

**مرور نظاممند**

**Systematic review**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## مرورهای سنتی (traditional reviews)

- در مقالات مروری سنتی یا مرور روایتی (narrative review)، یک متخصص **با تجربه**، شواهد را خلاصه می‌کند. معمولاً این مرورها، سؤالات با **طیف وسیع** را شامل می‌شود مانند: درمان بیماران دیابتیک. و مقالات متعددی را شامل درمان، کنترل قند خون و پایش آن، تغییر ریسک قلبی عروقی و عوارض را جمع‌آوری می‌کند. ممکن است اطلاعاتی در مورد **هزینه-اثر بخشی** و **تمکین** را هم شامل شود.

- مرور روایتی معمولاً **تجارب** شخصی و عقل متعارف را شامل می‌شود و ممکن است تمایز آن از یک شاهد تحقیقاتی پایه مشکل باشد.

- قدرت یک مقاله اصیل (original) ممکن است بدقت مورد نقد قرار نگیرد و به جای آن عواملی مثل **پرستیژ ژورنال**، **مقام نویسنده**، **جدید** بودن انتشار مقاله، **تعداد** مقاله‌های له یا علیه یک نتیجه‌گیری و **طرح کلی** تحقیق باشد.

- برای مثال یک کارآزمایی بالینی (randomized trial) ممکن است بدون در نظر گرفتن اجرای آن خوب تلقی شود.
- همچنین ممکن است هیچ منطقی برای برتری یک تحقیق در برابر دیگری وجود نداشته باشد.
- نگرانی در مورد محدودیت‌های مرور سنتی، بویژه **فقدان ساختار و شفافیت**، منجر به یک رویکرد جدید شده است.

# مرور نظام‌مند

- مرور نظام‌مند یک مرور دقیق شواهد در مورد یک سؤال بالینی اختصاصی می‌باشد.
- اینها را نظام‌مند در نظر می‌گیرند چون تحقیقات اصیل (original) را که بر اساس یک طرح مبتنی بر اصول علمی که از پیش تعیین شده و هر مرحله را روشن ساخته است، خلاصه می‌کند.

- مرور نظام‌مند به طور اختصاصی در مواقعی مفید است که به یک سؤال **منفرد و متمرکز** بپردازد. به طور مثال آیا چسباننده پوستی نسبت به بخیه‌ها برای پارگی‌های سطحی بهتر هستند؟

- برای اینکه یک مرور نظام‌مند مفید باشد، باید **مطالعات قوی** برای یک سؤال در دسترس باشد اما نه برای سؤالاتی که با درجه توافق بالا، قبلاً به آنها پاسخ داده شده است.

- نتایج مطالعات باید **مخالف** یکدیگر بوده یا حداقل **جای سؤال** را باز بگذارد.



- مرور نظام‌مند زمانی که دلیلی بر این اعتقاد وجود دارد که **سیاست**، **علاقه** **فکری** یا **علاقه شخصی** مسؤول چگونگی تفسیر نتایج است، هم می‌تواند مفید باشد.

- مرورهای نظام‌مند **مکمل** مرورهای سنتی هستند، اما نمی‌توانند جایگزین آن‌ها باشند.
- مرورهای نظام‌مند اغلب برای خلاصه کردن **کارآزمایی‌های** بالینی شاهددار تصادفی به کار می‌روند.
- روش‌های مشابهی برای خلاصه کردن مطالعات **مشاهده‌ای** در مورد خطر و مطالعات **آزمون‌های تشخیصی** به کار می‌روند.

## TABLE 12.1 ■ Elements of a Systematic Review

1. Define the clinical question.
2. Identify all completed studies of the question, published and unpublished.
3. Select the studies that meet high standards for scientific validity.
4. Look for evidence of bias in the studies selected.
5. Describe the scientific quality of the studies.
6. Ask whether the quality is systematically related to results of the studies.
7. Describe the studies with a figure (forest plot).
8. Decide whether the studies are similar enough to justify combining them.
9. If they are similar enough to combine, calculate a summary measure of effect and confidence interval.

# تعریف یک سؤال مشخص

• برای تأثیر مداخلات، اجزای مشخص سؤال بر اساس حروف اختصاری PICO تعریف شده است:

- P= Patients: بیماران
- I= Intervention: مداخله
- C= Comparison: مقایسه
- O= Outcomes: پیامدها

- به این‌ها برخی T را برای زمان (به عنوان مثال طول مدت پی‌گیری در مطالعه همگروهی یا کارآزمایی بالینی) و S را برای طرح مطالعه اضافه کردند و این مخفف به شکل PICOTS ساخته شد.

# پیدا کردن تمامی مطالعات مرتبط

- اولین قدم در مرور نظام‌مند، پیدا کردن **تمام مطالعات** موجود درباره سؤال مورد نظر است. این مرور باید دربرگیرنده یک نمونه کامل از **بهترین** مطالعات و نه فقط یک نمونه **سوگرا** در مورد این سؤال باشد.
- تنها یک روش برای جستجو در این مورد کافی نیست و **رویکردهای متعدد** و **مکمل** باید به کار برده شود.

**TABLE 12.2 ■ Approaches to Finding All the Studies Bearing on a Question**

Search MEDLINE.

Read recent reviews and textbooks.

Seek the advice of experts in the content area.

Consider articles cited in the articles already found by other approaches.

Consult databases of articles such as the Cochrane Database of Systematic Reviews.

Review registries of clinical trials (to detect publication bias, if present).

- بیشتر مرورها با جستجو در پایگاه‌های آنلاین تحقیقات منتشر شده همانند مدلاین، EMBASE و پایگاه مرورهای نظام‌مند کاکرین آغاز می‌شود.
- محتوای پایگاه‌های داده‌ای مختلف، **مکمل** یکدیگر هستند. بنابراین جستجوی پایگاه داده مفید بوده اما **کافی نیست**.



## منابع دیگر

- کتابها و مرورهای اخیر
- متخصصین در یک حیطه خاص ممکن است مطالعاتی را توصیه کنند که به وسیله رویکردهای دیگر مشخص نشده‌اند.
- مراجعی که مقالات به آن قبلاً استناد کردند
- سیستم‌های ثبت کارآزمایی بالینی و اعطای اعتبار پژوهشی برای یافتن نتایج منتشر نشده

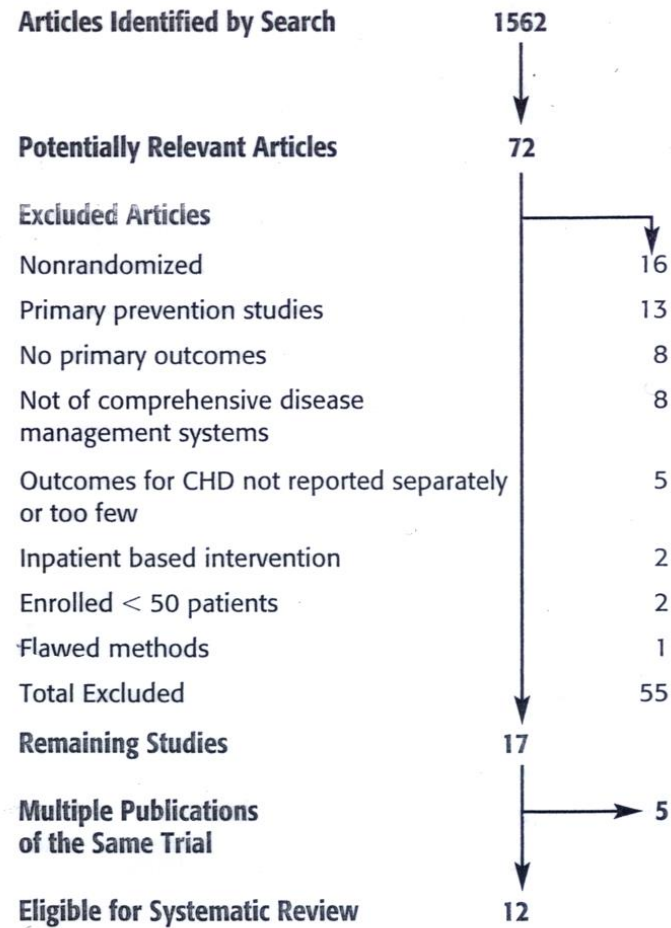
- هدف از مرور تمام این منابع، جلوگیری از دست رفتن مقاله‌های مهم است حتی به قیمت **کارآمد نبودن**، به عنوان مثال استنادات ناخواسته و زاید.
- در این حالت نیاز به بررسی بیشتر مطالعات برای **وجین** کردن آنها می‌باشد.

- علاوه بر سعی و کوشش در پیدا کردن مقالات، نویسندگان مرور نظام‌مند، باید روش جستجوی خود شامل جستجو در مدلاین را با بیان **عبارات جستجو** به صورت کاملاً شفاف توضیح دهند.

# محدود کردن مرورها به مطالعات مرتبط علمی قوی بالینی

- مقالات systemic review باید آستانه‌ای برای قدرت علمی خود داشته باشند.
- فرض بر این است که فقط مقالات نسبتاً قوی باید آورده شود.
- معمولاً فقط یک نسبت کوچکی از مطالعات شواهدی را که مستقیماً **مربوط** به سؤال بالینی بوده و هم از لحاظ علمی **قوی** و هم از **لحاظ بالینی مرتبط** باشد را گزارش می‌کنند.

**TABLE 12.3 ■ Systematic Reviews Include Only a Small Proportion of Articles on a Question. Selection of Articles for a Systematic Review of Randomized Trials of Secondary Prevention Programs for Coronary Heart Disease (CHD).**



(Data from McAlister FA, Lawson FME, Teo KK, Armstrong PW. Randomized trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: Systematic review. *BMJ* 2001;323:957-962.)

## سوگیری انتشار (publication bias)

- سوگیری انتشار، تمایل برای چاپ مطالعاتی است که به طور منظم از دیگر مطالعات کامل شده در مورد یک سؤال پژوهشی متفاوت هستند. معمولاً، احتمال نتایج مثبت در مطالعات منتشر شده به دلایل مختلفی که وابسته به ترجیح عمومی به نتایج مثبت است، بیشتر است.

- محققان تمایل ندارند مطالعات منفی را **کامل** کنند و احتمال کمتری برای ارائه این نتایج منفی به **ژورنالها** وجود دارد.

- **داوران** همتای مجلات معمولاً مطالعات منفی را اخبار جالبی نمی‌دانند و **سردبیران** تمایل کمتری برای انتشار آنها دارند.

- نمودار قیفی (Funnel plot) یک راه **گرافیکی** برای تعیین **سوگرایی** در انتخاب مطالعات برای مرورهای نظام‌مند است. برای هر مطالعه **اندازه اثر** در مقابل شاخصی از **حجم مطالعه** یا **دقت** مانند حجم نمونه، تعداد پیامدها، و یا فاصله اطمینان ترسیم می‌گردد.

- یک نقطه برای هر کارآزمایی علامت‌گذاری می‌شود.



- در غیاب سوگرایی انتشار، کارآزمایی‌های بزرگ (که در بالای شکل مشخص می‌شوند) با احتمال بالاتری بدون در نظر گرفتن این که نتایج آنها چیست، منتشر می‌شوند و دربرگیرنده برآوردهایی از اثربخشی مقایسه‌ای هستند که در اطراف **effect size** صحیح خود، تجمع پیدا کرده‌اند. مطالعات کوچک (که در پایین شکل می‌باشند) احتمال بیشتری دارد که **effect size** متفاوتی داشته باشند که علت آن عدم دقت آماری است و بنابراین در پایین شکل در اطراف اندازه اثر واقعی به بیرون پراکنده می‌باشند.

- در نبود سوگرایی انتشار، پراکندگی مطالعات در قسمت **پایین تر** شکل در سمت راست و چپ اغلب همسان است.

- در غیاب سوگرایی، نمودار به صورت یک توزیع **قله دار و متقارن** می باشد (یک قیف وارونه).

- سوگرایی انتشار ، بویژه تمایل به انتشار مقالات با **حجم نمونه کم** و **با نتایج مثبت**، به صورت عدم تقارن در نمودار کیفی نشان داده می شود.

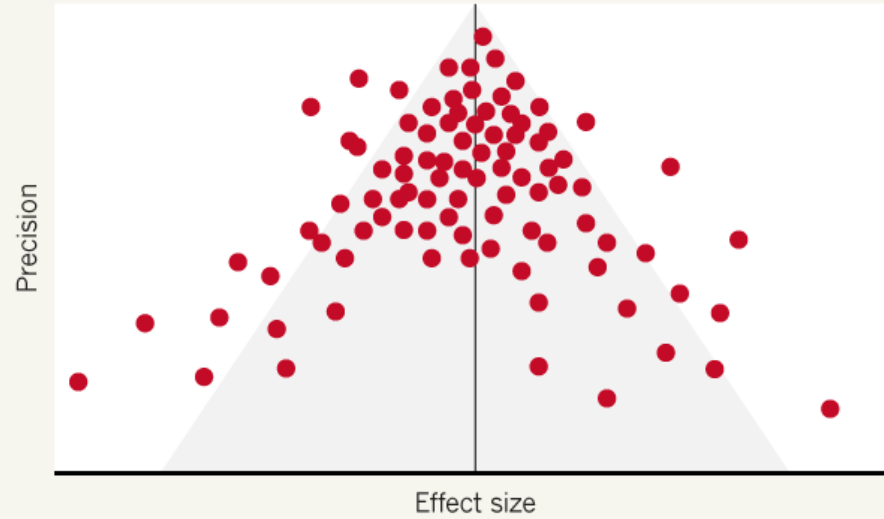
- **بودجه** تحقیق که توسط سازمان‌هایی با منافع مالی تأمین می‌گردد، می‌تواند منجر به تحریف در گزارش علمی گردد.

- نتایج مطالعاتی که توسط **صنعت** (معمولاً شرکت‌های دارویی و تجهیزات) حمایت می‌شوند، معمولاً نسبت به مطالعاتی با منابع مالی دیگر، بیشتر به نفع محصول شرکت حامی است.

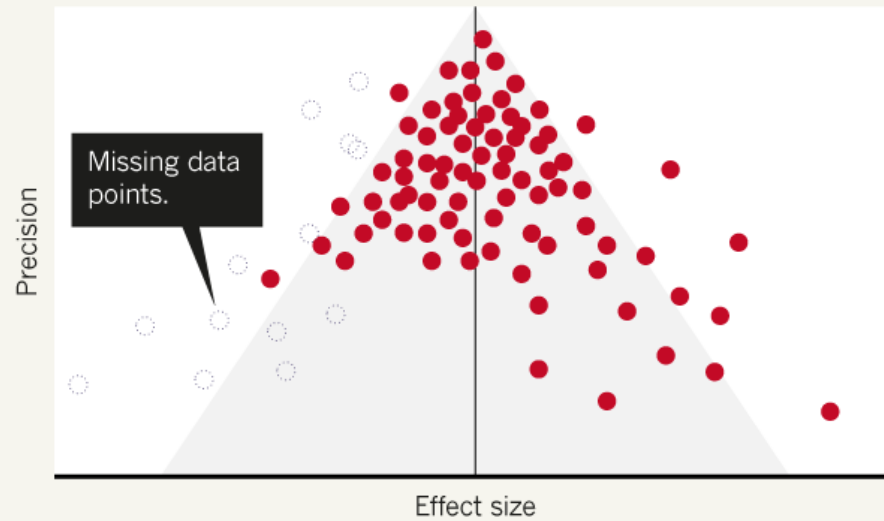
## PLOTTING FOR PUBLICATION BIAS

Funnel plots show the data from multiple experiments. In some – but not all – cases, a wildly asymmetric shape can indicate that some negative results are missing from the literature.

SYMMETRIC FUNNEL PLOT



ASYMMETRIC FUNNEL PLOT



# بهترین مطالعات به چه خوبی هستند؟

اجزای منحصر به فرد کیفیت مطالعات مانند:

- پوشیده نگه داشتن تخصیص درمان
- کورسازی
- زمان پی گیری
- حجم نمونه

به طور منظمی به نتایج مطالعات وابسته است.

- سنجش‌های انفرادی کیفیت می‌توانند در ترکیب با هم به صورت **سنجش‌های خلاصه** درآیند.

- یک مقیاس ساده برای اثربخشی درمان، مقیاس **Jadad** می‌باشد که شامل این موارد است: آیا تصادفی‌سازی و دو سو کور بودن و انصراف و یا خروج از مطالعه توضیح داده شده است؟

- با این حال رابطه مشخصی بین **نمرات خلاصه کیفیت** و نتایج وجود ندارد.
- مطالعات انتخاب شده برای مرور نظام‌مند بسیار **انتخابی** بوده و بنابراین کیفیت آن‌ها تفاوت زیادی با یکدیگر ندارد.



## خلاصه نتایج

- نتایج یک مرور نظام‌مند توسط یک forest plot (نمودار جنگل) نشان داده می‌شود که برآورد نقطه‌ای اثربخشی و فاصله اطمینان آن برای هر مطالعه را نشان می‌دهد.
- برآوردهای نقطه‌ای با جعبه‌هایی که اندازه آن‌ها متناسب با اندازه مطالعه است، نمایش داده می‌شوند.
- اساس تعیین اسم "forest plot" نامعلوم است: یا به اسم محقق نسبت می‌دهند یا به واسطه شباهتی است که به خطوط جنگل دارد.

این نمودار، مقدار عظیم اطلاعات را برای خواننده خلاصه می‌کند:

- (۱) **تعداد مطالعات:** ردیف‌ها تعداد مطالعاتی را که مطابق معیارهای دقیق کیفیت بوده‌اند، نشان می‌دهد.
- (۲) **چه مطالعاتی و در چه زمانی:** اولین ستون نام مطالعه و سال انتشار مطالعات را نشان می‌دهد.
- (۳) **الگوی اندازه اثر:** مطالعات مختلف چه اندازه اثری را گزارش کرده‌اند.

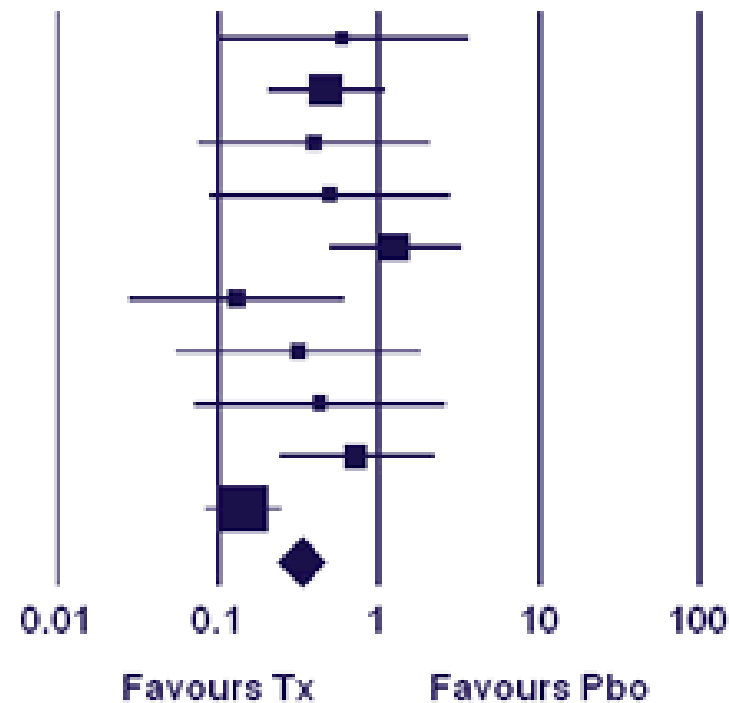
- (۴) **دقت برآوردها:** مثلاً با وجود منفی بودن نتیجه بسیاری از مطالعات (فاصله اطمینان ، نقطه عدم تأثیر را در بر گرفت)، تمامی برآوردهای نقطه‌ای به نفع داروی جدید باشد و با اثربخشی سازگارتر باشد.

- (۵) **اثر مطالعات بزرگ:** مطالعات بزرگ و از نظر آماری دقیق (توسط فاصله‌های اطمینان باریک و جعبه‌های بزرگی که برآوردهای نقطه‌ای را نشان می‌دهد، نمایش داده می‌شود) شایسته دادن وزن بیشتری نسبت به موارد کوچک هستند.

# Impact of Treatment on Mortality

Study name                      Statistics for each study                      Odds ratio and 95% CI

	Odds ratio	Lower limit	Upper limit
Kelly, 1964	0.590	0.096	3.634
Hedrin, 1980	0.464	0.201	1.074
Leigh, 1962	0.394	0.076	2.055
Novak, 1992	0.490	0.088	2.737
Saint, 1998	1.250	0.479	3.261
Pilbean, 1936	0.129	0.027	0.605
Day, 1960	0.313	0.054	1.805
Kelly, 1966	0.429	0.070	2.620
Singh, 2000	0.718	0.237	2.179
Stewart, 1994	0.143	0.082	0.250
	0.328	0.233	0.462



Meta Analysis

