

Mgr. Kamila Jančková

# Systematické review

# Co je systematické review?

- Výstižný souhrn relevantních důkazů/odpovědí na specifickou otázku
- Obsahuje údaje o cílech a účelu přehledu (review), materiálech a metodách
- Je provedeno podle jasné a reprodukovatelné metodologie



# Co je systematické review?

- Forma strukturovaného systematického review, které je zaměřené na předem formulovanou otázku, která má být zodpovězena pomocí analýzy důkazů spočívající ve vyhledání dostupné literatury, aplikaci předem stanovených „inclusion“ a „exclusion“ kritérií, kritickém posouzení relevantní literatury a extrakci a syntéze dat pro formulaci výsledků.

# Co je systematické review?

- Syntetizuje výsledky mnoha výzkumů použitím strategií omezujících chyby (bias a random error)
  - bias – systematická chyba, která způsobuje odchylku od správného výsledku vždy stejným směrem – mění hodnotu průměru nebo mediánu (selection bias, chyba měřícího přístroje..)
  - random error – odchylka od správného výsledku způsobená pouhou náhodou, neovlivňuje průměr nebo medián, jen zvyšuje variabilitu kolem průměru (individuální biologická variabilita, chyba samplingu, chyby měření..)
- Tyto strategie zahrnují vyčerpávající hledání všech potenciálně relevantních článků a použití jasných kritérií v selekci článků pro použití v review.

# Selection bias

- Systematická chyba výběru – může k ní dojít právě i při tvorbě review, pokud není systematické -autor vybírá jen ty publikace/výsledky, které podporují jeho teorii

# Co je meta-analýza?

- V Evropě...statistické sdružování dat (může být provedeno s nebo bez SR)
- V severní Americe...meta-analýza je to, čím rozumíme systematické review

- Nejtrvalejší a nejužitečnější systematické přehledy, zvláště ty provedené Cochrane Colaboration, jsou pravidelně aktualizovány, aby do nich mohly být začleněné nové důkazy.

# Jak poznat dobré systematické review?

- Má jasně zaměřenou otázku?
- Jak dobře byly vyhledávány všechny potenciálně relevantní studie?
- Jak dobře byly studie filtrovány pro výběr těch, které splňují daná kritéria?
- Byla hodnocena kvalita studií?
- Jak dobře byly výsledky syntetizovány?
- Jaká byla úroveň analýzy a interpretace?



# Co může systematické review nabídnout?

- Souhrn informací (ročně je publikováno kolem 2 000 000 biomedicínských článků).
- Zjištění jestli jsou jednotlivé studie konzistentní a mohou být generalizovány nebo se liší podle vzorku populace apod.
- Minimalizace chyby zvyšuje reliabilitu a správnost výsledků.
- Pokud existuje málo nebo žádné studie řešící danou otázku, můžeme definovat oblasti a otázky vhodné pro budoucí výzkum.
- Osoba, která provádí systematické review se s daným problémem velmi dobře seznámí.

# Výhody systematických přehledů

- Jasně dané metody omezující systematickou chybu při identifikaci a odmítnutí studií
- Závěry jsou proto spolehlivější a správnější
- Potenciálně se snižuje prodleva mezi výzkumnými objevy a začleněním účinných diagnostických a léčebných strategií do praxe
- Je možno formálně porovnat výsledky různých studií, aby byla dosažena všeobecná platnost nálezů a vzájemná shoda výsledků
- Je možno určit důvody pro heterogenitu a formulovat nové hypotézy o určitých podskupinách
- Kvantitativní systematické přehledy (metaanalýzy) zvyšují přesnost celkového výsledku)

# Proces systematického review



# Nejprve formulujeme otázku

- **Participant:** zdraví lidé, s vysokým TK nebo ne
- **Intervence:** rada - snižte množství soli ve stravě
- **Kontrolní skupina:** lidé kteří nedostali tuto radu
- **Výstupy:** nemoc, smrt, snížená kvalita života, TK, exkrece sodíku močí nejdříve 6 měsíců po intervenci?

# Potom blíže specifikujeme...

Které studie zahrneme nebo vyloučíme?

- **Participant:** zdraví lidé, s vysokým TK nebo ne (*koho zahrneme/vyloučíme? Těhotné ženy?*)
- **Intervence:** rada - snižte množství soli ve stravě (*leták? Rada snížit sůl a zvýšit příjem draslíku?*)
- **Kontrolní skupina:** lidé kteří nedostali tuto radu (*co placebo rada?*)
- **Výstupy:** nemoc, smrt, snížená kvalita života, TK, exkrece sodíku močí nejdříve 6 měsíců po intervenci? (*co kvalita života?*)

# Systematické hledání studií

- V nejlepším případě najmout zkušeného reviewra/knihovníka
- Přístup k databázím
- Užívat nápovědu v e-databázích
- Klíčová slova, MeSH terms
- Grey literature
- Procházení citací již nalezených článků

# Zdroje pro vyhledávání studií

- Databáze Medline
- Cochrane controlled clinical trials register
- Další medicínské a paramedicínské databáze
- Cizojazyčná literatura
- „šedá literatura“ (diplomové práce, vnitřní hlášení, nerecenzované časopisy, informace od farmaceutického průmyslu)
- Odkazy (a odkazy odkazů) citované v primárních zdrojích
- Jiné nepublikované zdroje známé expertům v jejich specializaci (prostřednictvím osobní komunikace)
- Nezpracované údaje z publikovaných studií (prostřednictvím osobní komunikace)

# Prezentace strategie vyhledávání

- Popsat metodologii je nezbytně nutné
- Ideálně poskytnout kompletní search strategy alespoň z jedné databáze (obvykle MEDLINE)
- Pokud to není možné, můžeme to napsat takto: [selenomethionine terms] AND [intervention study terms] AND [human studies]
- Ale uvést co byla klíčová slova pro hledání v textu a co MeSH termíny, zmínit také další zdroje (reference studií, experti...)



# MeSH termíny

- Medical subject headings
- Autorizovaný tématicky uspořádaný seznam medicínských názvů, kategorizované termíny medicínských subjektů.
- MeSH termíny jsou jako větve stromu – např. MeSH termín „asthma“ se dále dělí na „asthma in children“, „occupational asthma“ atd. Pro rozvinutí termínu je potřeba ve vyhledávači zatrhnout „explode“, pokud chceme jen studie zaměřené na hlavní předmět, pak zatrhneme „focus“
  
- Blíže viz: *Jak pracovat s vědeckou publikací – Trisha Greenhalgh, Grada 2003*

# Inclusion/exclusion studií

- Každá potencionálně relevantní studie by měla být posouzena podle inclusion kritérií
- Ideálně 2 lidmi nezávisle - pak mohou být rozdílné názory probrány v širší skupině
- Alespoň část (10% minimum) by měla být zhodnocena dvojitě

# Inclusion/exclusion studií

- Vyloučení studií
  - Na malém počtu osob
  - S nevhodnou metodikou
  - Na specifických skupinách mimo náš zájem
  - Studie bez dostupného abstraktu
  - apod.
- Vyloučení duplicit

- Vyřazení studie z výběru musí být čistě proto, že cíle, účel nebo metody studie nesplňují kritéria pro výběr (bez ohledu na výsledek studie), nikoliv proto, že všechny ostatní studie v této oblasti ukázaly odlišný výsledek

# Extrakce dat

- Data ze studií je potřeba extrahovat pro další použití (pokud je to možné nezávisle dvojité):
  - Publikační detaily studií (ne jen článků)
  - Kritéria validity
  - Data participantů (věk, pohlaví, hmotnost, TK, atd.)
  - Data o intervenční a kontrolní skupině (dávka, trvání intervence) apod.
  - Výstupní data (TK na konci studie - průměr, SD)

# Extrakce dat

Author, year	Reference method	Number of days	N. of subjects	Sex (n)	Age (n)	BMI	Portion size	Macronutrient intake	Micronutrient intake	Physical activity	Energy intake	Energy expenditure	Method	magnitude of misreporting	% of underreporters	% of overreporters
Cook, 2000	EE	4d	1097	558 men, 539 women	over 65 (mean 76,8)	mean 26,6	dietary scales	Yes - P, C, F	Yes - 8 minerals, 12 vitamins	No	Yes	calculated BMR (Schofield)	Goldberg cut off	not evaluated	M 29%, W 48%	not evaluated
Barnard, 2002	DLW	7d	15	7 men, 9 women	22 - 59 (mean 36,2)	19 - 33 (mean 24,9)	measuring cups, spoons, dietary scales	No	No	Yes - PAQ	Yes	DLW, EE determined from PAQ	Goldberg cut off	not evaluated	inaccurate reporters: 20% M, 33,3% W	see underreporting
Johnson, 1994	EE	3d	137	81 men, 56 women	mean 66	mean M 25,3, W 24,3	dietary scales, measuring cups and spoons	No	No	Yes - PAQ	Yes	RMR measured, EE calculated (Weir's equation)	EI compared with TEE	overestimation by 12% in men, 24% in women	not evaluated	not evaluated
Martin, 1996	DLW	7d	29	women	mean 48,7	mean 23,1	dietary scales, household measures	Yes - F	No	Physical activity recall	Yes	DLW	EI compared with EE (DLW)	underestimation by 20%	not evaluated	not evaluated
Livingstone, 1990	DLW	7d	31	16 men, 15 women	mean 33,5	mean 25,5	dietary scales	No	No	Yes - method not clear	Yes	DLW, BMR by indirect calorimetry	EI compared with EE (DLW) and with BMR	underestimation by 21% in men, 19% in women	29%	not evaluated
Bingham, 1995, 97	urinary nitrogen	4d	160	women	50 - 65	not clear	PETRA scales	No	Yes - N, K, vit C, carotenoids, retinol, tocopherols	No	Yes	calculated BMR (Schofield)	ratio urinary nitrogen/dietary nitrogen, Goldberg cut off	not evaluated	23%, from nitrogen ratio 20%	not evaluated
Tomoyasu, 2000	DLW	3d	64	28 men, 36 women	52 - 84	20,5 - 45,1	dietary scales, measuring instruments	Yes - P, C, F	No	Yes - PAQ	Yes	RMR by indirect calorimetry, peak VO2	EI compared with EE (DLW)	underestimation by 13,6% in men, by 9,8% in women	not evaluated	not evaluated
Livingstone, 2003	DLW	7d	50	28 men, 22 women	groups 7, 19, 12, 15, 31y	mean 24,6 (adults)	dietary scales	No	No	No	Yes	DLW, BMR by indirect calorimetry	Goldberg cut off	not evaluated	14,3% adults	0% adults
de Vries, 1994	EI for weight maintenance	3d	269	119 men, 150 women	mean 25,7	mean 22,1	study 1-3: scales, study 4-6: household measures	No	No	No	Yes	No	comparison with EI to weight maintenance	underestimation by 10,4% , M 8,0%, W 12,2%	not evaluated	not evaluated
Tomoyasu, 1999	DLW	3d	82	39 men, 43 women	mean 69	mean 24,9	dietary scales, measuring instruments	No	No	No	Yes	RMR measured + calculated from Weir's equation	EI compared with EE (DLW)	underestimation by 20,2% (M 22,7, W 17,8)	not evaluated	not evaluated
Pryer, 1997	EE, 24h urine creatinine, Na, K, urea	7d	2197	1087 men, 1110 women	16 - 64	mean: M 25,2, W 24,3	calibrated dietary scales	Yes - P, C, F	Yes - 9 minerals, 12 vitamins	No	Yes	calculated BMR (Schofield)	EI < 1,2 BMR... LER's	not evaluated	W 46%, M 29%	not evaluated

# Analýza dat

- Meta-analýza
- Analýza podskupin...

# Podrobněji o systematickém review:

Cochrane Handbook for Systematic  
Reviews of Interventions

<http://handbook-5-1.cochrane.org/>

<http://www.cochranelibrary.com/cochrane-database-of-systematic-reviews/index.html>