

Mgr. Kamila Janáčková, Ph.D.

# Systematické review

# Co je systematické review?

- Výstižný souhrn relevantních důkazů/odpovědí na specifickou otázku



# Synonyma

- Evidence synthesis
- Meta-analysis (statistické zpracování výsledků kvantitativních studií)
- Meta-synthesis (syntéza výsledků kvalitativních studií, součást kvalitativního SR)
- Secondary research

# 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

# 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.

# Rozdíl mezi systematickým a literárním review - zavádějící překlad „systematický přehled“

## Literární review

- rychlý přehled aktuálních poznatků vědy a výzkumu
- široký cíl
- obvykle 1 autor
- nesystematické vyhledávání recentních prací
- výsledky mohou být zkresleny subjektivními názory a postoji autora

## Systematické review

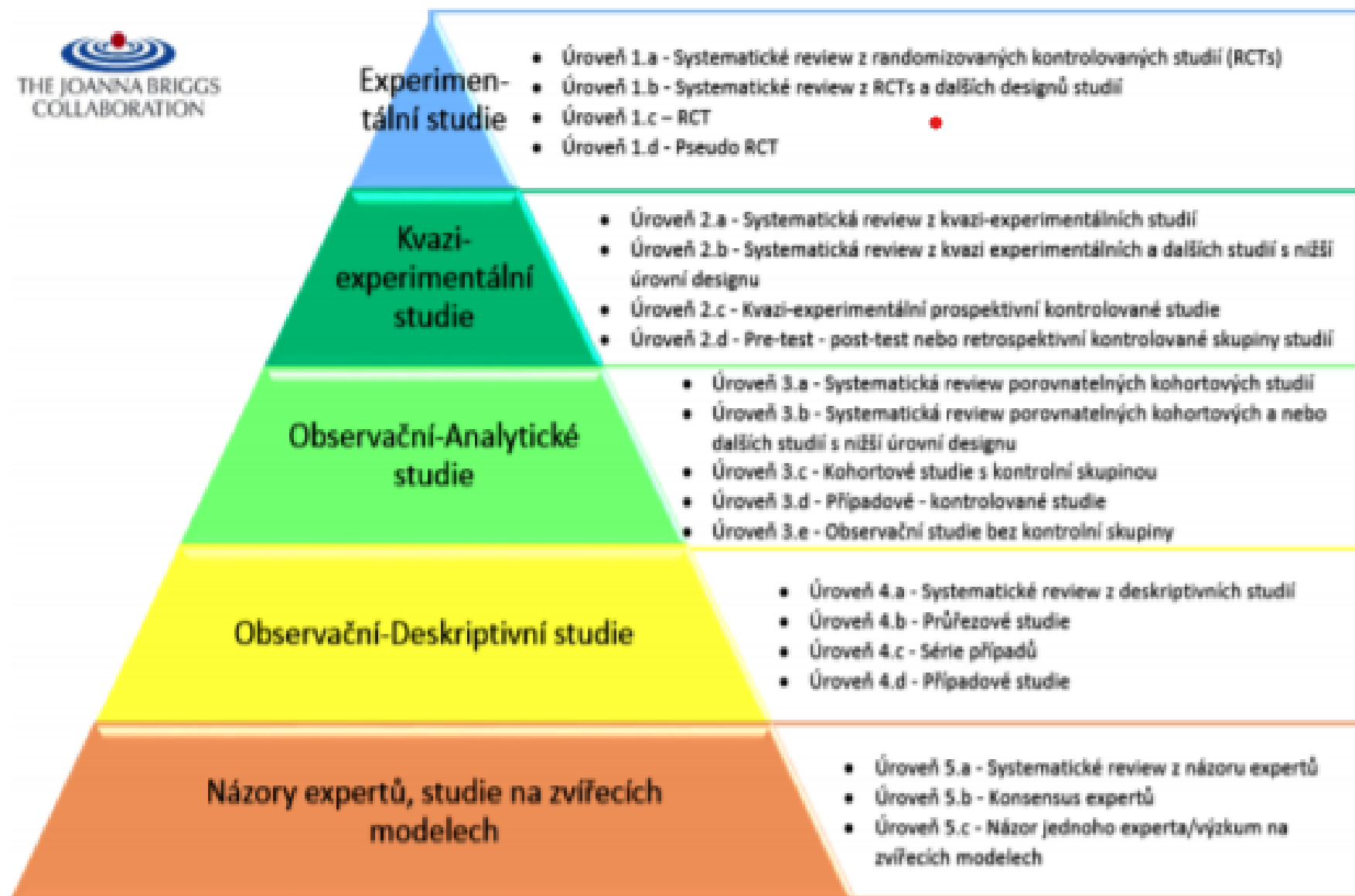
- výzkumná práce
- důkladně promyšlená výzkumná otázka – úzce a jasně zaměřená
- tým autorů
- systematické vyhledávání všech existujících publikovaných i nepublikovaných studií ve všech světových jazycích
- kritické zhodnocení
- extrakce a syntéza dat pomocí standardizovaných nástrojů

# Co může systematické review nabídnout?

- Souhrn informací
- V databázi MEDLINE bylo jen v letech 2005-2014 publikováno 22 milionů odborných prací z oblasti zdravotnictví, každý den přibylo 2000-4000 nových publikací.
- 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.
- SR jsou obvykle podkladem pro tvorbu klinických doporučených postupů



# Obrázek 1. Hierarchie vědeckých důkazů z hlediska účinnosti (upraveno dle JBI, 2014; Klugarová, 2015)



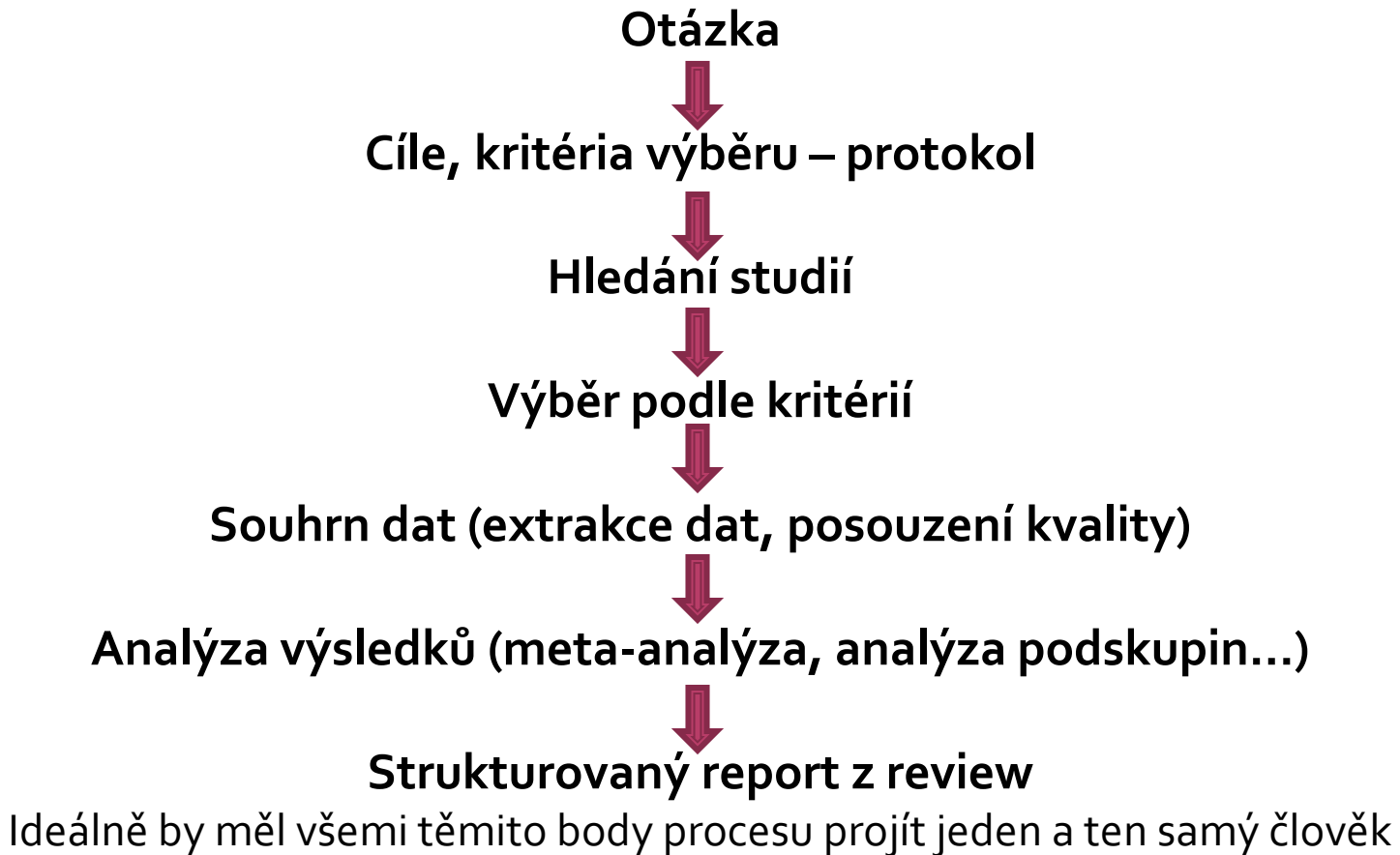
# Jak poznat dobré systematické review?

- 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?

# Jak poznat dobré systematické review?

- SR publikované v JBI library (Joanna Briggs Institute) nebo Cochrane library (Cochrane Collaboration) prošla přísným zaslepeným recenzním řízením, jsou posouzena odborníky z těchto institucí
- <https://connect.jbiconnectplus.org/JBIReviewsLibrary.aspx>
- <https://www.cochranelibrary.com/>

# Proces systematického review



# Kolik to zabere času a práce?

- Průměr vypočten na 1139 hodin práce, při 2 autorech jsou to 4 h práce denně po dobu 30 týdnů
- Existují specializované softwary, které vedou autory v tvorbě SR
- PRISMA doporučení – doporučený postup pro publikaci SR
- Vývoj metodologie SR stále probíhá (přední světové instituce)

# Protokol

- Detailní plán SR
- Zdůvodnění
- Formulace výzkumné otázky
- Jasně popsaná metodika včetně vyhledávací strategie
- Příklad protokolu SR:
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809106/>

# Protokol

- Proč je dobré psát protokol, proč nezačít rovnou s review?

# SR bez protokolu

- Může obsahovat tzv. metazkreslení
  - Publikační zkreslení
  - Selektivní zařazení studií, selektivní publikování

Jakákoliv změna oproti protokolu při tvorbě SR musí být vysvětlena a obhájena

Metazkreslení bez existujícího protokolu nejdou odhalit

Všechna Cochrane a JBI SR musí obsahovat protokol. Protokol se většinou samostatně publikuje, ještě před započítáním SR.



# 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?

- **Respondenti:** 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

**Každé systematické review může být pouze tak dobré, jak dobrá je jeho vyhledávací strategie.**

# 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 termy, zmínit také další zdroje (reference studií, experti...)

# 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

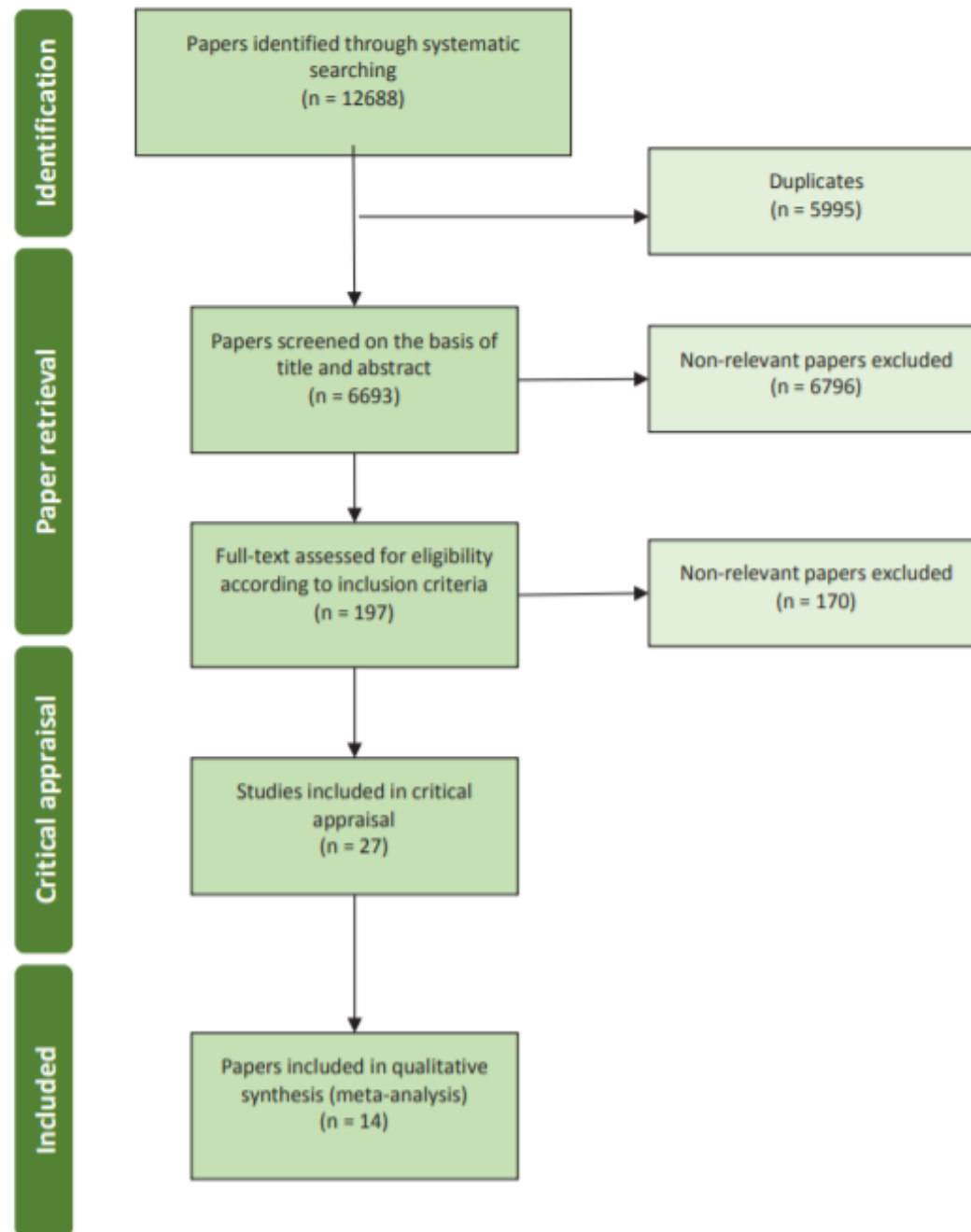
# Inclusion/exclusion studií

- Identifikují se podle PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcomes)
- Vyloučení studií
  - Na malém počtu osob
  - S nevhodnou metodikou
  - Na specifických skupinách mimo náš zájem
  - Studie bez dostupného abstraktu
  - apod.
- Vyloučení duplicit

# Extrakce dat

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

Obrázek 3. Vývojový diagram zahrnutých studií (upraveno dle Klugar, Čáp et al., 2015; Moher et al., 2009a)





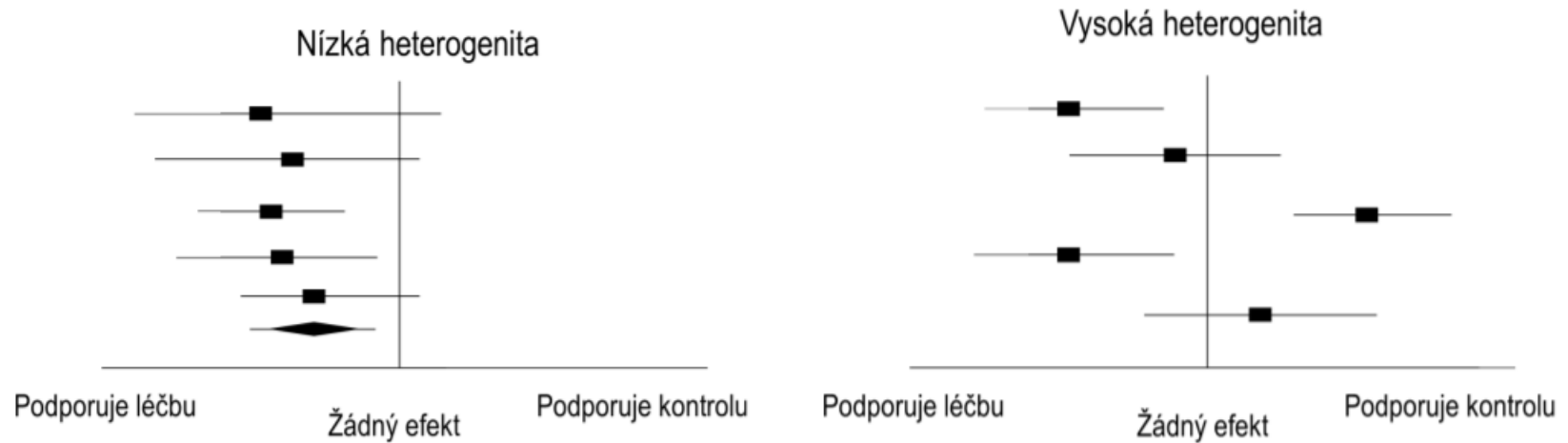
# Extrakce dat

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%
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

Obrázek 4. Příklad forest plotu – vysoká a nízká heterogenita



## ■ Analýza podskupin...

# Typy medicínských SR

- Systematické review – myšleno kvantitativní SR
- Kvalitativní SR – syntetizuje primární kvalitativní studie
- Ekonomické SR – sdružuje data o ekonomice a nákladovosti zdravotnictví
- SR názorů expertů
- Diagnostické SR – sdružuje důkazy o správnosti diagnostických testů
- Prognostické SR – hodnocení pravděpodobného průběhu nebo výsledku u pacientů se zdravotním problémem
- Scoping review – rychlý systematický přezkum, poskytuje přehled dostupných důkazů, ale neposkytuje odpověď na specifickou výzkumnou otázku, může pomoci s formulováním výzkumné otázky pro SR

# Druhy SR

- Komprehenzivní SR – zahrnuje 2 nebo více uvedených typů SR
- Deštníkové SR – zastřešující SR existujících SR na dané téma
- SR smíšených metod – nová metoda, kombinuje a syntetizuje kvantitativní a kvalitativní SR

# Příklady systematického review

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30716379>

<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/1090>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178119307929?via%3Dihub>

[Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies - Lane - 2021 - Obesity Reviews - Wiley Online Library](#)

Blíže k metodě: <https://docplayer.cz/12004457-Systematicka-review-ve-zdravotnictvi-miloslav-klugar.html>