

Syntéza

prof. Dr. M.Petráš, Ph.D.
Přednosta Ústavu epidemiologie a biostatistiky
3. LF UK

Syntéza - studie

Umbrella Review

- zastřešující systematický soubor a hodnocení více systematických přehledů a metaanalýz na určité výzkumné téma
- výstupem je systematické a standardizované posouzení všech důkazů o širokém, ale přesně vymezeném výzkumném tématu

Syntéza výsledků

Systematický (literární) přehled = Review

kvalitativní agregace studijních dat

Meta-analýza Meta-regrese

kvantitativní agregace studijních dat

Experimentální studie

Deskriptivní studie

Analytické studie

Studie a veličiny

Přehled studií a veličin

Primární veličiny

Ukazatele frekvence

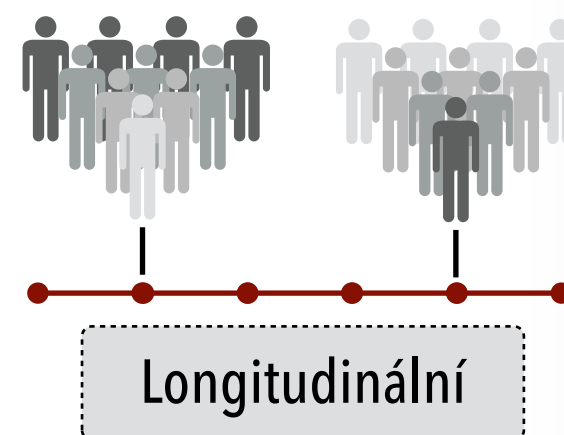
prevalence, incidence

Ukazatele asociace

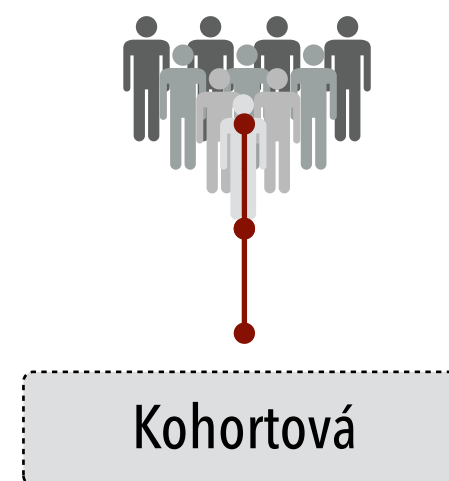
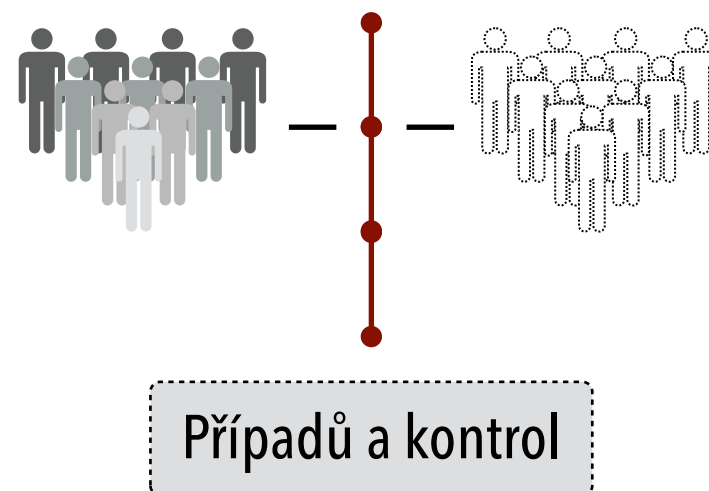
poměr incidencí (IRR),
poměr šancí (OR), poměr
rizik (HR), relativní riziko
(RR), účinnost apod.

Studie

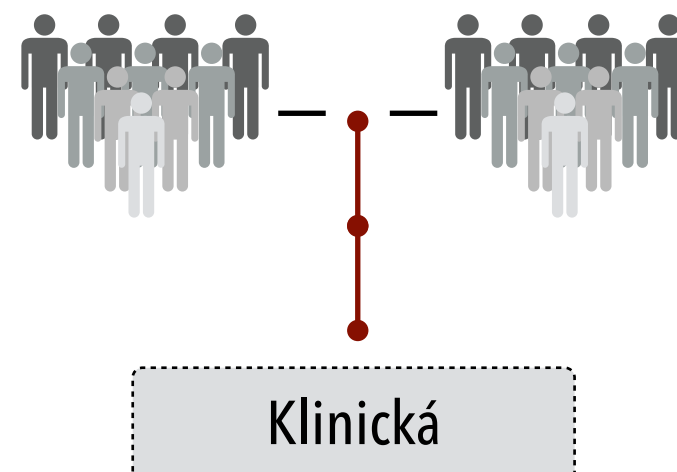
Deskriptivní



Analytické



Experimentální



Rešerše - publikace

Databáze

MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)

EMBASE (Excerpta Medica dataBASE)

DDFU (Derwent Drug File)

POSCITECH (ProQuest Science & Technology)

BIOSIS (BioSciences Information Service of Biological Abstracts)

ASSIA (Applied Social Sciences Index & Abstracts)

CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)

CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)

CLIB (The Cochrane Library)

LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature)

PsycInfo

SCI (Science Citation Index)

SSCI (Social Science Citation Index)

Platformy

Pubmed, Web of Science, Scopus, STNext

Klíčová slova

- téma syntézy
- synonyma
- specifikace

Zdroje

- databáze publikací (platformy)
- RSS čtečka (čtečka info kanálů)
- backward citation searching

Výběrová pravidla

- musí obsahovat primární veličinu, nebo data, ze kterých je možné ji vypočítat
- musí splňovat specifické podmínky podle našich předem určených kritérií - např. délka sledování, specifická populace, definovaná referenční skupina, ověření události/následku, ověření expozice, specifické období, typ studie apod.

Vývojový diagram (PRISMA)

1. Identifikace

Celkový počet studií (N)

2. Skríníng

Hodnocené studie (N1)
(název/abstrakt)

3. Způsobilost

Detailně hodnocené
studie - plný text (N2)

4. Zařazení

Vhodné studie (N3)

vyřazené duplicity

irelevantní studie/
nesledovaný výsledek

nesplnění výběrových kritérií

Extrakce a kvalita dat

Extrakce

- primární veličina (ukazatel asociace = effect size; prevalence; účinnost apod.)
- prvky „**PICOS**” = **P**articipants, **I**nterventions, **C**omparisons, **O**utcomes, **S**tudy design
- ostatní:
 - doba provádění studie
 - kvalita studie a RoB
 - autor
 - rok publikace
 - země, kde studie probíhala
 - specifické veličiny

Hodnocení RoB

- vysoké (high) → průměrné (moderate) → nízké (low)
- několik oblastí (domény)
- celkové hodnocení podle nejhoršího výsledku oblasti

Kvalita studií / Riziko zkreslení

Skóre	Účel
AMSTAR 2	systematické přehledy
Cochrane RoB 1	randomizované studie, původní verze
Cochrane RoB 2	randomizované studie, současná verze
Downs and Black	randomizované i nerandomizované studie
Newcastle Ottawa Scale	kohortové studie a studie případů a kontrol
PROBAST	diagnostické a prognostické predikční modely
QUADAS	studie diagnostické přesnosti, původní verze
QUADAS-2	studie diagnostické přesnosti
QUADAS-C	porovnání diagnostických testů
QUAPAS	studie prognostické přesnosti
QUIPS	prognostické faktorové studie
ROBINS-E	nerandomizované studie účinků expozic
ROBINS-I	nerandomizované studie intervencí
ROBIS	systematické přehledy

Riziko zkreslení



Skórování - metoda

Newcastle-Ottawa Scale (NOS) - kvalita observačních studií

- Výběr / Srovnatelnost / Expozice - studie případů a kontrol
- Výběr / Srovnatelnost / Následek - kohortové studie
- Výběr / Srovnatelnost / Výsledek - průřezové studie

Hodnocení

0-9 hvězdiček; ≥ 7
hvězdiček: nízké riziko/
vysoce-kvalitní studie

Risk Of Bias In Non-randomised Studies (ROBINS) - riziko zkreslení nerandomizovaných studií

- Před intervencí
Riziko zkreslení v důsledku zavádějících faktorů /při výběru účastníků do studie
- V době intervence
Riziko zkreslení při klasifikaci intervencí
- Po intervenci
Riziko zkreslení v důsledku: odchylek od zamýšlených intervencí / chybějících údajů / při měření výsledků / při výběru reportovaného výsledku

- nízké riziko
- střední riziko
- závažné riziko
- kritické riziko

Risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) - riziko zkreslení randomizovaných studií

- Oblast 1: Riziko zkreslení vyplývající z procesu randomizaci
- Oblast 2: Riziko zkreslení vyplývající z odchylek od zamýšlených intervencí
- Oblast 3: Chybějící údaje o výsledcích
- Oblast 4: Riziko zkreslení měřením výsledku
- Oblast 5: Riziko zkreslení při výběru vykazovaného výsledku

- nízké riziko zkreslení
- určité obavy
- vysoké riziko zkreslení

Review - literární přehled

Kvalitativní syntéza

Výsledek

- souhrnná tabulka
- sekce „Result“ - je specifická
- měla by výhradně jen popsat kolik publikací/studií poskytlo daný výsledek
- výsledek se prezentuje v rozsahu zjištěných hodnot uvedených v publikacích
- výsledek se dále specifikuje podle charakteru studií (např. studijní populace, specifická intervence/ expozice, délka doby sledování apod.)
- neměla by obsahovat odkazy na zařazené publikace !!! - klíčové pro rozlišení mezi sekci Results a Discussion

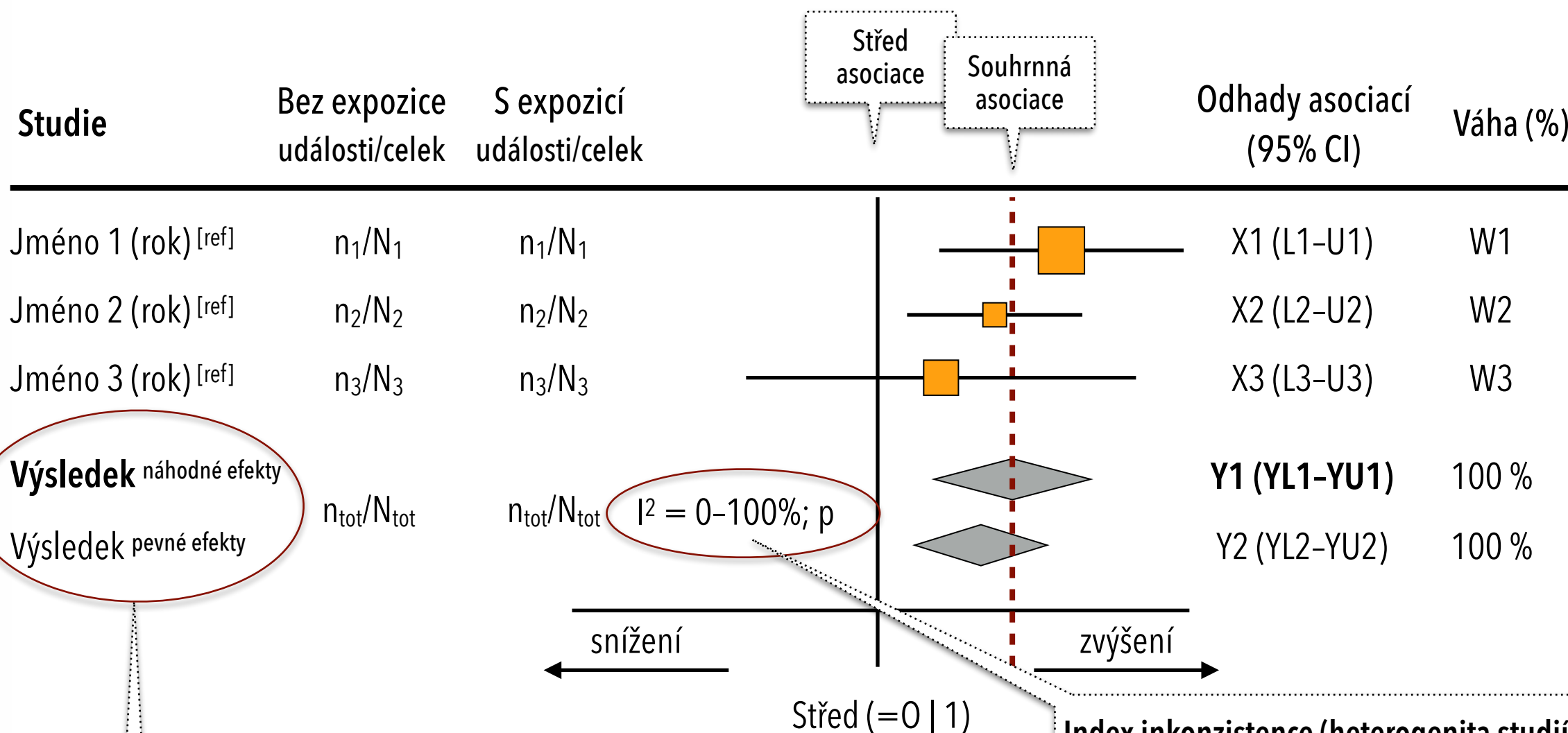
Identifikace studie		Obvykle jméno, rok publikace, odkaz
Studie	Lokalita	Uvedení země/světadílu
	Design	Typ studie
	Období	Obvykle v letech od - do
	Populace	Studijní populace, muži/ženy, věk
Intervence	Popis	Popis sledované intervence
	Dávka	Velikost dávky, léčebný režim apod.
Počet událostí bez intervence		n/N (bez intervence)
Počet událostí s intervencí		n/N (s intervencí)
Rizikové okno		Doba měření výsledku po intervenci
Dosledování		Délka doby dosledování
Výsledek	Parametr	Zpravidla číselné vyjádření
	Charakteristika	Adjustace (confounders)
RoB		Rizika zkreslení
Poznámka		Jakékoli doprovodné informace

Meta - analýza

Kvantitativní syntéza

Výsledek

- lesní/stromkový graf
- kvantifikovaný výsledek - souhrnná/poolovaná hodnota



- ▶ Metoda pevných efektů - jsou-li studie homogenní
- ▶ Metoda náhodných efektů - jsou-li studie heterogenní
- ▶ Výsledky obou metod se shodují, jsou-li studie homogenní
- ▶ **Odlišnost výsledků obou metod přispívá k publikačnímu zkreslení.**

Index inkonzistence (heterogenita studií)

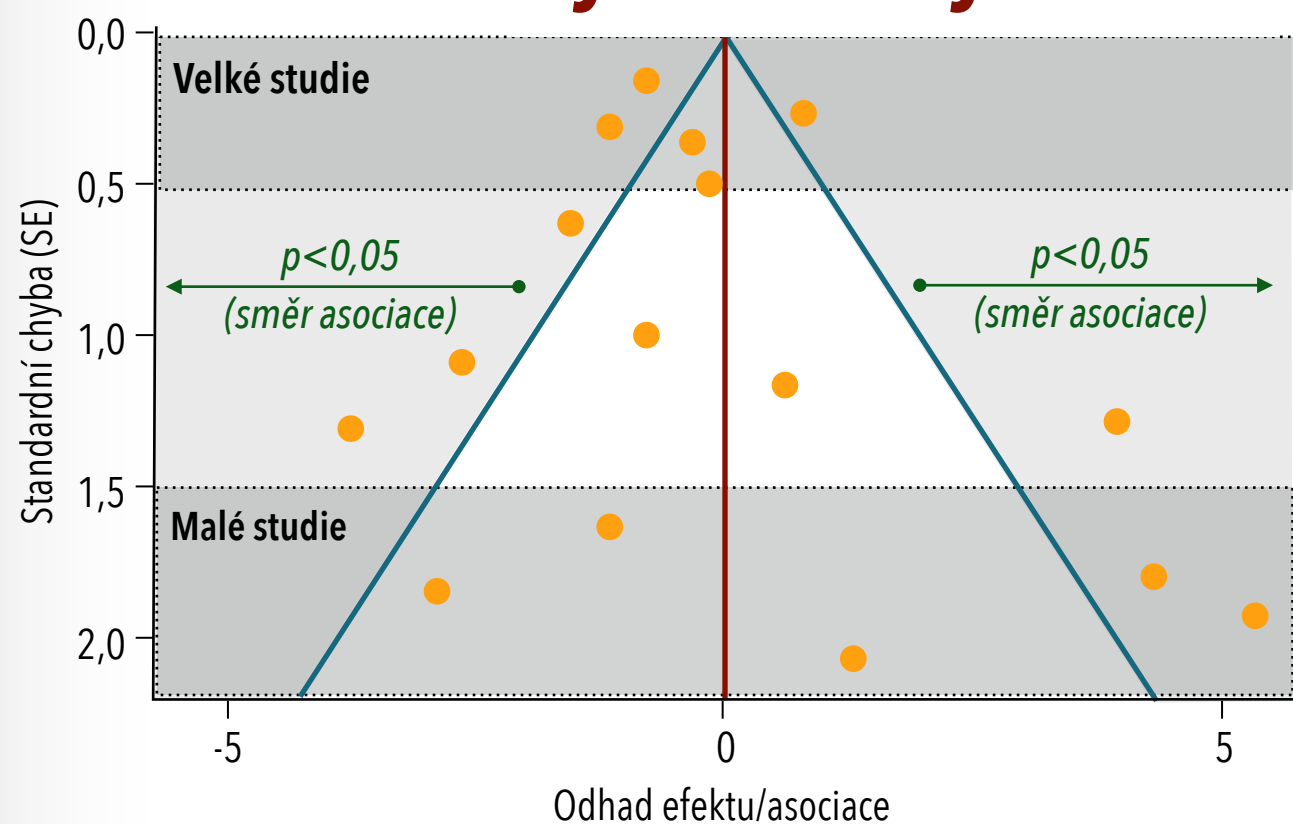
- ▶ I^2 : <25% a $p > 0,1$ (homogenní studie)
- ▶ I^2 : <40% nízká inkonzistence
- ▶ I^2 : 30-60% průměrná inkonzistence
- ▶ I^2 : 50-90% značná inkonzistence
- ▶ I^2 : 75-100% významná (závažná) inkonzistence

Publikační zkreslení

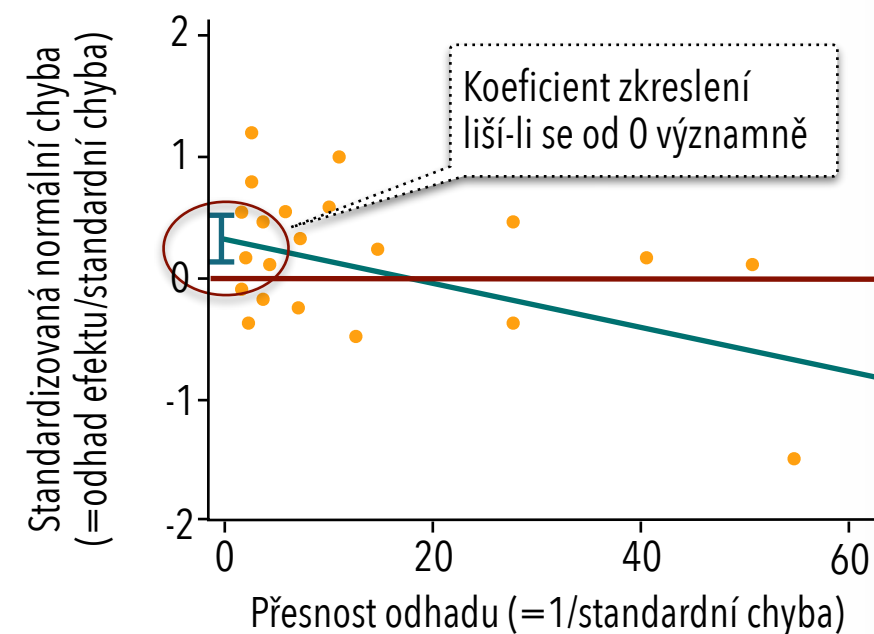
Dodatečné analýzy

- Odlišnost výsledků metody náhodných a pevných efektů
- Vliv malých studií (Eggerův regresní test)
- Vliv nepublikovaných studií (metoda trim-and-fill)
- Symetrie výsledku (funnel plot / trychtýřový graf)

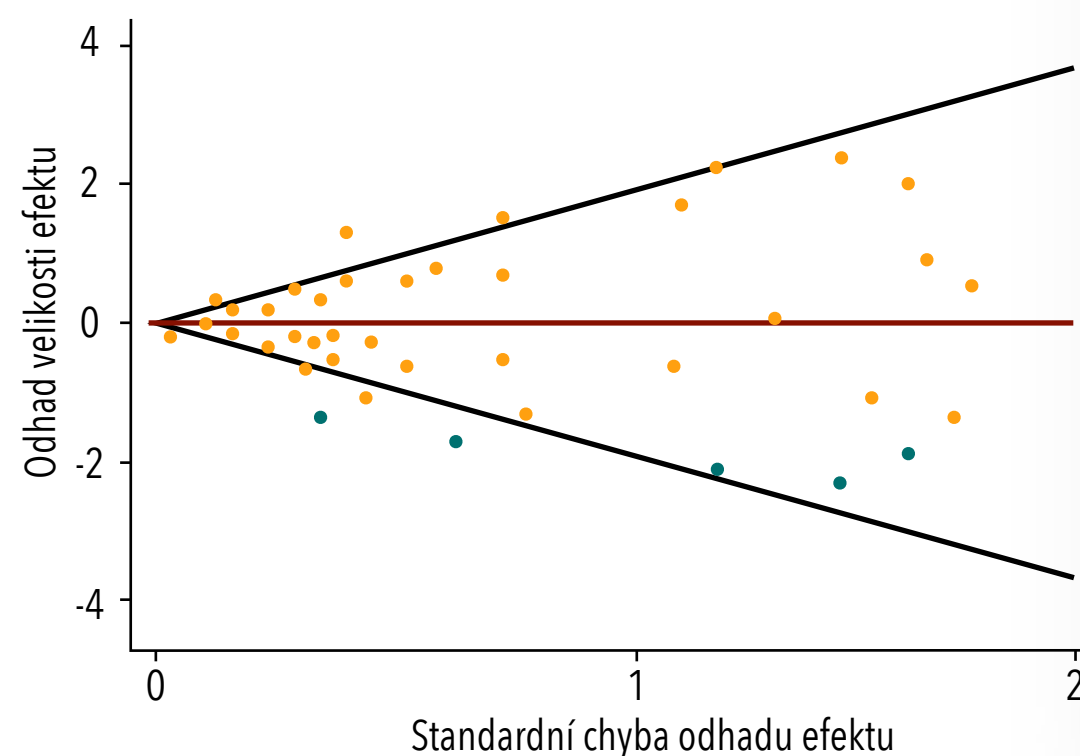
Symetrie výsledku



Malé studie



Nepublikované studie



Jistota důkazu

- binární příspěvek zkreslení nebo odchylky PICO: 0 - není zjevné riziko / 1 – existuje zjevné riziko
- suma příspěvků každé studie upravené přes váhy získané meta-analýzou (vyjádřena v %)
- je-li suma >50 %, pak limitace/nepřímost je závažná (serious)

Jistota důkazu

- Úrovně: velmi nízká (very low) – nízká (low) – průměrná (moderate) – vysoká (high)
- Souhrnný výsledek získaný z RCT začíná na vysoké úrovni
- Souhrnný výsledek získaný z non-RCT začíná na nízké úrovni
- Volitelné zvýšení hodnocení – upgrade o 1 úroveň za specifických podmínek (např. vysoká asociace, bez závažné nepřímosti, nepřesnosti, inkonzistence, publikačního zkreslení, jen pro kohortové nebo klinické studie)

Dodatečné analýzy

GRADE

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

Klasifikace doporučení podle posouzení, vývoje a zhodnocení

Limitace (Limitation) - z hodnocení RoB

- zahrnutí studií s průměrným až vysokým RoB snižuje kvalitu výsledku

Nepřímost (Indirectness) - z hodnocení PICO

- srovnání PICO cíle od PICO použitých studií

Inkonzistence (Inconsistency) - z meta-analýzy

- je-li $I^2 > 50\%$, pak závažná inkonzistence / heterogenita studií

Nepřesnost (Imprecision) - z meta-analýzy

- např. lze určit ze šíře 95% CI nebo standardní chyby souhrnného výsledku z meta-analýzy

Predikční interval

95% predikční interval odhaduje rozmezí, ve kterém lze očekávat skutečnou velikost efektu v budoucí srovnatelné studii, přičemž zohledňuje jak nejistotu souhrnného odhadu efektu, tak heterogenitu mezi studiemi.

Metoda: „leave-one-out“

opakovaně přepočítá vždy po vynechání jedné studie, aby se zjistilo, nakolik jednotlivé studie ovlivňují souhrnný odhad.

Syntéza

Děkuji za pozornost

prof. Dr. M.Petráš, Ph.D.
Přednosta Ústavu epidemiologie a biostatistiky
3. LF UK