

SİSTEMATİK DERLEME ve META ANALİZİ

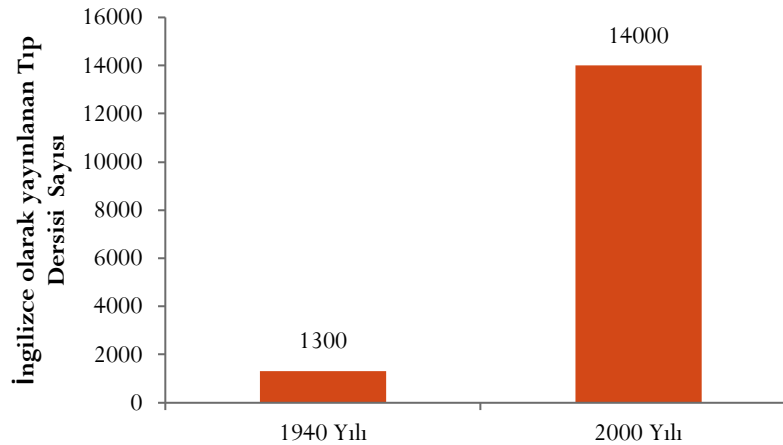
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyoistatistik Anabilim Dalı**

KANITA DAYALI TIP (KDT) NEDİR?

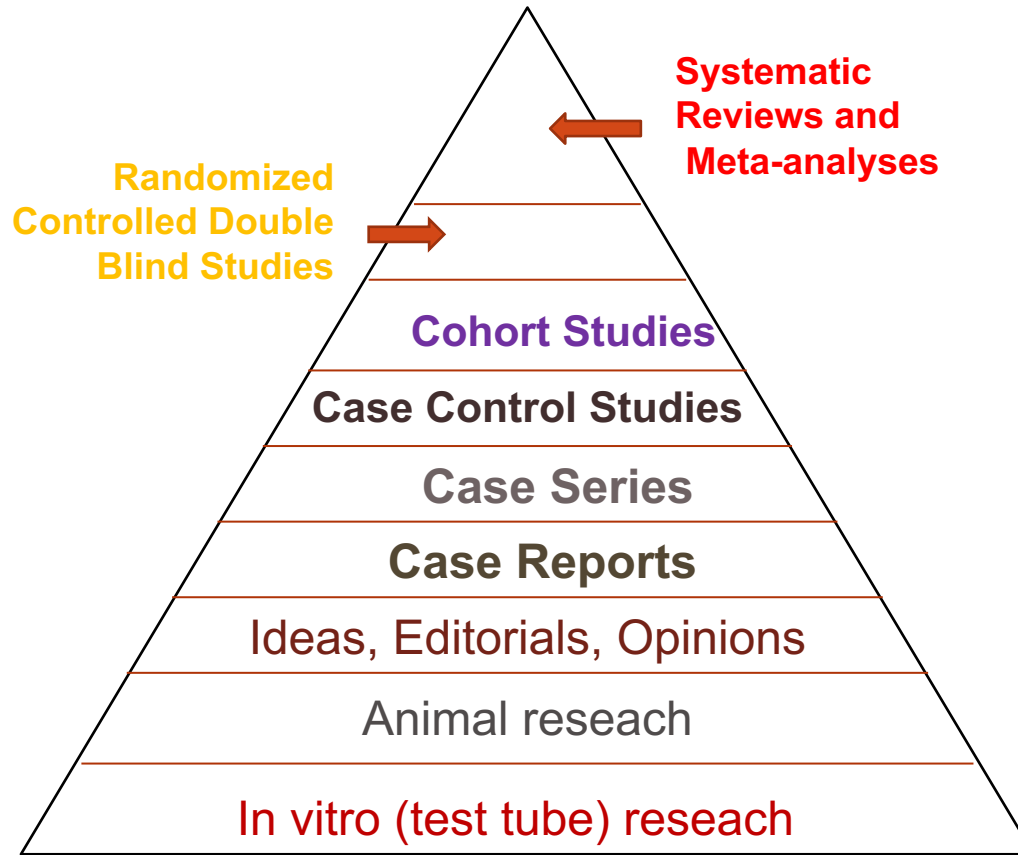
- **KDT**, hastalıkların tanı ve tedavi sürecinde karar verirken, en iyi ve güncel kanıtların dikkatli, özenli ve akıllıca kullanılmasıdır
(Sackett ve diğerleri 1996).
- **KDT uygulamaları**, eldeki en **iyi kanıtların** hekimin deneyimi ve hastanın tercihleri ile birleştirildiği sistematik yaklaşımlardır.

Kanıt elde etmek için....

Son 50 yıldan bu yana bilimsel çalışmaların sayısı hızla artmaktadır. Bu durum araştırmacıların konuları ile ilgili tüm çalışmalarını takip etmelerini zorlaştırmaktadır. Ayrıca belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız çalışmaların sıklıkla birbirinden farklı sonuçlar vermesi araştırmacıların verecekleri kararlar konusunda tereddüt yaşamalarına sebep olmaktadır.



Sistematik Derleme ve Meta-Analizleri



Sistematik derleme ve Meta-Analizleri aynı konuda yapılmış çalışmaların sonuçlarını sentezlemek ve özetlemek için geliştirilmiş araştırma yöntemleridir.

Sistematik Derleme ve Meta-Analizleri

- ✓ Tıp alanındaki kaynakların fazlalığı ve araştırmacıların zamanının kısıtlılığı düşünüldüğünde derlemelerin karar vermede ne kadar önemli bir role sahip olduğu anlaşılır.
- ✓ Örneğin iç hastalıkları alanında günü yakalayacak bilgileri edinmek için 365 gün, günde 17 makale okumanız gerekebilir!!
- ✓ İyi bir derleme, ilgilenilen araştırma sorusu için var olan tüm kanıtların bir arada bulunacağı eşsiz bir kaynaktır.

Araştırmaların sentezinin önemi

- Karl Pearson farklı araştırmaların verilerini birleştirerek formal bir teknik geliştiren ilk bilim adamıdır (1904):
 - İlk olarak tifo aşısının etkinliğini değerlendirmek amacıyla bir çok çalışmanın verisini birleştirmiştir.



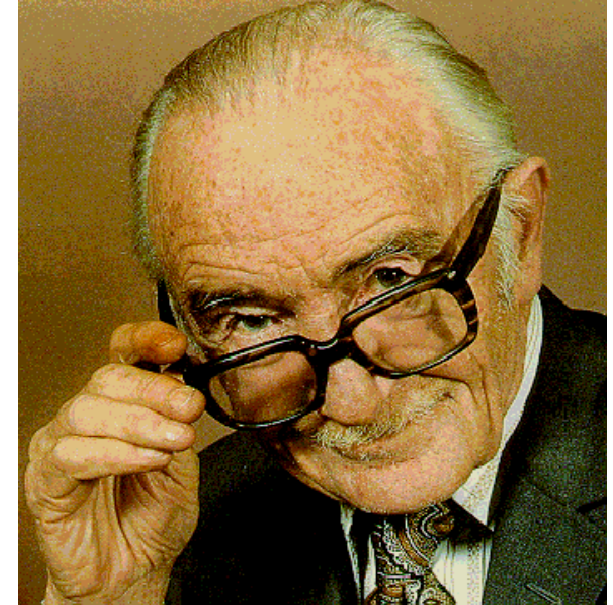
The Cochrane Collaboration

- 1993'te İngiltere merkezli kar amacı gütmeyen bir organizasyon.
- İngiliz Tıp Bilim Adamı **“Archie Cochrane”** onuruna bu adı almıştır.

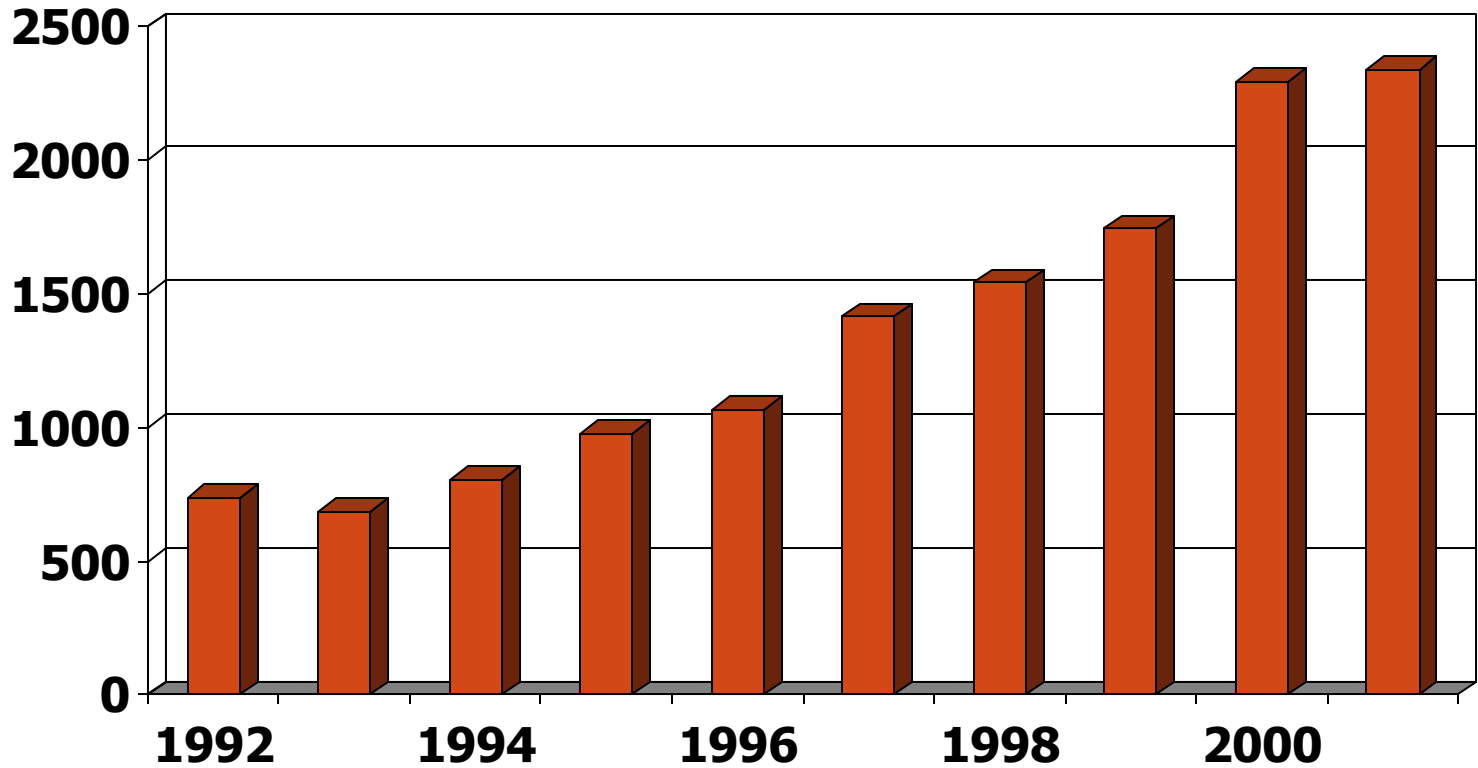


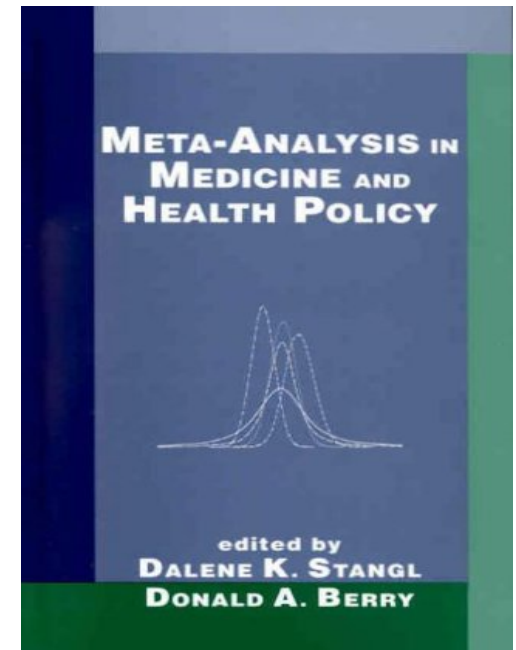
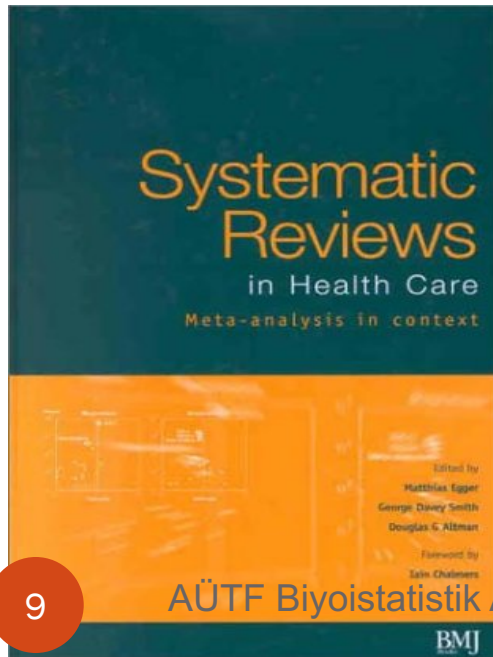
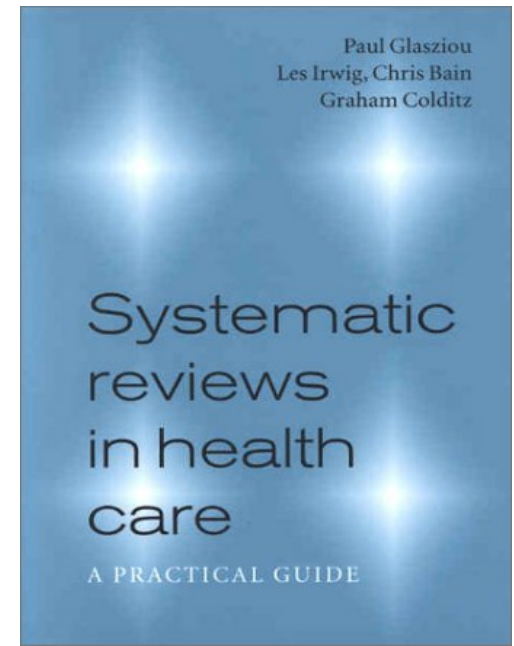
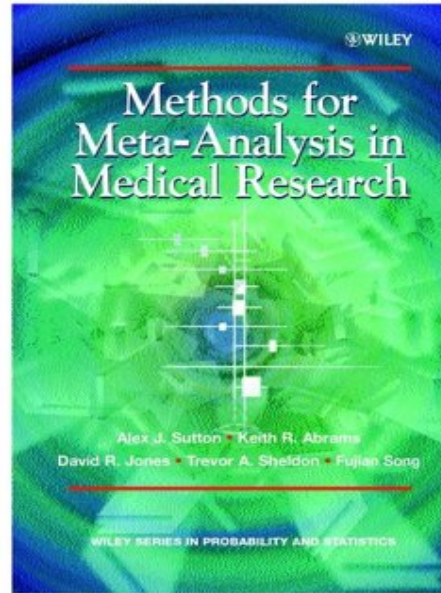
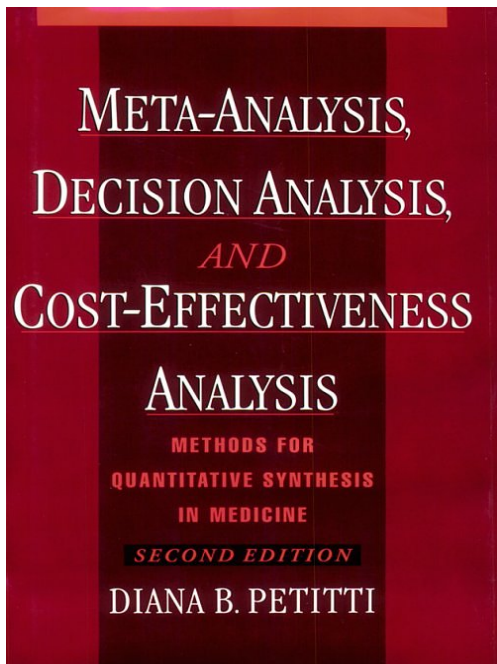
Cochrane Collaboration Nedir?

Sağlık müdahalelerinin etkileri konusunda **“sistemli incelemeler”** düzenleyip bunlara kolay ve hızlı erişim sağlayarak sağlık hizmetlerinde bilgiye dayalı kararlar verilmesine yardımcı olan uluslararası bir organizasyondur....



PubMed'de yer alan Sistematik Derleme/Meta-analizi sayısı

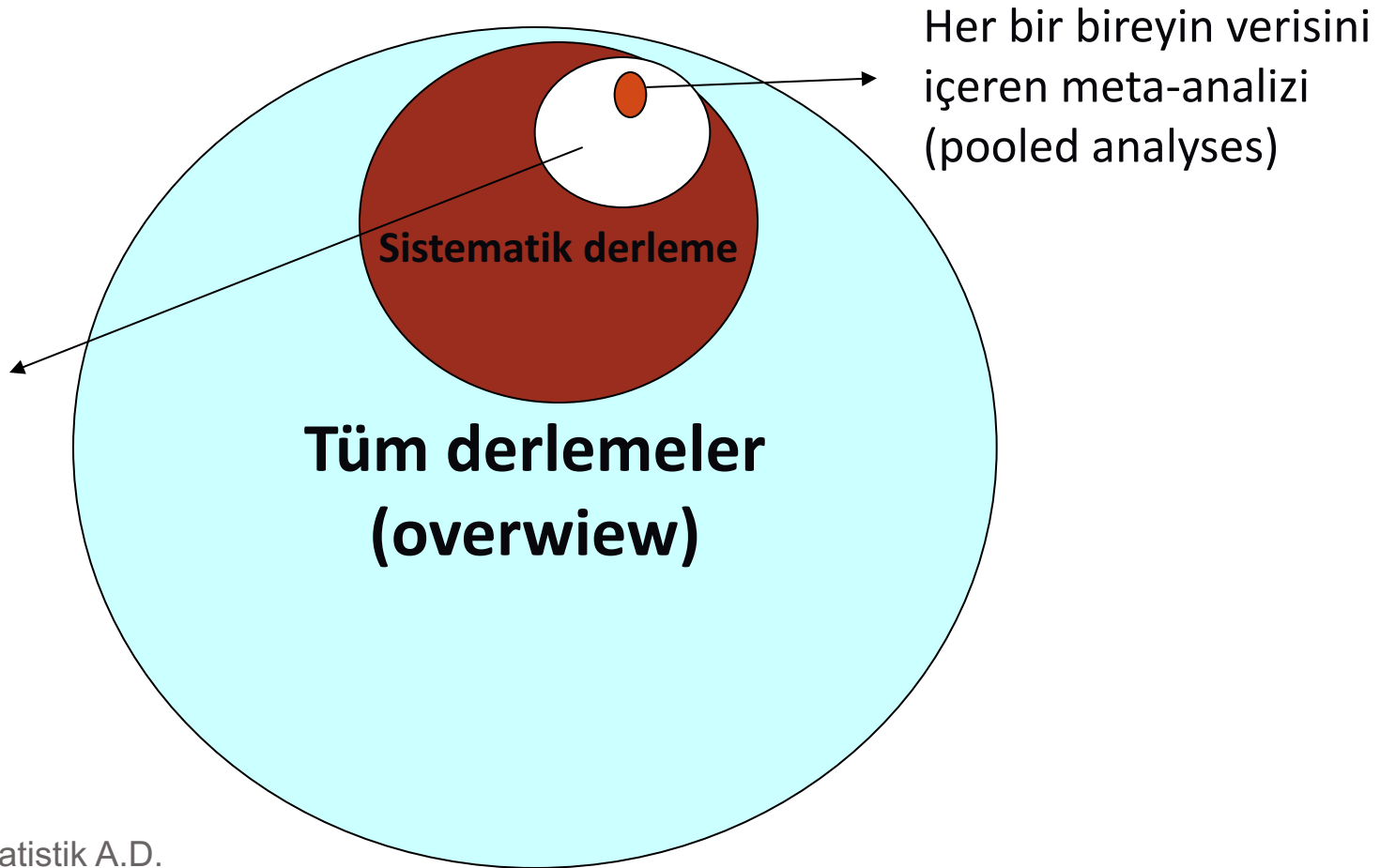




Derleme çeşitleri

- Geleneksel derleme (Traditional, narrative review)
- Sistematik derleme (Systematic review)
- Meta analizi (Meta-analysis)
- Birleştirilmiş analiz (Pooled analysis)

Derleme tipleri



Geleneksel Derleme

Genellikle o alanda uzman olan kişiler tarafından yazılıp formal olmayan subjektif yollarla toplanmış bilgileri içerir.

“Literatür derlemesi..... konuyu tanımlar, ana konuları özetler ve ilgili örnekler verir.”

Geleneksel derleme neden yeterince bilimsel değildir?

- Subjektif olabilir, yan ve hat içeriyor olabilir.
- Literatür taraması yeterli olmayabilir.
- Literatür seçimi kriterleri net olarak belirlenmemiş olabilir.
- Derlemeyi yaparken kullanılan metod tanımlanmamış olabilir.
- Genellikle nicel değerlendirme içermezler ve küçük etkileri göz ardı ederler.
- Okuyucu derlemenin kalitesi konusunda emin olmayabilir.
- Okuyucu derlemeyi tekrarlayamaz dolayısıyla sonuçları doğrulayamaz.
- Çalışmanın kanıtlarının bilimsel dayanaklara mı kişni deneyimlerine göre mi verildiği anlaşılmaz
- Aynı konuda başka bir uzmanın yaptığı derlemenin sonuçları farklı olabilir.

Sistematik Derleme

O alanda yayınlanmış olan çalışmaları kapsamlı bir biçimde tarayıp çeşitli kabul ve red kriterleri kullanarak hangi çalışmaların derlemeye gireceğini belirleyip bu çalışmada yer alan bilgilerin sentez edilmesi ile oluşturulur.

Sistemik derlemenin aşamaları

- Araştırma sorusunun belirlenmesi & protokolün yazılması
- Çalışmaya alınacak makalelerin seçilmesi
- Çalışmaların kalitelerinin değerlendirilmesi
- Verilerin çıkartılması
- Verilerin analizi
- Sonuçların yorumlanması & raporun yazılması

Niye sistematik derlemeler daha çok bilgi içerir?

- Sistematik derleme yapmak için o konuda uzman olmanıza gerek yoktur.
- Daha objektiftir ve daha az yan ve hata içerir.
- Literatür taraması kurallara bağlı yapıldığından çok daha kapsamlıdır ve tekrar edilebilir.
- Kullanılan metodlar çalışmada açıkça belirtilir.
- Çalışmaları seçerken kullanılan kriterler açıkça belirtilir.
- Derlemeye dahil edilen çalışmaların kaliteleri değerlendirilir.
- Verileri birleştirirken en küçük kanıtlar/etkiler bile derlemeye dahil edilir.
- Araştırmacılar çalışmayı tekrar edip sonuçları doğrulayabilirler.

Meta Analizi

En az iki çalışmanın verilerinin birleştirilmesi ile belirli bir girişimin etkisini tek bir tahmin edici ile göstermek amacıyla geliştirilen istatistik yöntemlerdir.

Bireysel veri içeren Meta Analizi

(Individual patient data meta-analyses (pooled analyses))

Tüm bireylerin ham verilerinin elde edilerek tekrar analizler yapılmasıdır.

Meta analizi

Meta-analizi ile birden çok çalışmanın bulgusunu birleştirmenin avantajları nelerdir?

1. Eğer bireysel çalışmalar benzer bulgulara sahip ise, elde edilmiş sonuçların geçerliliği kuvvetlenecektir.
2. Bireysel çalışmalar istatistiksel anlamlılık ile sonuçlanmak için çok küçük örnekleme sahip olabilir, fakat meta-analizi bulguların sonuçlarını birleştirerek bunun üstesinden gelebilir.

“Örneğin, kemoterapi alan kanser hastalarında total parenteral nütrüsyonun 7 kontrollü klinik çalışmada, enfeksiyon hızlarının arttığı rapor edilmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat meta analizi sonucunda Total parenteral nütrüsyonun, kemoterapi alan kanser hastalarında enfeksiyonun gelişiminde istatistiksel olarak önemli bir şekilde yaklaşık 4 kat artışa yol açtığı saptanmıştır.”

3. Bireysel bir çalışmanın gözlenen sonucunun şansa bağlı olarak bulunmuş olabileceğini açıklayabilir.
4. Eğer bireysel çalışmalar farklı bulgulara sahip ise bunun nedenini açıklamak için yeni hipotezlerin kurulmasına neden olarak yeni bilgilere yol açabilir.
5. Eğer bireysel çalışmalar benzer bulgulara sahip ise, onları birleştirmek çalışılan diğer ilişkilerin gücünü ya da müdahalelerin etkisini daha iyi tahmin etmeyi sağlayabilir.
6. Farklı çalışmalarda uygulanmış çeşitli müdahalelerin etkilerini kıyaslamak mümkün olabilir. Farklı çalışmalarda uygulanmış bir müdahalenin çeşitli etkilerini kıyaslamak da mümkün olabilir.

Meta analizi ne zaman yanlış sonuç verir?

- Sistemik derleme yapmadan meta-analizi yapılırsa
- Kalitesi düşük çalışmalar meta analizine dahil edilir ve kalitesi gözardı edilerek analiz yapılırsa
- Çalışmaların heterojenliği göz ardı edilirse
- Çalışmaların seçiminden doğan hatalar
 - Yayında yapılan yanlar
 - Çok farklı zaman dilimlerinde yapılan çalışmaların alınmasından doğan yan
 - Yayın dili sorunları
 - Sonuçların yeterli olarak verilmemesi

Tüm sistematik derlemeler Meta-Analizi değildir!

- Belirli bir konu hakkında verilerin sistematik olarak toplanması her zaman istenilen ve mümkün olan bir durumdur fakat farklı çalışmalarda yer alan verilerin istatistiksel yöntemler kullanılarak birleştirilmesi her zaman mümkün değildir.

ÖRNEK.....

Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses

¹David Oliver, ¹James B Connelly, ¹Christina R Victor, ² Fiona E Shaw, ³ Anne Whitehead, ⁴ Yasemin Genc, *lecturer*, ⁵Alessandra Vanoli, ⁵Finbarr C Martin, and ⁶Margot A Gosney

¹University of Reading Institute of Health Sciences, Reading RG1 5AG

²Institute for Ageing and Health, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle NE4 6BE

³University of Reading Medical and Pharmaceutical Statistics Research Unit, Reading RG6 6FN

⁴Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Ankara University, 06100 Ankara, Turkey

⁵Centre for Health Services Research, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle NE2 4AA

⁶Department of Ageing and Health, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London SE1 7EH

AMAÇ

- Hastanede, huzur evlerinde yaşayan yaşlılarda kırık ve düşmeleri engellemek için uygulanan girişimlerin etkinliğini belirlemek

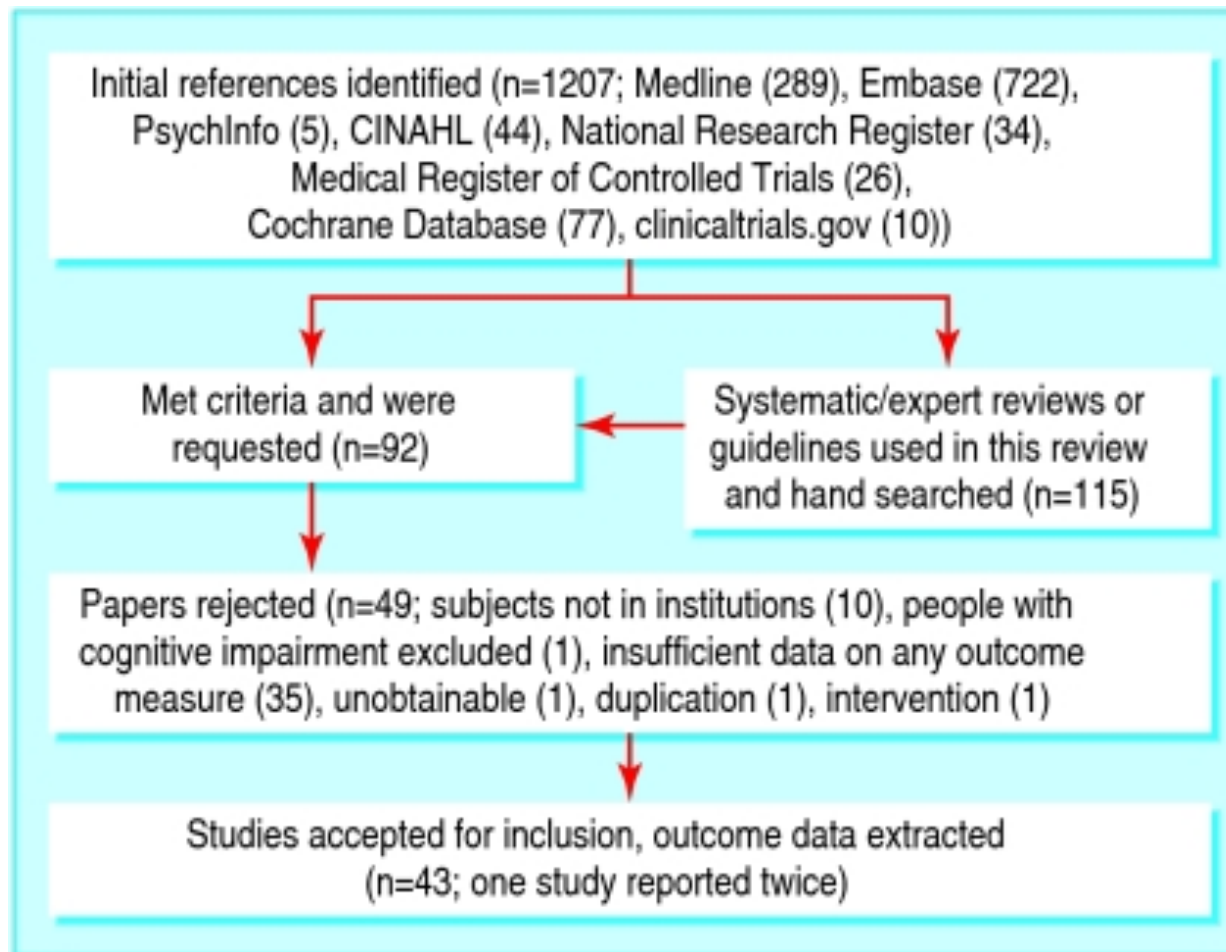
Meta- analize alınacak çalışmaların çalışmaya dahil olma kriterleri

- Hastaneler ve huzurevlerinde yaşayan yaşlılar
- Randomize kontrollü denemeler
- Vaka kontrol çalışmaları
- Gözlemsel kohort çalışmaları
- Kümelenmiş rasgele kontrollü denemeler

Makale tarama stratejisi (References & Databases)

Çalışmalar;

- Trials comprised of references from
- MEDLINE (1966-2005)
- EMBASE (1980-2005)
- CINAHL (1982-2005)
- hand searched airways-related journals
- PsychINFO
- Reference lists from relevant review articles that were identified (ancestry approach)



Graf1. QUOROM flow diagram of selection of studies

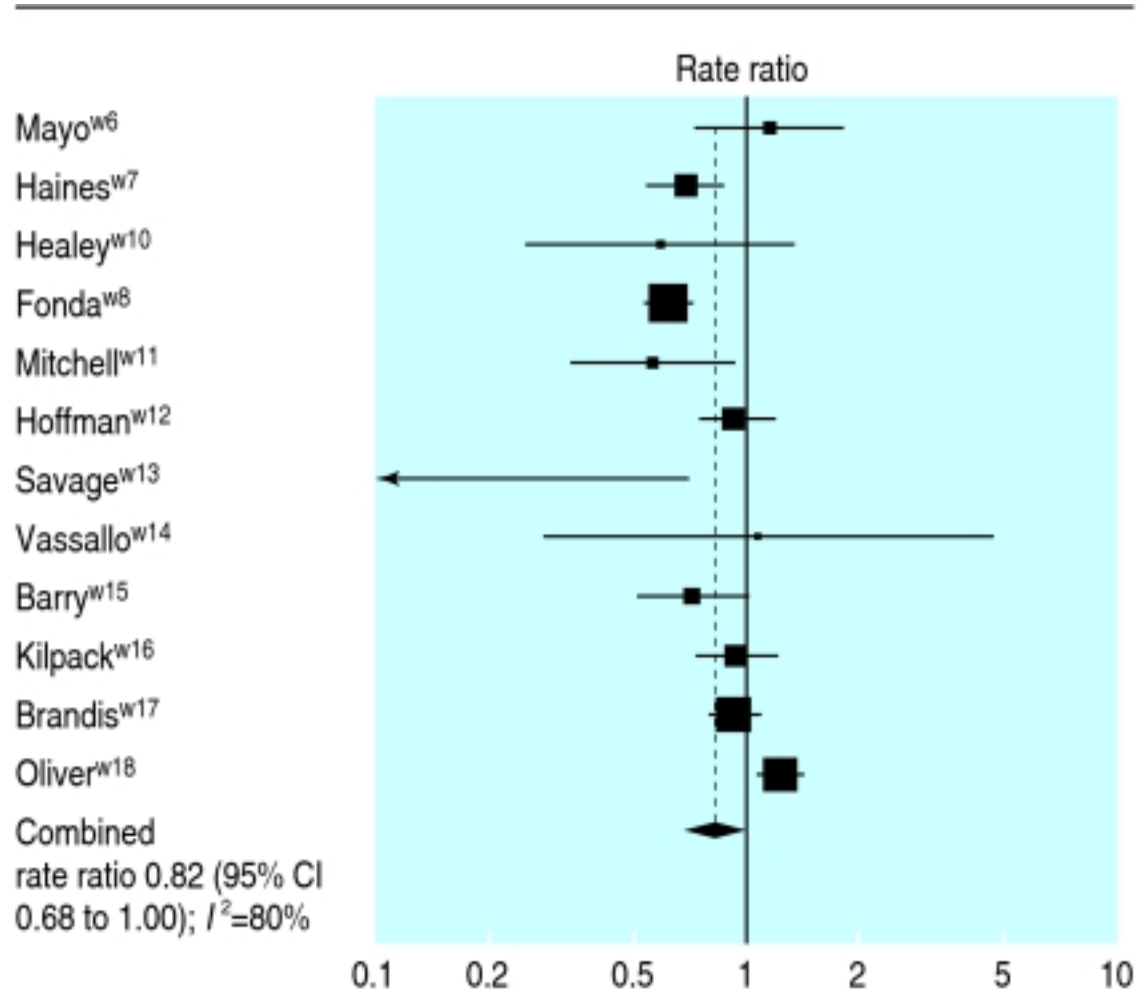
Ana sonuçlar

- Düşme sayısı ya da oranı
- Kırık sayısı ya da oranı
- Düşen kişi sayısı

Graf 2 Meta-analysis for multifaceted interventions in hospital—falls (random effects model)

In hospital

A Forest Plot



Mesh size in Lichtenstein repair: a systematic review and meta-analysis to determine the importance of mesh size

D. Seker · D. Oztuna · H. Kulacoglu ·
Y. Genc · M. Akcil

Received: 20 September 2011 / Accepted: 29 October 2012 / Published online: 11 November 2012
© Springer-Verlag France 2012

Abstract

Purpose Small mesh size has been recognized as one of the factors responsible for recurrence after Lichtenstein hernia repair due to insufficient coverage or mesh shrinkage. The Lichtenstein Hernia Institute recommends a 7×15 cm mesh that can be trimmed up to 2 cm from the lateral side. We performed a systematic review to determine surgeons' mesh size preference for the Lichtenstein hernia repair and made a meta-analysis to determine the effect of mesh size, mesh type, and length of follow-up time on recurrence.

Methods Two medical databases, PubMed and ISI Web of Science, were systematically searched using the key word "Lichtenstein repair." All full text papers were selected. Publications mentioning mesh size were brought for further analysis. A mesh surface area of 90 cm^2 was accepted as the threshold for defining the mesh as small or large. Also, a subgroup analysis for recurrence pooled proportion according to the mesh size, mesh type, and follow-up period was done.

Results In total, 514 papers were obtained. There were no prospective or retrospective clinical studies comparing mesh size and clinical outcome. A total of 141 papers were duplicated in both databases. As a result, 373 papers were obtained. The full text was available in over 95 % of papers. Only 41 (11.2 %) papers discussed mesh size. In 29 studies, a mesh larger than 90 cm^2 was used. The most frequently preferred commercial mesh size was 7.5×15 cm. No papers mentioned the size of the mesh after trimming. There was no information about the relationship between mesh size and patient BMI. The pooled proportion in recurrence for small meshes was 0.0019 (95 % confidence interval: 0.007–0.0036), favoring large meshes to decrease the chance of recurrence. Recurrence becomes more marked when follow-up period is longer than 1 year ($p < 0.001$). Heavy meshes also decreased recurrence ($p = 0.015$).

Conclusion This systematic review demonstrates that the size of the mesh used in Lichtenstein hernia repair is rarely discussed in clinical studies. Papers that discuss mesh size appear to reflect a trend to comply with the latest recommendations to use larger mesh. Standard heavy meshes decrease the recurrence in hernia repair. Even though there is no evidence, it seems that large meshes decrease recurrence rates.

Method and material

Search strategy

Determination of the primary outcome

We have used only one key word (Lichtenstein repair) because our primary aim was to find out the preferred mesh size used in a particular technique globally. Other tension-free mesh repair techniques are out of our primary aim and subject.

Determination of the secondary outcome

As a secondary aim, we performed a meta-analysis on recurrence proportion both overall and according to the

mined the pooled proportion of recurrence over all 41 studies. Then, it was examined that whether the pooled proportion of recurrence varies according to the mesh size (small vs. large), mesh type (heavy vs. large), and follow-up period (0–12, 13–36, and 37 months and more). There were thirty, four, and seven articles which used only heavyweight, only lightweight, and both, respectively. Since in seven articles, both heavyweight and lightweight meshes were used, while making the subgroup analysis for mesh types these articles were counted two times, so the analysis was carried out on 48 data instead of 41.

The meta-analysis was conducted using StatsDirect statistical software [8] and was done according to the guidelines for Quality of Reporting of Meta-analyses. Data analysis was performed in MetaAnalyst version Beta 2. A priori, it was determined that random effect analyses would be performed. This approach incorporates the heterogeneity of effects in the analysis of the overall treatment

Results

Literature search

In total, 514 publications were obtained (224 from PubMed, 290 from ISI Web of Science). There were 141 duplicates that were eliminated. Finally, a total of 373 publications were selected, of which the full text was

There were 41 studies with 8,532 hernias. The meta-analysis showed a pooled proportion from all 41 studies of 0.014 (95 % CI, 0.009–0.020). Heterogeneity among studies was relatively high with an I^2 statistic of 71.8 % (95 % CI, 60.5–78.7 %), indicating that 71.8 % of the variation in study results was due to study heterogeneity rather than sample variation. Although systematic reviews bring studies together, heterogeneity in their results is to be

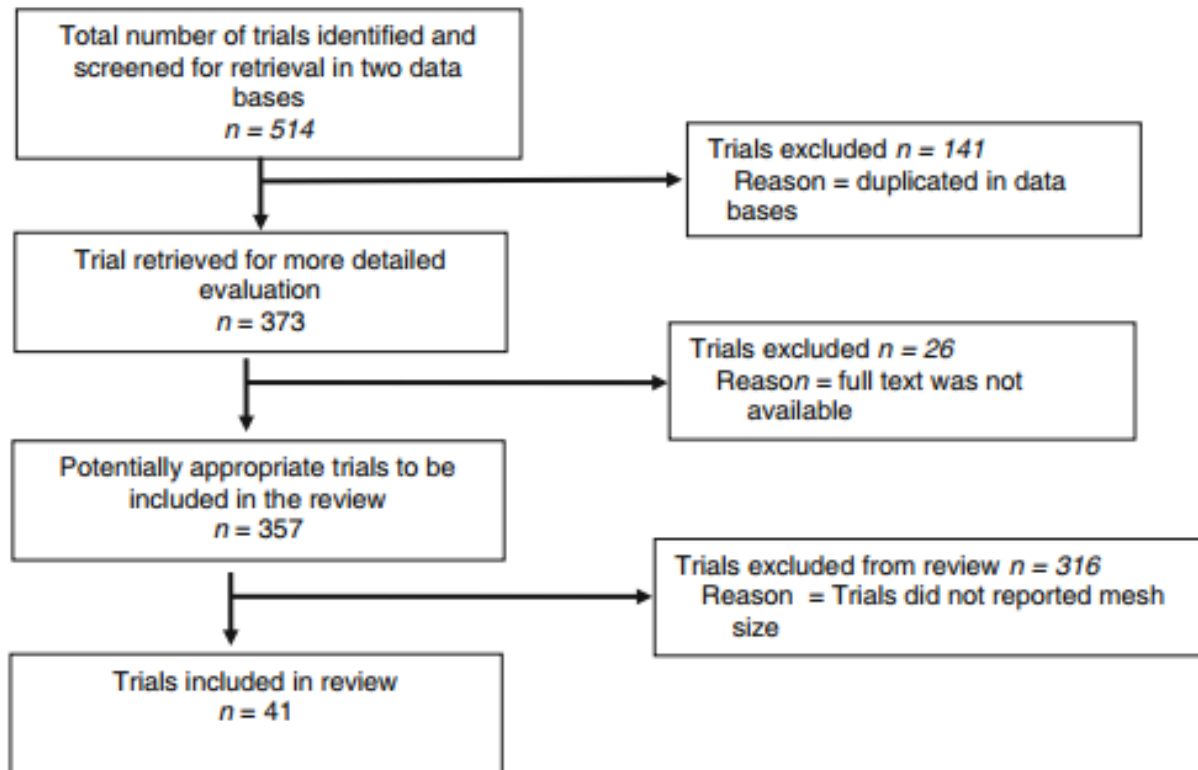


Fig. 1. Flowchart illustrating study inclusion and exclusion

Table 1 List of publications declaring the size of mesh

References	Mesh size (cm)	Approximate mesh area*	Number of patients**	Number of hernias	Publication year
Langeveld et al. [36]	7.5 × 15	112.5	231	231	2010
Nikkolo et al. [37]	4.5 × 10	45	131	131	2010
Caliskan et al. [38]	7 × 15	105	47	47	2009
Berrevoet et al. [39]	8.5 × 14	119	132	132	2009
Jain et al. [40]	10 × 15	150	80	80	2009
Malik et al. [41]	6 × 11	66	392	392	2009
Eklund et al. [42]	7.5 × 12–15	90/112.5	659	659	2009
Ansoloni et al. [43]	6 × 14/8 × 13	84/104	67	67	2009
Smietanski et al. [44]	7.5 × 15	112.5	242	242	2009
Lt Col Shyam et al. [45]	7.6 × 15	114	454	510	2009
Dalenback et al. [46]	10 × 15	150	149	149	2008
Smietanski et al. [47]	7.5 × 15	112.5	380	380	2008
Lauscher et al. [48]	12 × 15	180	199	206	2008
Koch et al. [49]	10 × 15	150	317	317	2008
Zeybek et al. [50]	8 × 16	128	170	170	2007
Campenelli et al. [51]	8 × 15	120	325	325	2007
Nienhuijs et al. [52]	6 × 11	66	84	84	2007
Canonico et al. [53]	6 × 11	66	16	16	2007
Paajanen et al. [54]	9 × 13	117	221	221	2007
Venn et al. [55]	7.5 × 15	112.5	73	73	2007
Lohsiriwat et al. [56]	10–12 × 12–16	120/192	24	24	2007
Eklund et al. [57]	7 × 11	77	74	74	2007
Frey et al. [58]	8 × 16	128	297	355	2007
Bringman et al. [59]	7.5 × 15	112.5	494	494	2006
Eklund et al. [60]	7.5 × 12–15	90/112.5	706	706	2006
Dogru et al. [61]	6 × 11	66	70	70	2006
Lau et al. [62]	8 × 6	48	83	83	2006
Canonico et al. [63]	6 × 11	66	80	80	2005
Nienhuijs et al. [64]	6 × 11	66	110	110	2005
Kark et al. [65]	6 × 11	66	199	398	2005
Aytac et al. [66]	6 × 11	66	121	121	2004
Post et al. [67]	8 × 13/8–10 × 13–15	104/150	106	106	2004
Gokalp et al. [68]	8 × 12	96	62	62	2003
Muldoon et al. [69]	7.5 × 15	112.5	115	115	2004
Barrat et al. [70]	12 × 15/12 × 17	180/204	58	58	2003
Helbling et al. [71]	8 × 14	112	46	46	2003
Andersson et al. [72]	10 × 15	150	85	85	2003
Bringman et al. [73]	7.5 × 15	112.5	103	103	2003
Vrijland et al. [74]	7.5 × 15	112.5	122	122	2002
Sakorafas et al. [75]	7.6 × 12.7	96.5	407	407	2001
Bringman et al. [76]	7.5 × 12	112.5	526	526	2005
Total number			8,257	8,532	

Numbers in italics represent small mesh surface area

*Surface area in cm²

** Total number of patients irrespective of arms of the study

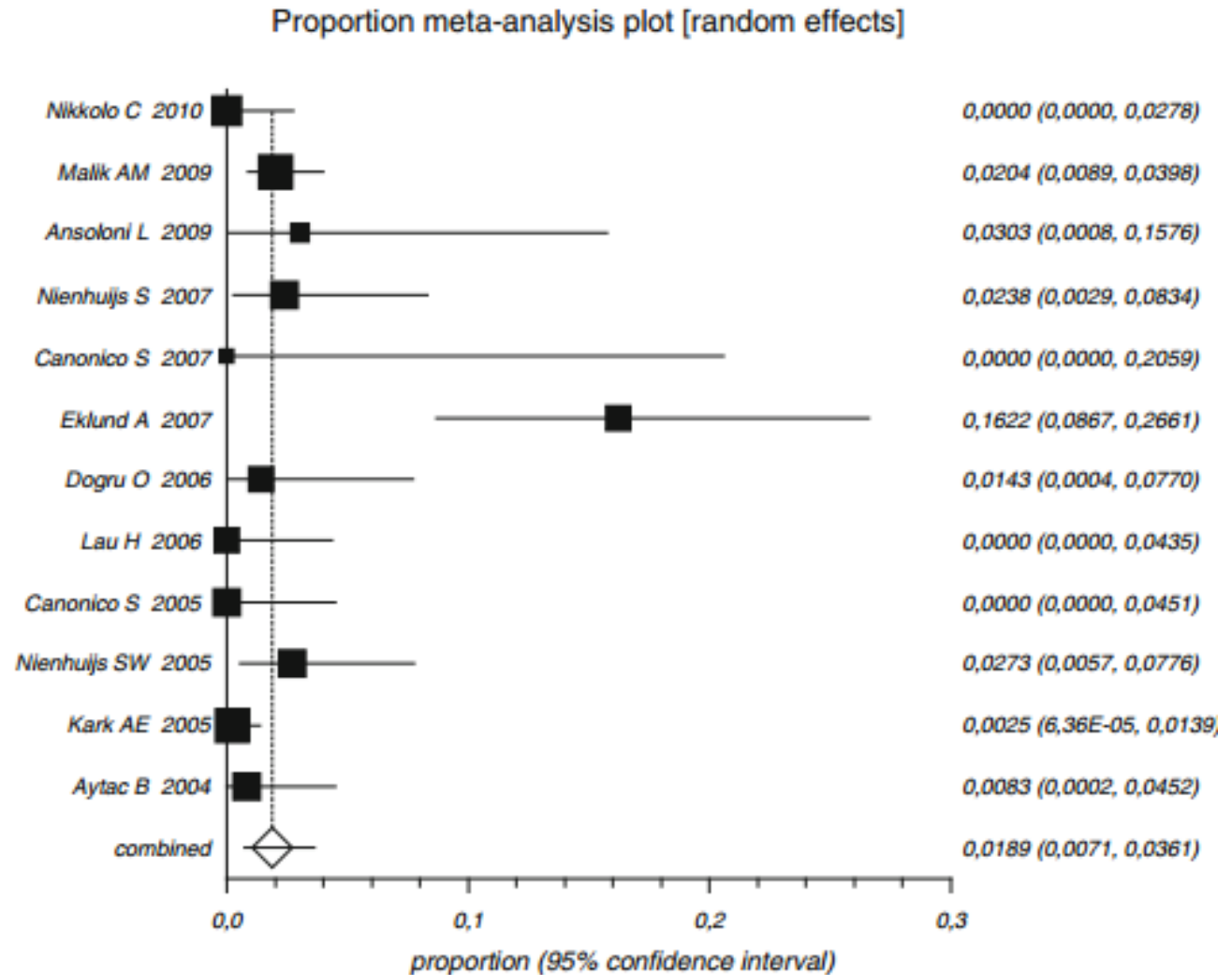
Table 2 Subgroup analyses for the proportion of recurrence according to mesh size, mesh type, and follow-up

	No. of studies	No. of hernias	Pooled proportion* (95 % CI)	I^2 (inconsistency) (95 % CI)	<i>p</i>
Mesh size					
Small	12	1,592	0.019 (0.007–0.036)	74.7 % (50.3–84.3 %)	0.067
Large	29	6,940	0.013 (0.008–0.018)	71.2 % (56.4–79.3 %)	
Mesh type**					
Light	11	1,633	0.021 (0.015–0.029)	0.8 % (0–51.6 %)	0.015
Heavy	37	6,899	0.013 (0.008–0.019)	69.9 % (56.5–77.7 %)	
Follow-up					
0–12 months	16	2,864	0.007 (0.003–0.013)	54.5 % (5.5–72.8 %)	<0.001
13–36 months	15	3,350	0.018 (0.011–0.028)	65.9 % (33.4–79 %)	
≥37 months	10	2,318	0.021 (0.009–0.037)	81.1 % (63.8–88.2 %)	
Overall	41		0.014 (0.009–0.020)	71.8 % (60.5–78.7 %)	

* Proportions were calculated on hernias not on number of patients

** In seven articles, both heavy and light mesh types were used

Fig. 2 Pooled proportion of recurrence for small mesh size studies: a meta-analysis plot ($n = 12$)



Kaynaklar

1.Semra AKGÖZ, İlker ERCAN, İsmet KAN , Meta Analizi
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 30 (2) 107-112, 2004