

Meta-analisi

Prof. Giuseppe Verlatò
Sezione di Epidemiologia e Statistica
Medica – Università di Verona

Revisioni narrative, Revisioni sistematiche, Meta-analisi

Le REVISIONI NARRATIVE tendono ad essere:

- Principalmente descrittive
- Non si basano su una ricerca sistematica della letteratura disponibile
- Spesso si focalizzano su un sotto-insieme di studi in un'area scelta sulla base della disponibilità di informazioni o delle preferenze dell'Autore.

PROBLEMI: Pertanto le revisioni narrative, sebbene potenzialmente utili, spesso possono incorrere in un bias di selezione. Possono anche ingenerare confusione, soprattutto se studi simili hanno risultati o conclusioni che divergono.

Revisioni narrative, Revisioni sistematiche, Meta-analisi

Le REVISIONI SISTEMATICHE, come suggerito dalla stessa denominazione, tipicamente si basano su un piano dettagliato e su una strategia di ricerca stabilita a priori, con lo scopo di ridurre il bias mediante l'identificazione, la valutazione e la sintesi di tutti gli studi pertinenti su un argomento specifico. Spesso una revisione sistematica include anche una componente meta-analitica.

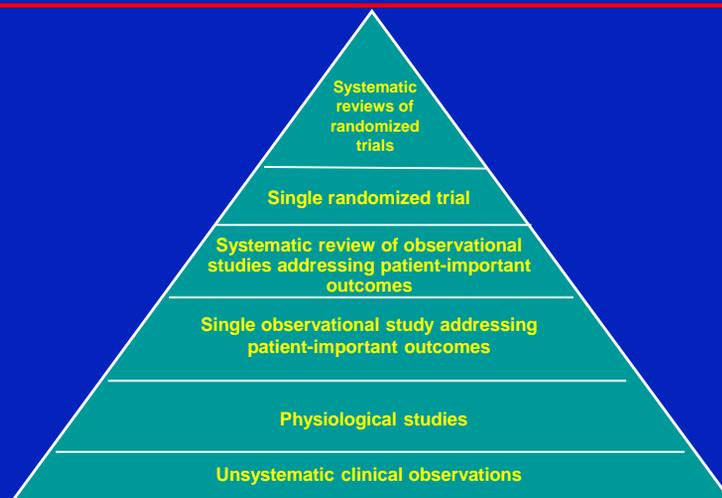
Le META-ANALISI utilizzano tecniche statistiche per sintetizzare i dati di diversi studi in una singola stima quantitativa.

Uman SU. Systematic Reviews and Meta-Analyses. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 20(1):57-59

META-ANALISI

- UNA META-ANALISI È UNA FORMA DI STUDIO OSSERVAZIONALE/ECOLOGICO DOVE LE UNITÀ STATISTICHE SONO I SINGOLI STUDI.
- È UN PROCESSO A DUE STADI CHE COINVOLGE IL CALCOLO DI UNA APPROPRIATA MISURA DI EFFETTO PER OGNI STUDIO, SEGUITA DALLA COMBINAZIONE DI QUESTE STATISTICHE ATTRAVERSO UNA MEDIA PONDERATA

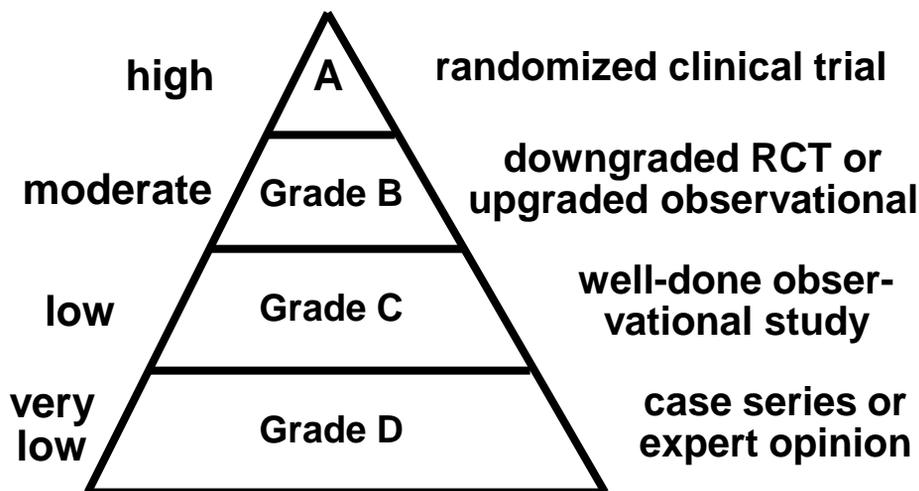
A Hierarchy of Strength of Evidence in Interventional Clinical Trials



Adapted from: Guyatt et al (2000) for the Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 284:1290-6

Tuttavia va anche valutata la qualità dei singoli studi

Piramide dell'evidenza secondo il sistema GRADE



La qualità degli studi osservazionali viene valutata con il punteggio della Newcastle-Ottawa Scale (NOS score) [Wells et al],

mentre la qualità degli studi sperimentali mediante lo Jadad score [Jadad et al, 1996].

Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Available at http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm

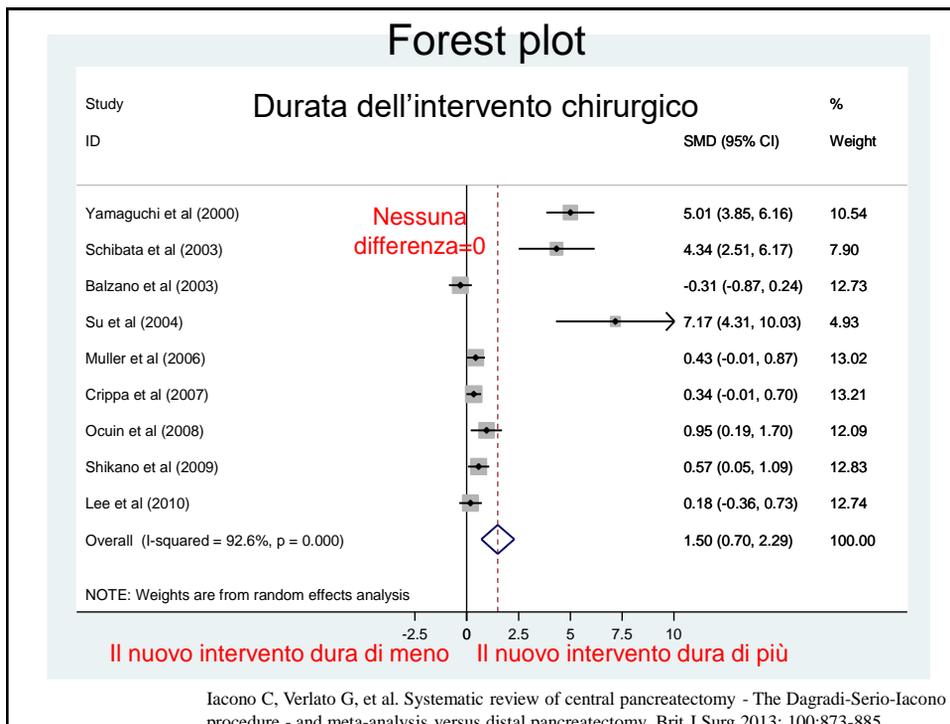
Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17:1–12

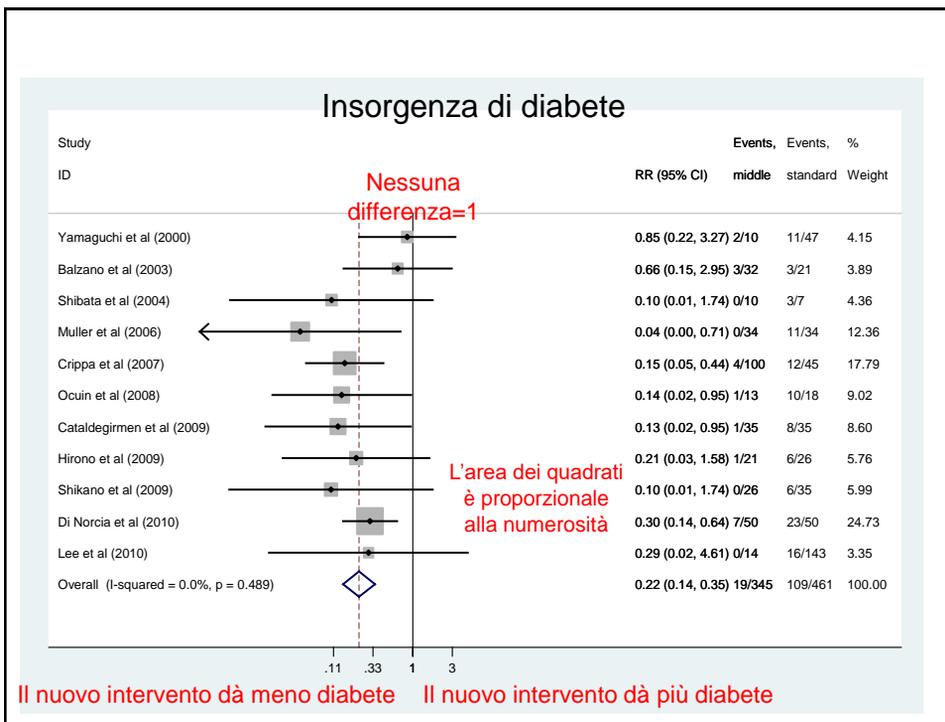
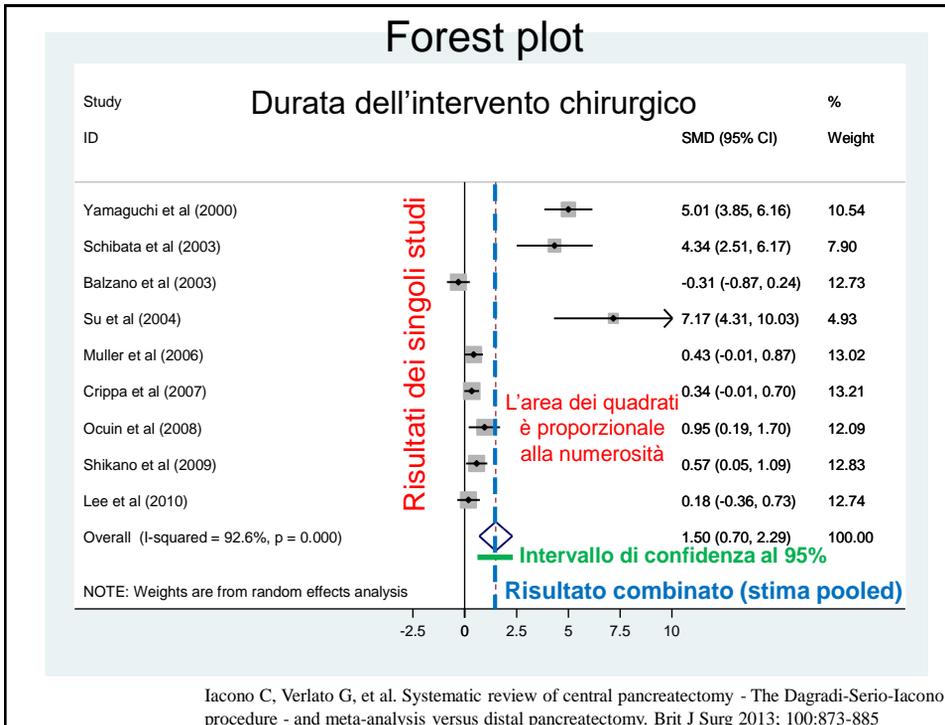
Valutazione delle sperimentazioni cliniche controllate (Jadad score)

Varia tra 0 (studio pessimo) e 5 (studio ottimo)

- +1) Lo studio è **randomizzato**
- +1) Il metodo di randomizzazione è **descritto** ed è **appropriato** (es.: numeri casuali da tavole o da computer)
- 1) il metodo di randomizzazione è **errato** (es.: allocazione alterna per data di nascita o per numero di cartella)
- +1) Lo studio è **in doppio cieco**
- +1) Il metodo per realizzare il cieco è **descritto** ed è **appropriato** (ad esempio, placebo identico)
- 1) il metodo per realizzare la cecità è **errato** (ad esempio, placebo per os e farmaco per via endovenosa)
- +1) descrizione delle perdite al follow-up

I risultati di una meta-analisi sono sintetizzati tramite il Forest plot





Meta-analisi

Il **test d'ipotesi** ci fornisce informazioni sulla significatività statistica, ovvero se la differenza osservata possa essere attribuita a variabilità casuale o a una differenza reale nella popolazione di origine.

L'**effect size** misura la forza di un'associazione tra due variabili, fornendo quindi informazioni sulla grandezza (ad esempio, piccola, media o grande) dell'effetto di un intervento terapeutico.

Il tipo di effect size utilizzato in genere dipende dal tipo di outcome e di intervento in studio, e dal tipo di dati disponibili negli articoli pubblicati. Alcuni esempi comuni comprendono l' odds ratio (OR), la differenza media standardizzata (SMD), il rischio relativo (RR).

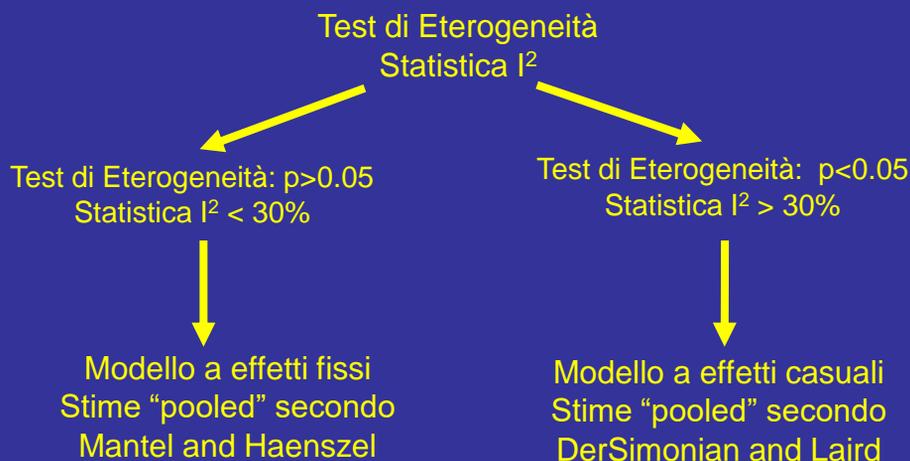
La **differenza media standardizzata (Standardized Mean Difference=SMD)** era calcolata per le variabili quantitative (durata dell'intervento, perdita di sangue, durata della degenza ospedaliera)

Relative risk (RR) era calcolato per le variabili qualitative (complicanze, insufficienza esocrina/endocrina, fistola pancreatico, re-intervento).

Scelta del modello statistico nella Meta-analisi

Modello a effetti fissi = i singoli studi vengono interpretati come campioni estratti da una stessa popolazione.

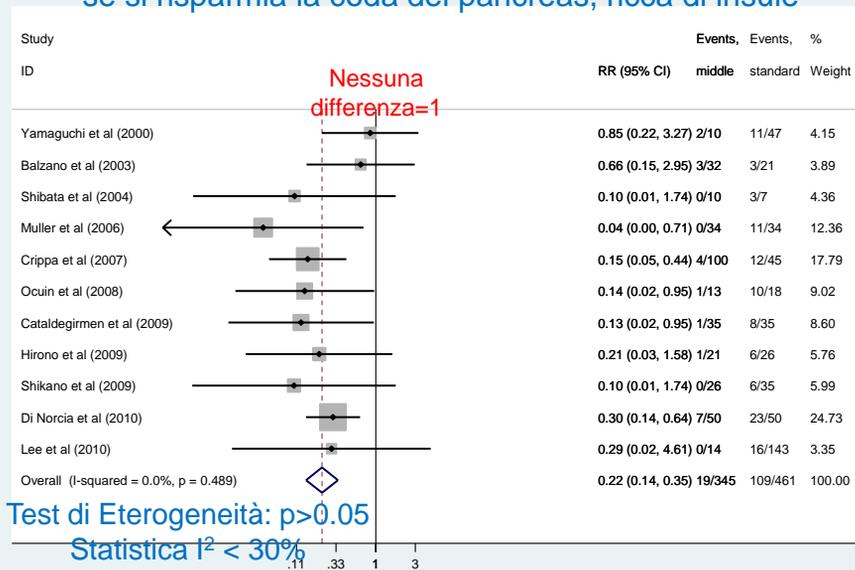
Modello a effetti casuali = i singoli studi devono essere considerati come campioni estratti da popolazioni diverse.



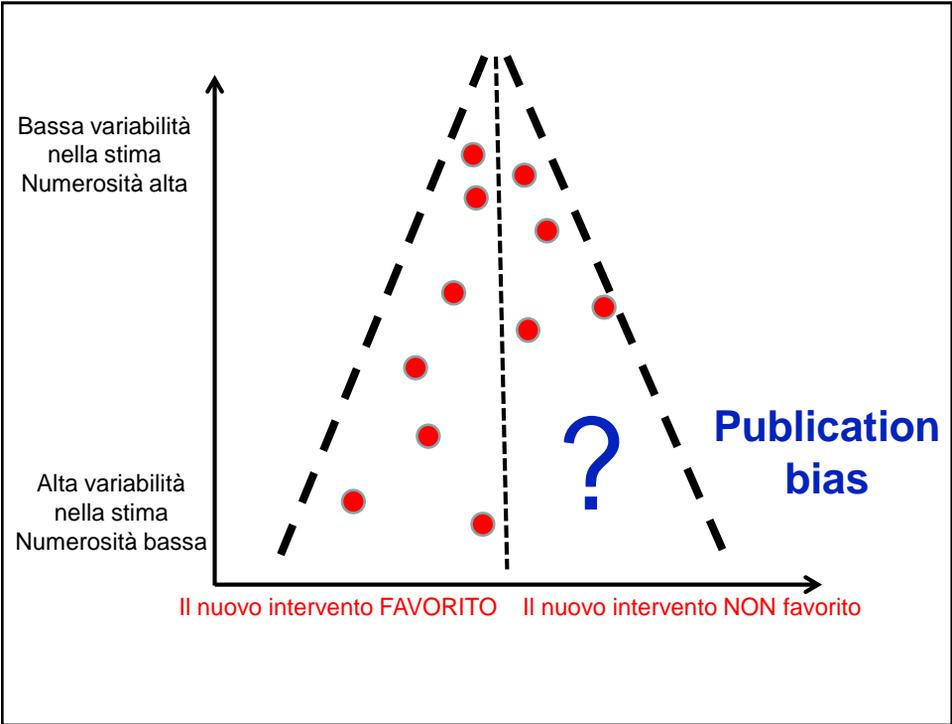
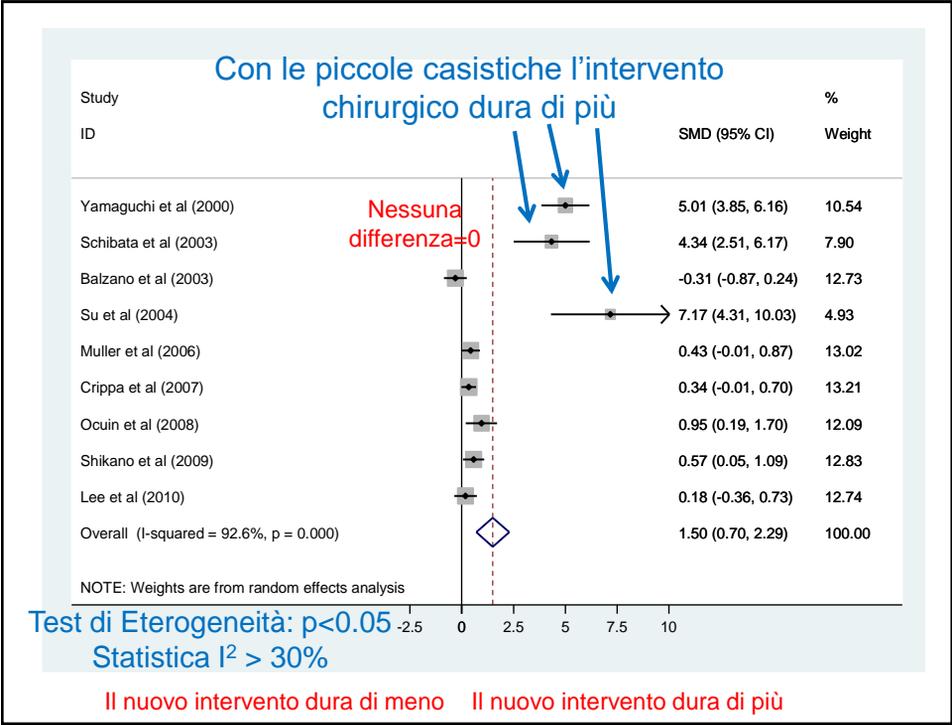
La statistica I-quadrato indica la proporzione di variabilità tra le stime dei singoli studi che va attribuita all'eterogeneità anziché alla variabilità campionaria.

The I-squared statistic indicates the proportion of total variation among the effect estimates attributed to heterogeneity rather than sampling error.

Tutti gli studi rilevano una minore insorgenza di diabete se si risparmia la coda del pancreas, ricca di insule



Il nuovo intervento dà meno diabete Il nuovo intervento dà più diabete



Funnel plot (diagramma a imbuto)

Serve a rilevare il small series bias (distorsione da studi di bassa numerosità)

