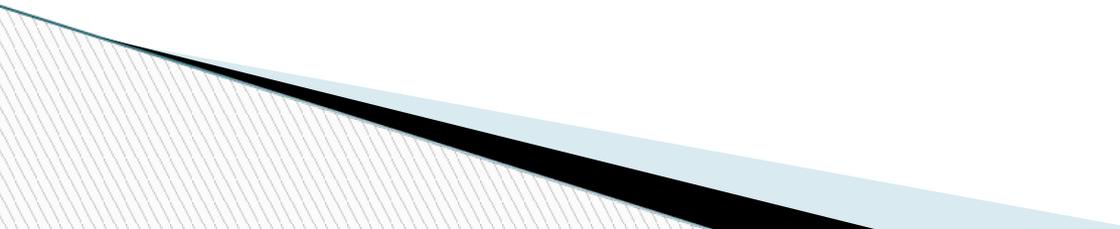
Формулирование цели мета-анализа

- Цель должна быть четко и конкретно сформулирована в виде клинического вопроса
- Правильно поставленная цель имеет большое значение для выработки стратегии отбора исследований и критериев включения данных
- Часто целью мета-анализа является определение сравнительной эффективности какого либо метода лечения или определение суммарного эффекта нескольких препаратов сходного действия

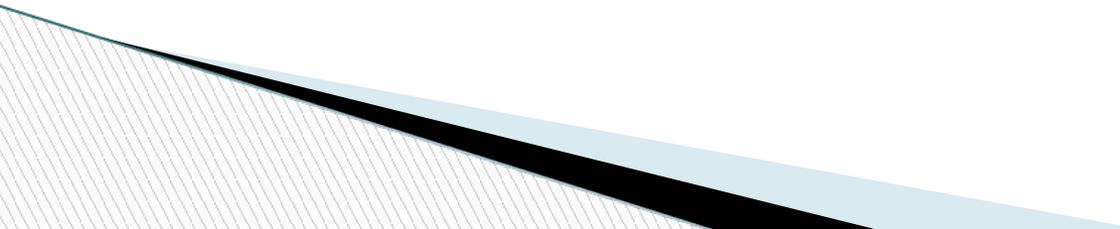
Основные этапы поиска данных по теме мета-анализа

1. Просмотр электронных баз данных (MEDLINE и многих других)
 2. Просмотр библиографических ссылок в статьях и книгах, содержащих указания на интересующие публикации
 3. Контакты с представителями фармфирм производящими оцениваемые препараты
 4. Контакты с другими специалистами в данной области
- 

Отбор исследований для включения в мета-анализ

1. Четкие критерии включения и исключения больных
 2. Место проведения исследования
 3. Продолжительность исследования
 4. Основные характеристики больных
 5. Диагностические критерия заболевания
 6. Схема применения препарата
- 

Отбор исследований для включения в мета-анализ. Продолжение

7. Дополнительное лечение и наличие сопутствующих заболеваний
 8. Отклонения от протокола (если таковые имелись)
 9. Изучавшиеся клинические исходы и критерии их оценки
 10. Длительность периода наблюдения за больными
 11. Наличие в исследованиях абсолютного числа больных и клинических исходов
- 

Оценка качества клинических исследований

- При оценке исследования предпочтение следует отдавать работам которые содержат:
 1. Критерии включения и исключения больных
 2. Характеристики больных (например, прогностические факторы)
 3. Сведения о соблюдении протокола исследования (например о полноте наблюдения)
 4. Описание вмешательства и результаты слепой оценки этой интервенции

Сопоставимость включенных в анализ исследований

- ❑ Исследования, включенные в мета-анализ, должны быть максимально однородными по виду вмешательства, составу больных. Исходы также должны быть сходными
- ❑ Нельзя объединять исследования с различным лечением и рассматриваемыми исходами.
- ❑ Во всех оригинальных исследованиях должны приводиться сведения о факторах, имеющих значения для исхода (прогностические факторы)
- ❑ В мета-анализ обычно включают данные только РКИ.

Выбор данных из оригинальных исследований

- Для исключения системных ошибок при отборе данных из оригинальных исследований необходимо:
 1. Участие в отборе по крайней мере двух, самостоятельно работающих авторов
 2. Сравнение результатов по каждому исследованию, в случае расхождения принимается согласованное решение
 3. Разработать унифицированную форму и стандартизированную форму отбора

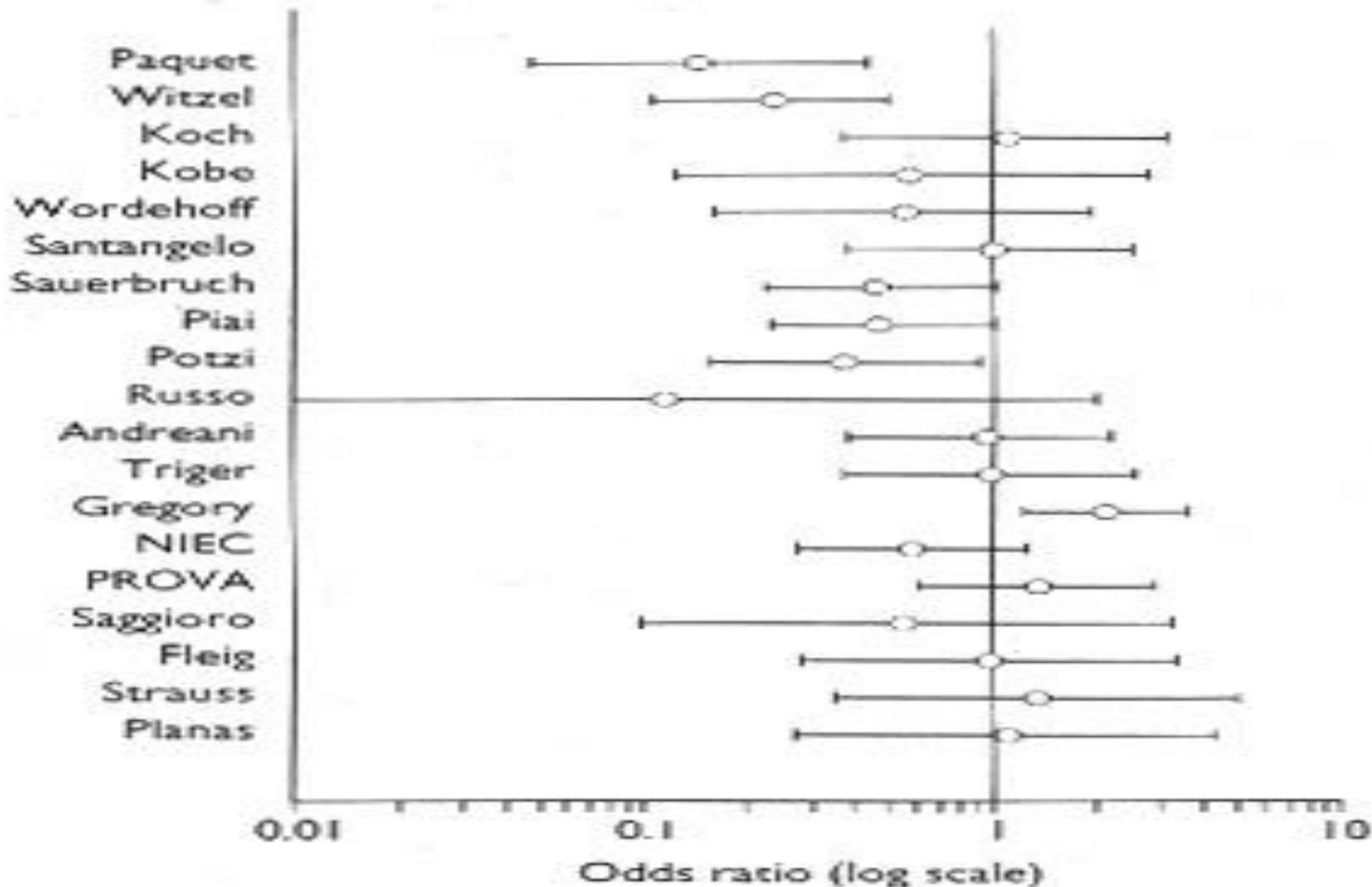
Статистическая обработка данных

- В мета-анализе можно использовать различные статистические методы и программы (например EpiInfo). Желательно представлять результаты как в относительных показателях (отношение шансов-ОШ, относительный риск-ОР, снижение относительного риска-СОР и т. д.), так и абсолютных (снижение абсолютного риска-САР, число больных, которых необходимо лечить-ЧБНЛ и т.д.)

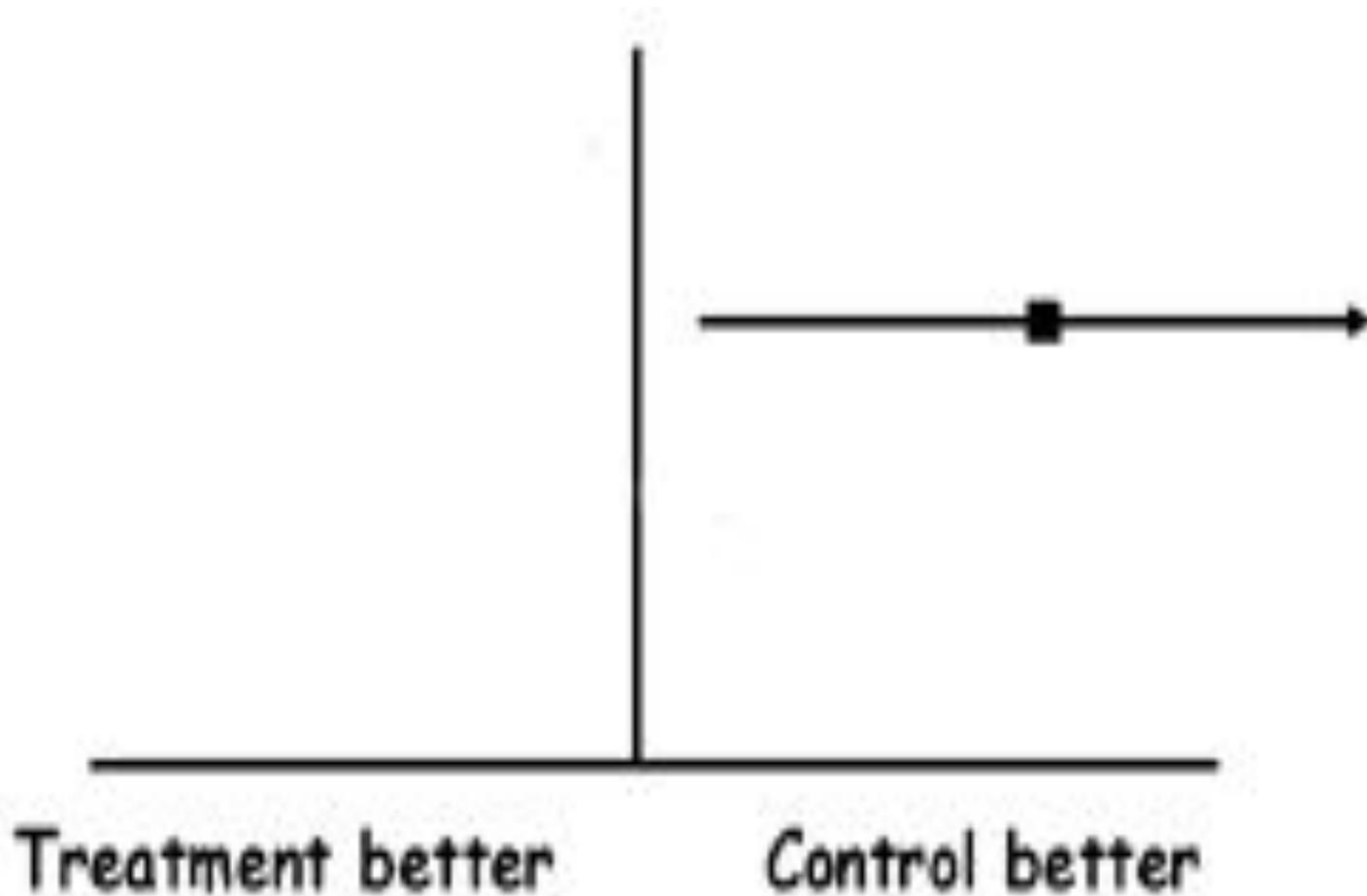
Анализ чувствительности

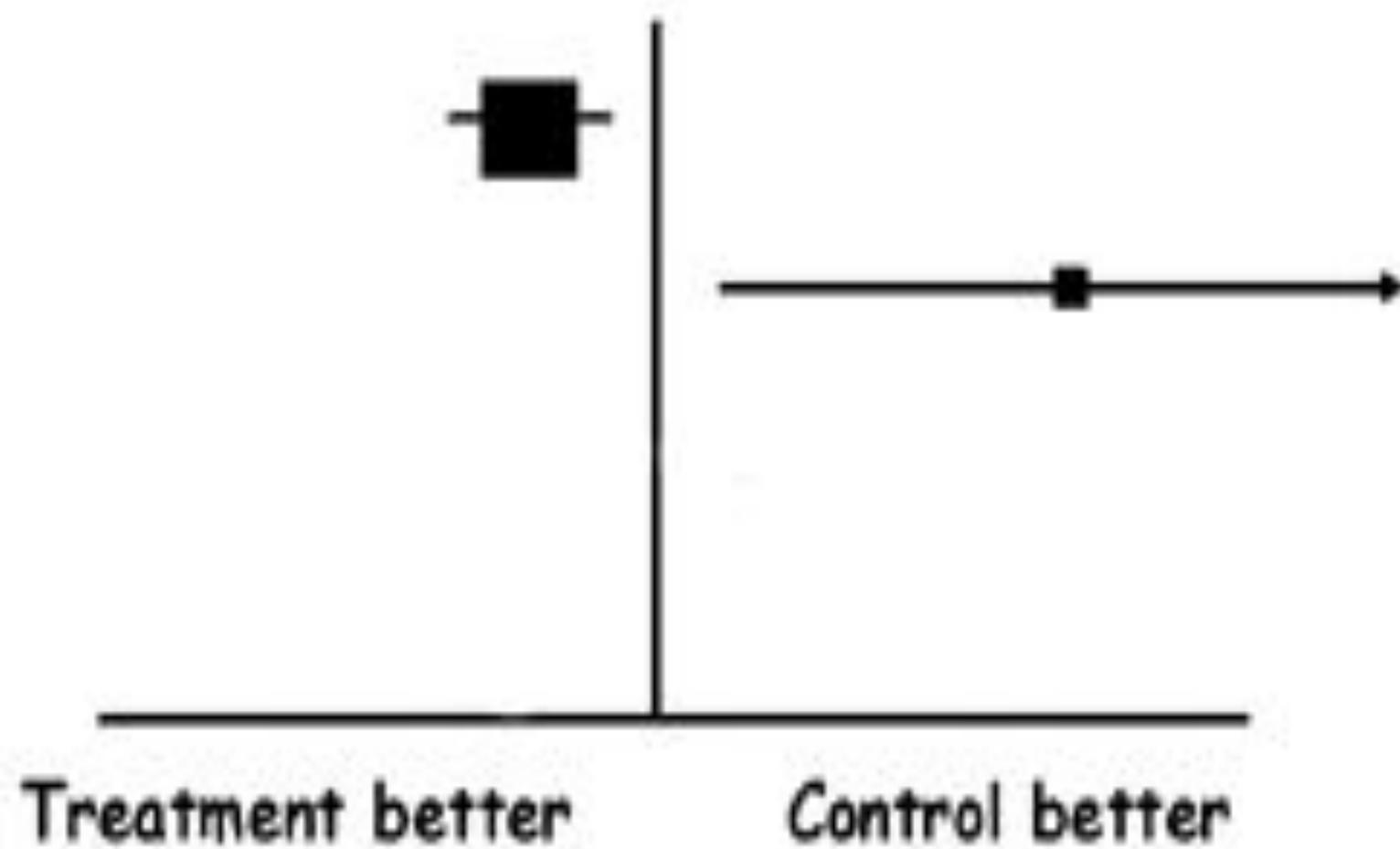
- Проводится для проверки степени надежности выводов мета-анализа. Его можно проводить разными способами:
 1. Включение и исключение исследований с низким методологическим уровнем
 2. Изменение параметров данных, отбираемых из каждого исследования, например при различных сроках наблюдения
 3. Исключение из мета-анализа наиболее крупных исследований. Если результат не меняется есть основания полагать, что выводы мета-анализа обоснованы

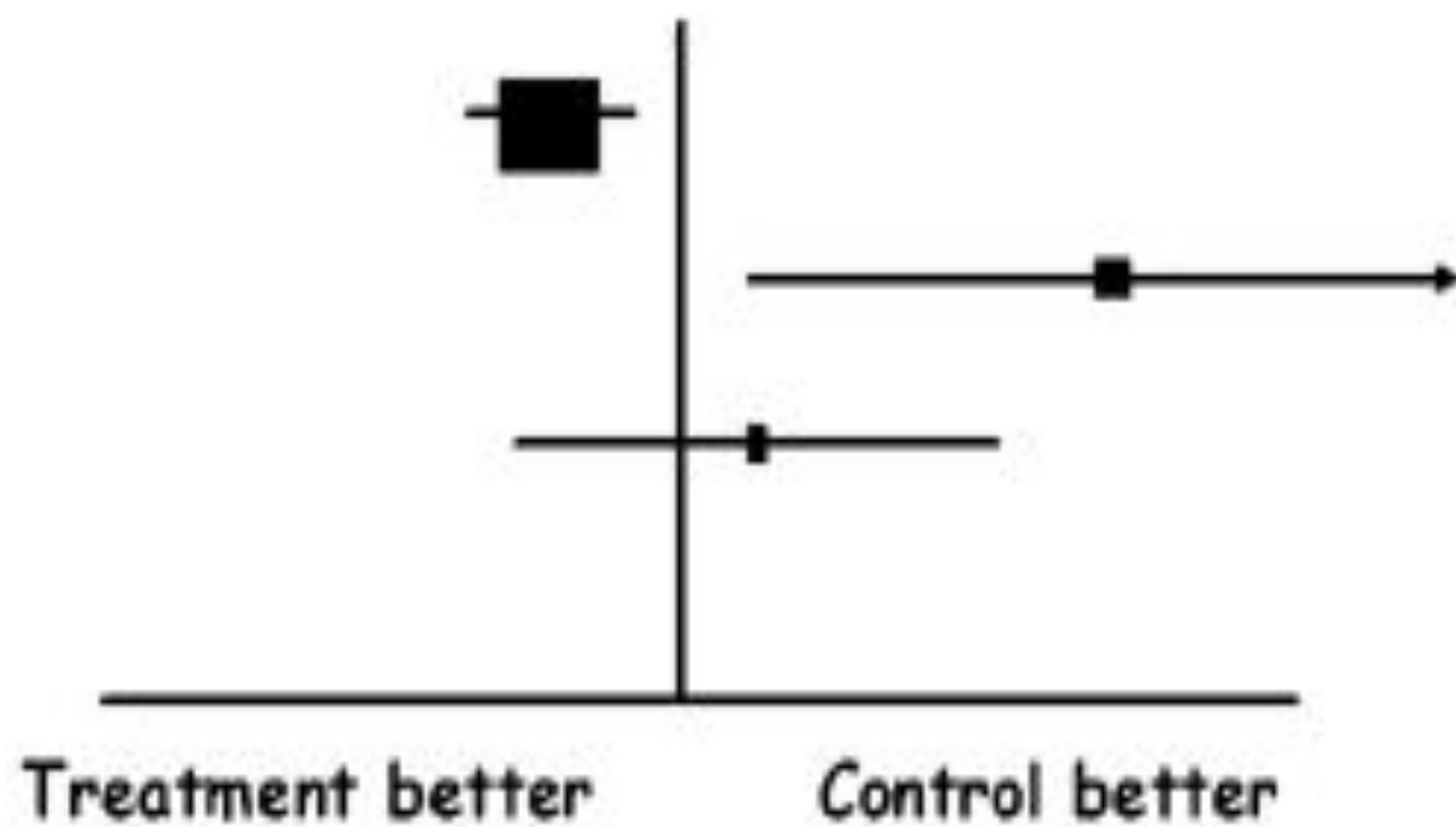
Графическое представление результатов мета-анализа

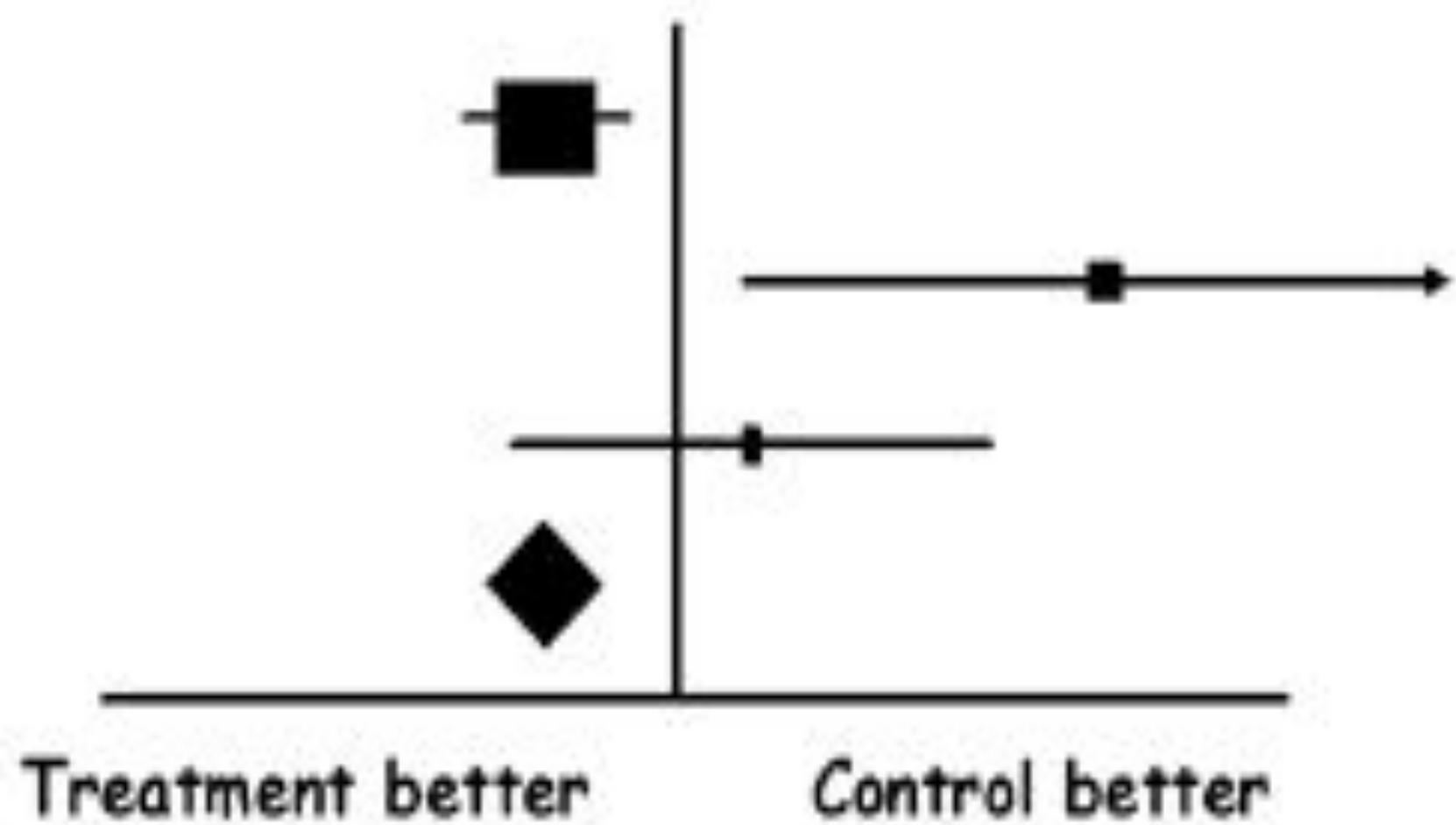


Результаты мета-анализа, как их понять?









Систематические обзоры

Цель

Научиться оценивать
валидность и приложимость
систематических обзоров и
соответственно использовать
результаты в принятии решений

Валидны ли результаты?

- 1. Ясный клинический вопрос избран?**
- 2. Критерии выбора статей на включение - правильные?**
- 3. Насколько вероятно, что нужные статьи/исследования пропущены?**
- 4. Оценена ли валидность включенных исследований?**
- 5. Воспроизводима ли оценка статей?**
- 6. Совпадают ли результаты исследований, близки ли они?**

Каковы результаты?

- 1. Каков общий результат обзора?**
- 2. Как точно оценка различия (эффекта)?**

Помогают ли эти результаты вести моих пациентов?

**1. Приложимы результаты к моим
пациентам?**

**2. Все ли важные исходы
рассмотрены?**

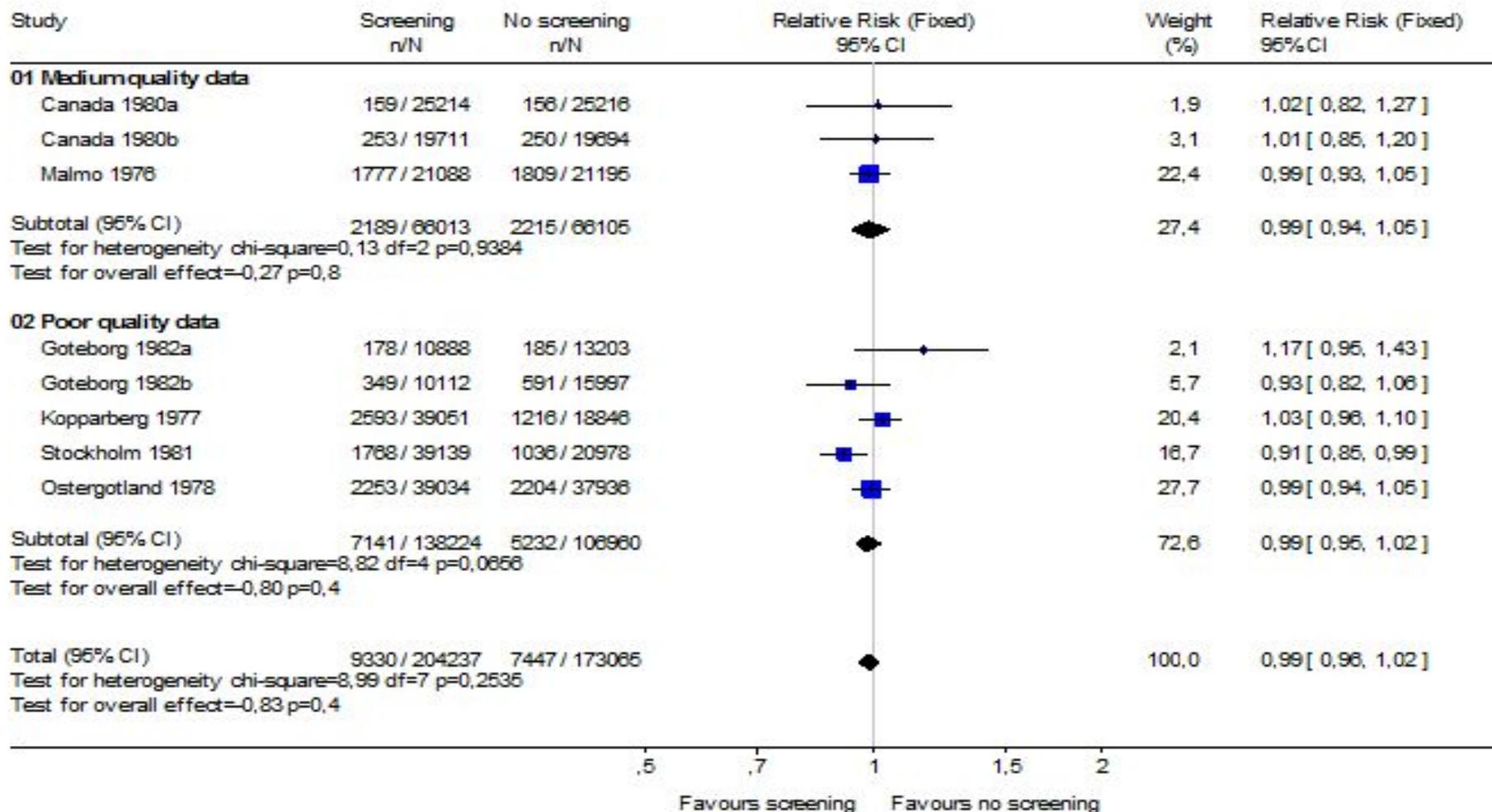
**3. Стоят ли возможные
преимущества лечения возможных
расходов и вреда?**

Скрининг на рак молочной железы

Скрининг на рак молочной железы

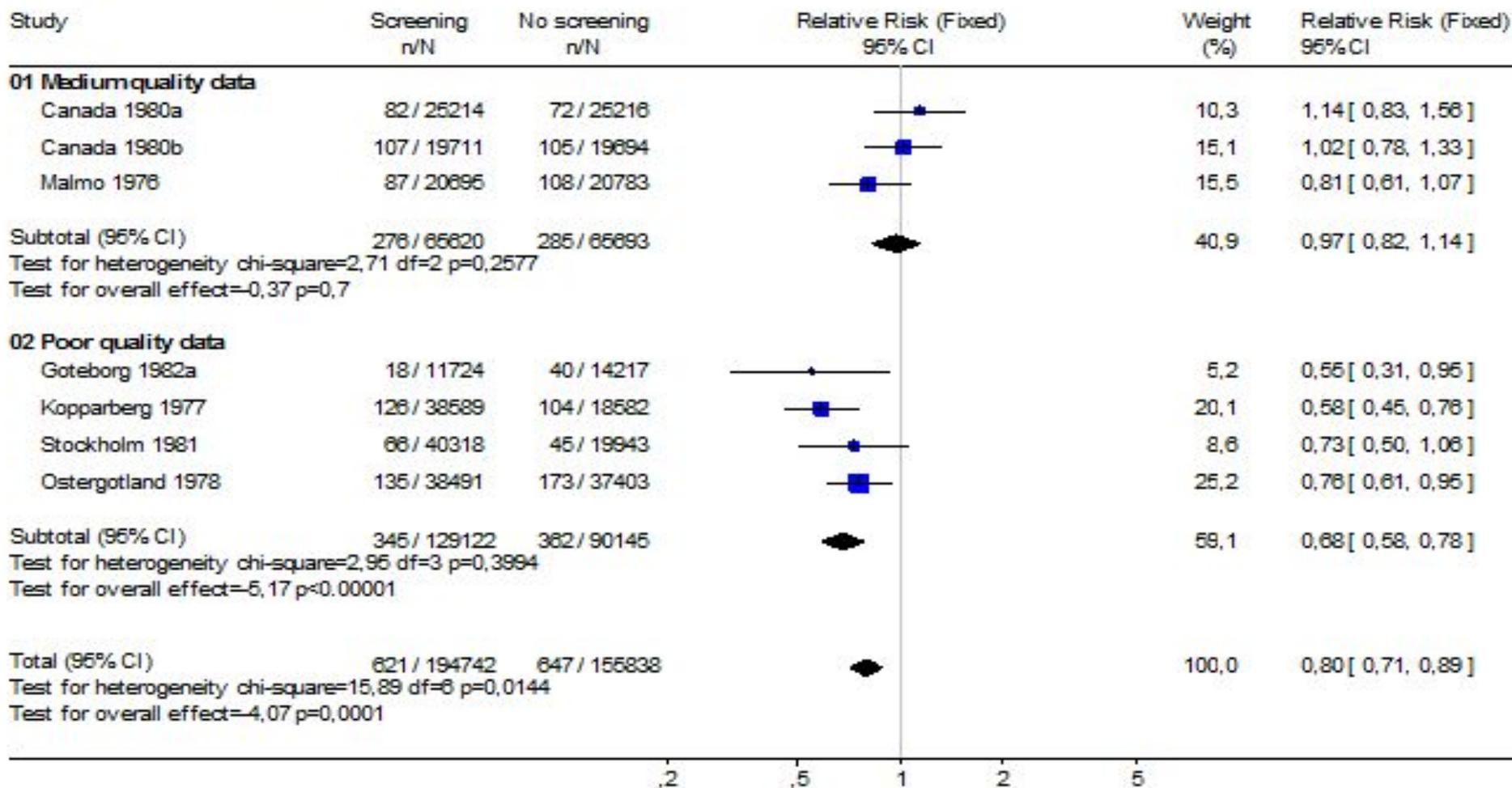
(смертность за 7 лет) Кокрейновский систематический обзор, P. Gotzsche, O. Olsen, 2002

Review: Screening for breast cancer with mammography
 Comparison: 01 Screening with mammography versus no screening
 Outcome: 02 Overall mortality, 7 years followup



Скрининг на рак молочной железы (смертность, приписываемая РМЖ за 13 лет)

Review: Screening for breast cancer with mammography
 Comparison: 01 Screening with mammography versus no screening
 Outcome: 09 Deaths ascribed to breast cancer, 13 years followup



Скрининг на рак молочной железы (смертность у пациентов с РМЖ за 7 лет)

Review: Screening for breast cancer with mammography
 Comparison: 01 Screening with mammography versus no screening
 Outcome: 20 Mortality among breast cancer patients, 7 years followup

