



# مرور سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر انسیه جنابی

عضو هیات علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان

# انواع مقالات در علوم پزشکی

- Original Article
  - Review Article
  - Case Reports
  - Editorial
  - Short Communication  
(short papers)
  - Letter to Editor
- مقاله پژوهشی اصیل
  - مقاله مروری
  - مقاله گزارش مورد
  - سرمقاله (سخن سردبیر)
  - مقاله کوتاه
  - نامه به سردبیر

# انواع مقالات مروری در علوم پزشکی

- ◆ **Traditional Review Articles**  
(Narrative Review)
  - مقالات مروری سنتی
  - مرور روایتی
- ◆ **Systematic Review**  
(Meta-analysis)
  - مقالات مروری نظام‌مند
  - مرور ساختاردار

# Hierarchy of studies

سلسله مراتب مطالعات



# Evidence Pyramid

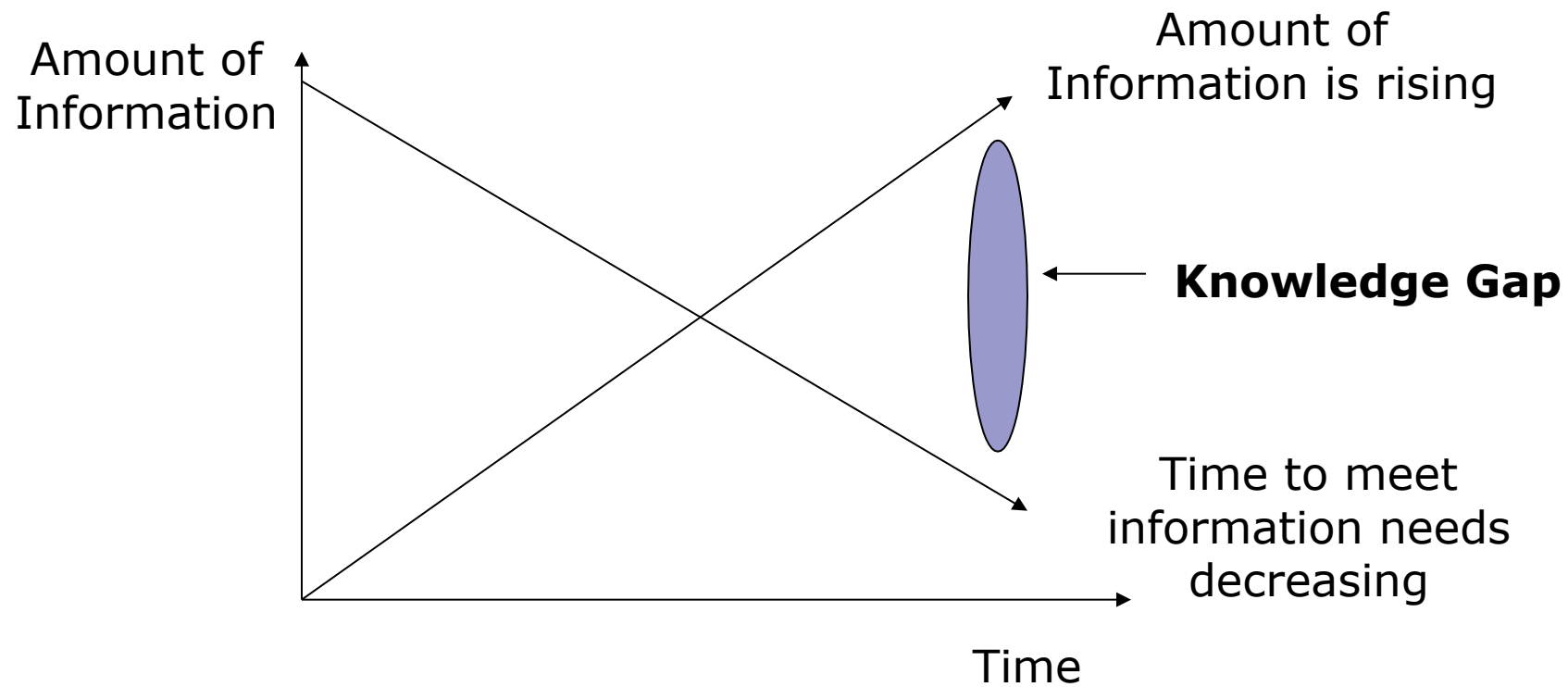
هرم شواهد




# Levels of Evidence

<b>Level of Evidence</b>	<b>Type of Study</b>
<b>1a</b>	<b>Systematic reviews of randomized clinical trials (RCTs)</b>
<b>1b</b>	<b>Individual RCTs</b>
<b>2a</b>	<b>Systematic reviews of cohort studies</b>
<b>2b</b>	<b>Individual cohort studies and low-quality RCTs</b>
<b>3a</b>	<b>Systematic reviews of case-controlled studies</b>
<b>3b</b>	<b>Individual case-controlled studies</b>
<b>4</b>	<b>Case series and poor-quality cohort and case-control studies</b>
<b>5</b>	<b>Expert opinion based on clinical experience</b>

# مشکل فاصله اطلاعاتی



The Knowledge Gap



Half-time or Half-life of  
Clinical Medical Science is  
now

**about 6 Month**



Doubling time of  
biomedical science was

**about 19 years in 1991**



Doubling time of  
biomedical science was

**about 20 months in 2001**

# So you work in a job which:

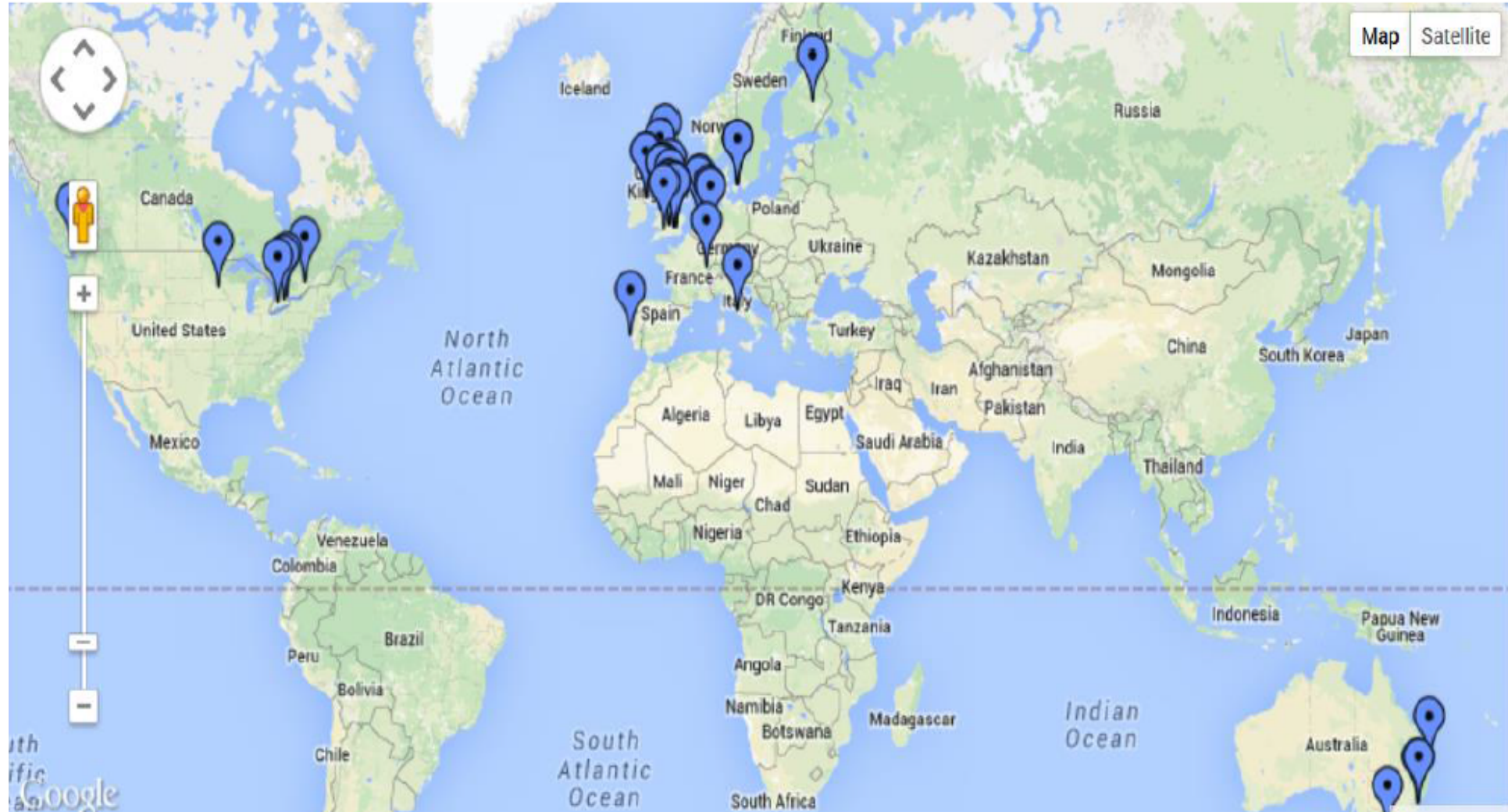
- Its **half-time** (half-life) is **6 months**, &
- Its **doubling-time** is **20 month**
- You works in a **ever-changing** & **ever-growing** profession !
- So you should **keep updating** !

# Systematic reviews

- Postdam Consultation on Meta-analysis (Cook et al, 1995) defined a systematic review as
- **"application of scientific strategies that limit bias to the systematic assembly, critical appraisal and synthesis of all relevant studies on a specific topic"**

# The Cochrane Review Groups

54 groups worldwide



# Systematic Reviews

- **Systematic review** is a method of
  - locating,
  - appraising,
  - and synthesizing evidence
  - while making explicit efforts to limit bias
- > a quarter of a century since Gene Glass coined the term "meta-analysis" to refer to the quantitative synthesis of the results of primary studies



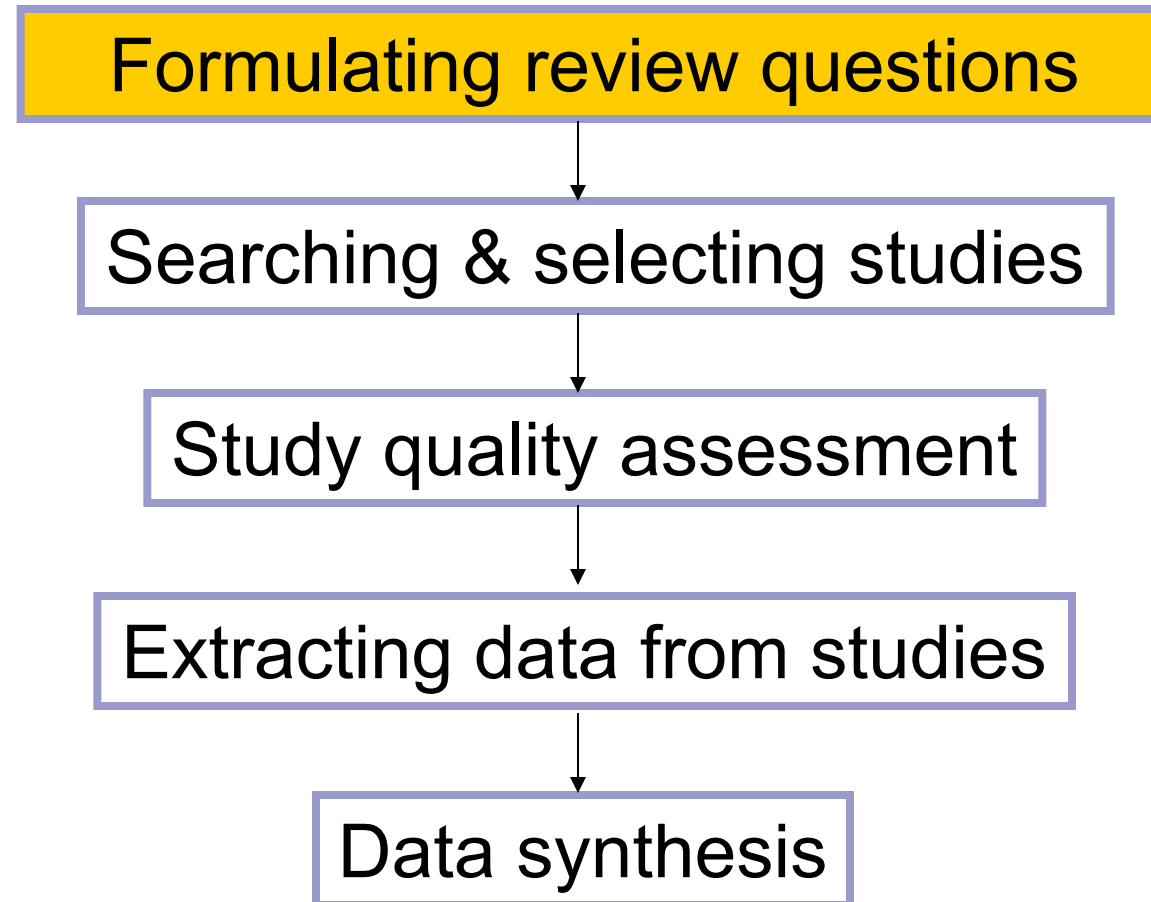
# Systematic Review

*“Scientific tool which can be used to **summaries, appraise, and communicate** the results and implications of otherwise unmanageable quantities of research” (NHS CRD, 1996).*

# They are **not** conventional Reviews

- Follow a strict methodological and statistical protocol
  - more **comprehensive**
  - **minimising** the chance of **bias**
  - improves **transparency**, **repeatability** and **reliability**

## مراحل انجام مطالعه مروری نظام مند (۱)



# مشخصات موضوع مناسب

- موضوعاتی که مورد علاقه و توجه جامعه علمی باشند
- موضوعاتی که در خصوص آنها اختلاف نظر وجود داشته باشد.
- وجود تعداد حداقلی مطالعه اولیه در خصوص موضوع مورد نظر وجود داشته باشد.
- موضوعاتی که در تصمیم گیری های بالینی و یا مدیریتی اهمیت داشته باشند.

# قالب‌بندی عنوان مطالعه مروری نظام‌مند

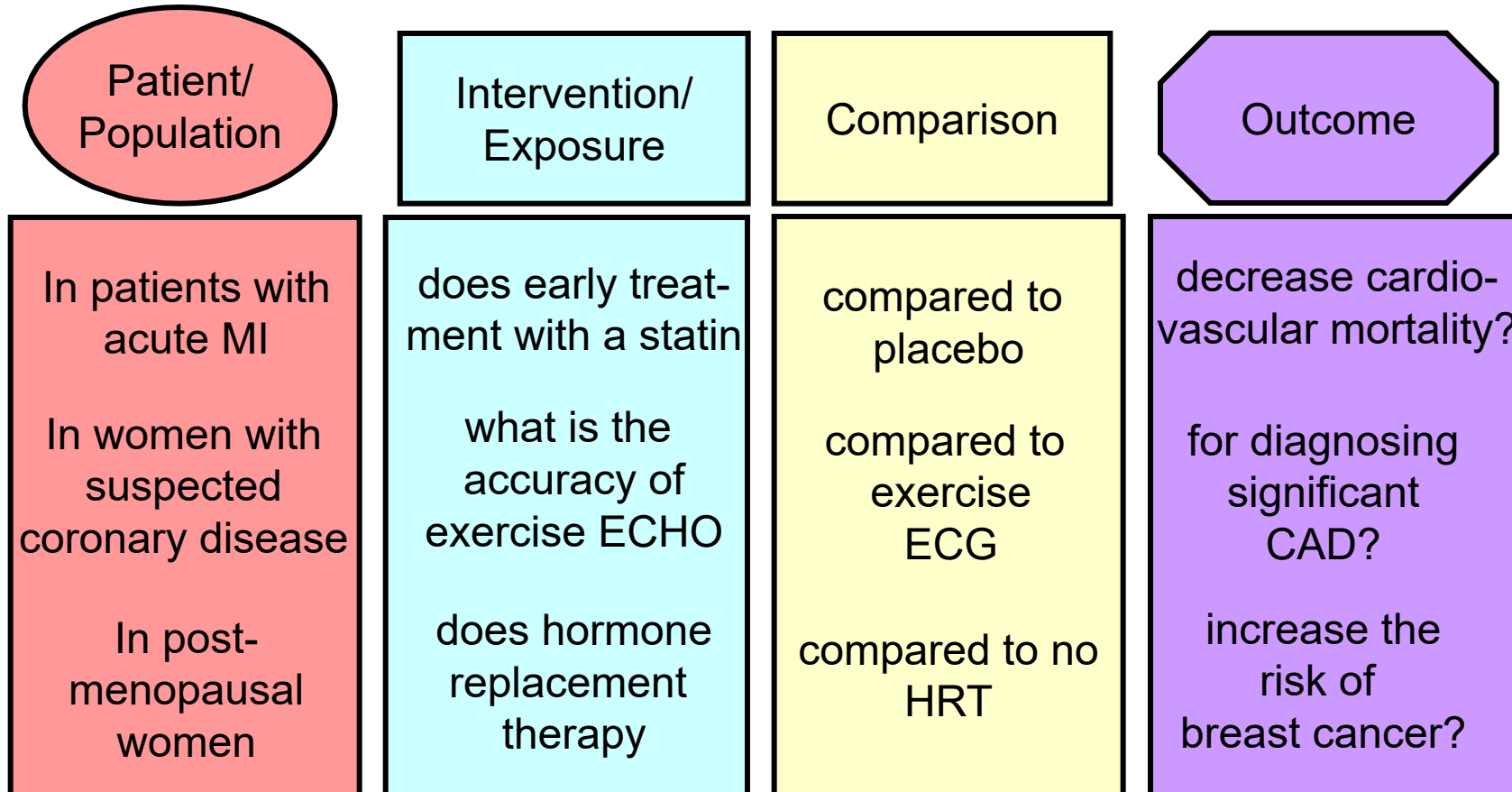
- The first and most important decision in preparing a review is to determine its focus
- This is best done by asking clearly framed questions.
- Define a four part clinical question, breaking the question down into its component parts

# Question components: **PICO**

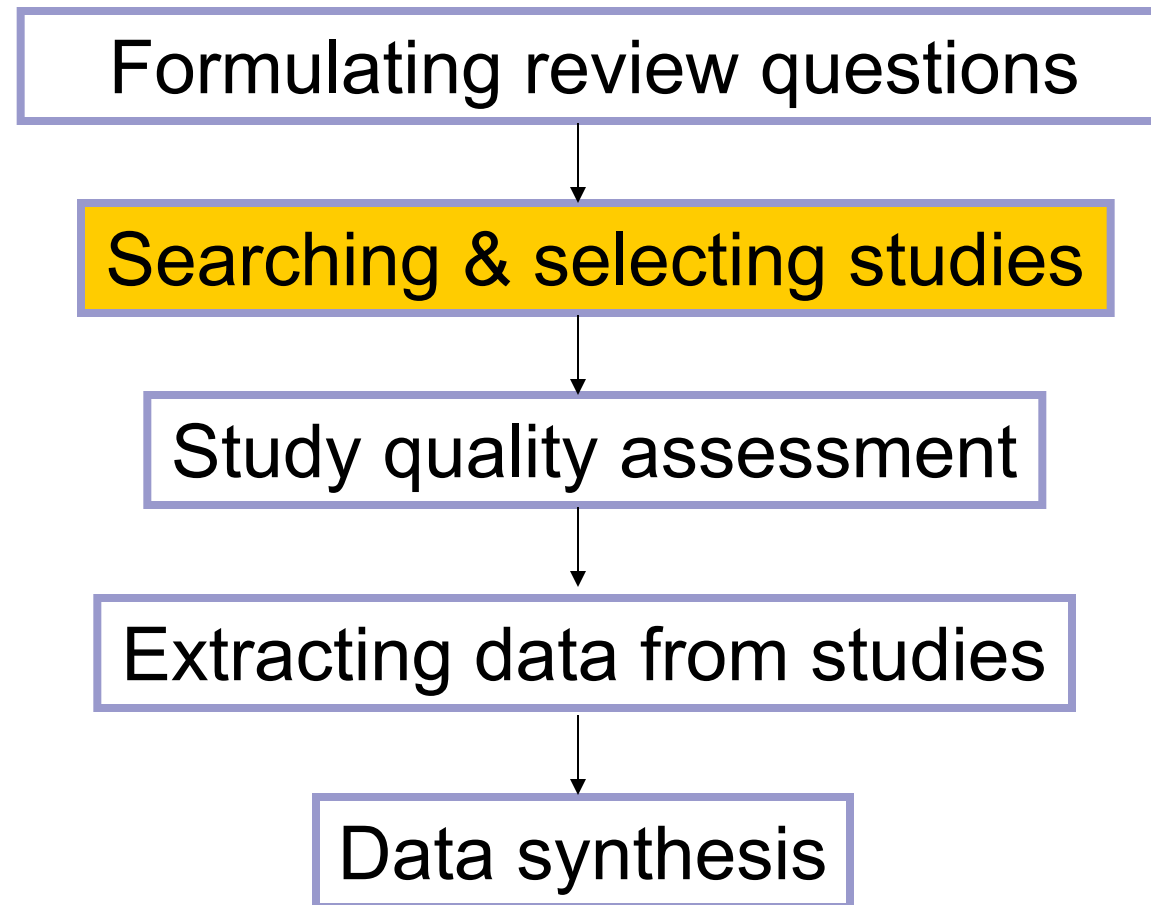
- What types of **P**atients?
- What types of **I**nterventions?
- What types of **C**omparison?
- What types of **O**utcomes?

# طراحی سؤال بالینی در قالب PICO

## Components of Clinical Questions



# مراحل انجام مطالعه مروری نظام مند



# Selecting studies

- performing a comprehensive, objective, and reproducible search of the literature
- selecting studies which meet the original inclusion and exclusion criteria

*can be the most time-consuming and challenging task in preparing a systematic review*

# منابع اطلاعاتی مورد استفاده در مطالعات مروری نظام مند

- **Electronic databases**
  - MEDLINE, PubMed, SCOPUS, EMBASE, Web Of Science
  - The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- **Conference proceedings & abstract books**
- **Hand searching**
- **“Grey literature”** ( thesis, Internal reports, pharmaceutical industry files)
- **Checking reference lists**
- **Unpublished sources** known to experts in the specialty (seek by personal communication)
- **Raw data** from published trials (داده های خام)

## Local Databases

[www.iranmedex.com](http://www.iranmedex.com)

[www.magiran.com](http://www.magiran.com)

[www.irandoc.ac.ir](http://www.irandoc.ac.ir)

[www.medlib.ir](http://www.medlib.ir)

[www.sid.ir](http://www.sid.ir)

## International Databases

[www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

[www.ovid.com](http://www.ovid.com)

[www.proquest.com](http://www.proquest.com)

WOS and Scopus



# Generating A Search Strategy

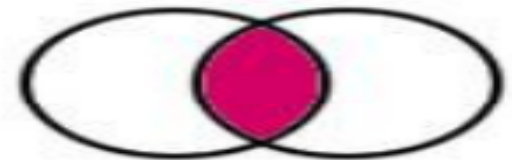
- Multiple electronic databases and the internet using a range of Boolean search-terms
- Foreign language searches
- Include grey literature to avoid publication bias (see subsequent slides)
- Search bibliographies and contact experts

# Creating a search strategy

## *1- Boolean Operators*

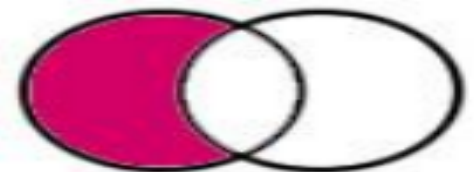
- *And* searches for articles containing both words

- *food and poison*

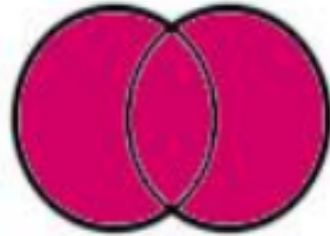


- *And Not* searches for articles that do not contain the following words

- *tumor and not malignant*



- *Or* searches for articles containing either or both words *weather* or *climate*



- rehabilitation OR exercise OR exercise therapy  
OR sports OR exertion OR physical training OR  
aerobics OR kinesiotherapy



# Document search

[Compare sources >](#)

- Documents
- Authors
- Affiliations
- [Advanced](#) 

[Search tips ?](#)

Search

*E.g., "Cognitive architectures" AND robots*

Article title, Abstract, Keywords



[> Limit](#)

Reset form

Search 



17 (( TITLE-ABS-KEY ( vitamin d )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( ergocalciferol )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( ergocalciferol )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( calciferol ))) AND (( TITLE-ABS-KEY ( hypertension )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( hypertension )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( blood pressure ))) AND (( TITLE-ABS-KEY ( randomized controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomised controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomized controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomised controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( controlled clinical trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( placebo )))	1,077 document results
16 ( TITLE-ABS-KEY ( randomized controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomised controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomized controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( randomised controlled trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( controlled clinical trial )) OR ( TITLE-ABS-KEY ( placebo ))	907,818 document results
15 TITLE-ABS-KEY ( placebo )	313,897 document results
14 TITLE-ABS-KEY ( controlled clinical trial )	705,276 document results
13 TITLE-ABS-KEY ( randomised controlled trial )	514,125 document results
12 TITLE-ABS-KEY(Randomized Controlled Trial)	514,125 document results
11 TITLE-ABS-KEY(Randomised Controlled Trial)	514,125 document results
10 TITLE-ABS-KEY(Randomized Controlled Trial)	514,125 document results
9 ( TITLE-ABS-KEY(Hypertension)) OR ( TITLE-ABS-KEY(Hypertension)) OR ( TITLE-ABS-KEY(Blood Pressure))	1,014,945 document results
8 TITLE-ABS-KEY(Blood Pressure)	633,579 document results
7 TITLE-ABS-KEY(Hypertension)	579,080 document results
6 TITLE-ABS-KEY(Hypertension)	579,080 document results
5 ( TITLE-ABS-KEY(Vitamin D)) OR ( TITLE-ABS-KEY(Ergocalciferol)) OR ( TITLE-ABS-KEY(Ergocalciferol)) OR ( TITLE-ABS-KEY(Calciferol))	94,798 document results
4 TITLE-ABS-KEY(Calciferol)	613 document results
3 TITLE-ABS-KEY(Ergocalciferol)	8,297 document results
2 TITLE-ABS-KEY(Ergocalciferol)	8,297 document results



National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Search PubMed



Search

Advanced



PubMed® comprises more than 30 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.


Add terms to the query box

Title/Abstract   

AND 



Show Index

Query box

Body mass index[Title/Abstract] 

Search 

## History and Search Details

 Download  Delete

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#3	...	>	Search: <b>body mass index</b>	245,073	02:47:37
#2	...	>	Search: <b>(Body mass index[Title/Abstract]) AND (Tumor[Title/Abstract])</b>	4,921	02:42:55

Search PubMed

Search

Advanced

PubMed® comprises more than 30 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.



### Learn

[About PubMed](#)  
[FAQs & User Guide](#)  
[Finding Full Text](#)



### Find

[Advanced Search](#)  
[Clinical Queries](#)  
[Single Citation Matcher](#)



### Download

[E-utilities API](#)  
[FTP](#)  
[Batch Citation Matcher](#)



### Explore

[MeSH Database](#)  
[Journals](#)  
[Legacy PubMed \(available until at](#)



MeSH

MeSH

Tumor

Search

[Create alert](#) [Limits](#) [Advanced](#)[Help](#)

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation.  
Get the latest public health information from CDC: <https://www.coronavirus.gov>.  
Get the latest research from NIH: <https://www.nih.gov/coronavirus>.  
Find NCBI SARS-CoV-2 literature, sequence, and clinical content: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sars-cov-2/>.

Summary 20 per page

Send to:

## Search results

Items: 1 to 20 of 666

&lt;&lt; First &lt; Prev Page 1 of 34 Next &gt; Last &gt;&gt;

### [Neoplasms](#)

1. New abnormal growth of tissue. Malignant **neoplasms** show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign **neoplasms**.

Year introduced: /diagnosis was NEOPLASM DIAGNOSIS 1964-1965

### [Buschke-Lowenstein Tumor](#)

2. Exophytic **tumor** of the anogenital region associated with HPV infections. It becomes a large cauliflower-like, hyperkeratotic, verrucous mass that is locally destructive with little atypical cells. Histologically, **tumor** cells are broad rete peg structures that tend to invade deeper than CONDYLOMATA ACUMINATA.

Year introduced: 2013

### PubMed Search Builder

Add to search builder AND

Search PubMed

[YouTube Tutorial](#)

### Find related data

Database: Select

Find items



# THE COCHRANE LIBRARY

Independent high-quality evidence for health care decision making

from [The Cochrane Collaboration](#)

## SEARCH THE COCHRANE LIBRARY

Title, Abstract or Keywords

GO

HOME 

SIGN UP 

LEARN 

ACCESS 

HELP 

or try an [Advanced Search](#)

 **Notice to all users:** [New and improved article display for systematic reviews on The Cochrane Library – more info](#)

Plus - The Wiley Online Library has downtime scheduled for Saturday 3rd September at 10am (UK), for 2 hours, causing disrupted access to The Cochrane Library Reviews. We apologise for any inconvenience caused.

## BROWSE COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS

Issue 8 of 12, Aug 2011

[Anaesthesia & pain control](#) (167)

[Blood disorders](#) (106)

[Cancer](#) (355)

[Child health](#) (1280)

[Complementary & alternative medicine](#) (468)

[Consumer & communication strategies](#) (49)

[Dentistry & oral health](#) (124)

## SPECIAL COLLECTIONS



[Care homes for older people](#)



[International Clinical Trials Day 2011](#)



[World No Tobacco Day](#)

[View all](#)

## EDITORIAL

### The use of Cochrane Reviews in NICE clinical guidelines



The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) produces clinical guidelines for the National Health

Service (NHS) in England and Wales. These guidelines are developed by groups that combine people with expertise in conducting systematic reviews and health economic analyses, with those with expertise in the clinical area (from healthcare professionals and patients). During



## Identification

No of records identified through database searching (n = 1066)

No of additional records identified through other sources (n = 292)

## Screening

No of duplicates removed (n = 302)

No of records screened (n = 1056)

No of records excluded (n = 1033)

## Eligibility

No of full-text articles assessed for eligibility (n = 23)

No of full-text articles excluded, with reasons (n = 13)

## Included

No of studies included in qualitative synthesis (n = 10)

No of studies included in quantitative synthesis (meta-analysis) (n = 10)

# Study selection

## ❖ **Examine identified studies**

1. Titles and abstracts
2. Full text reports

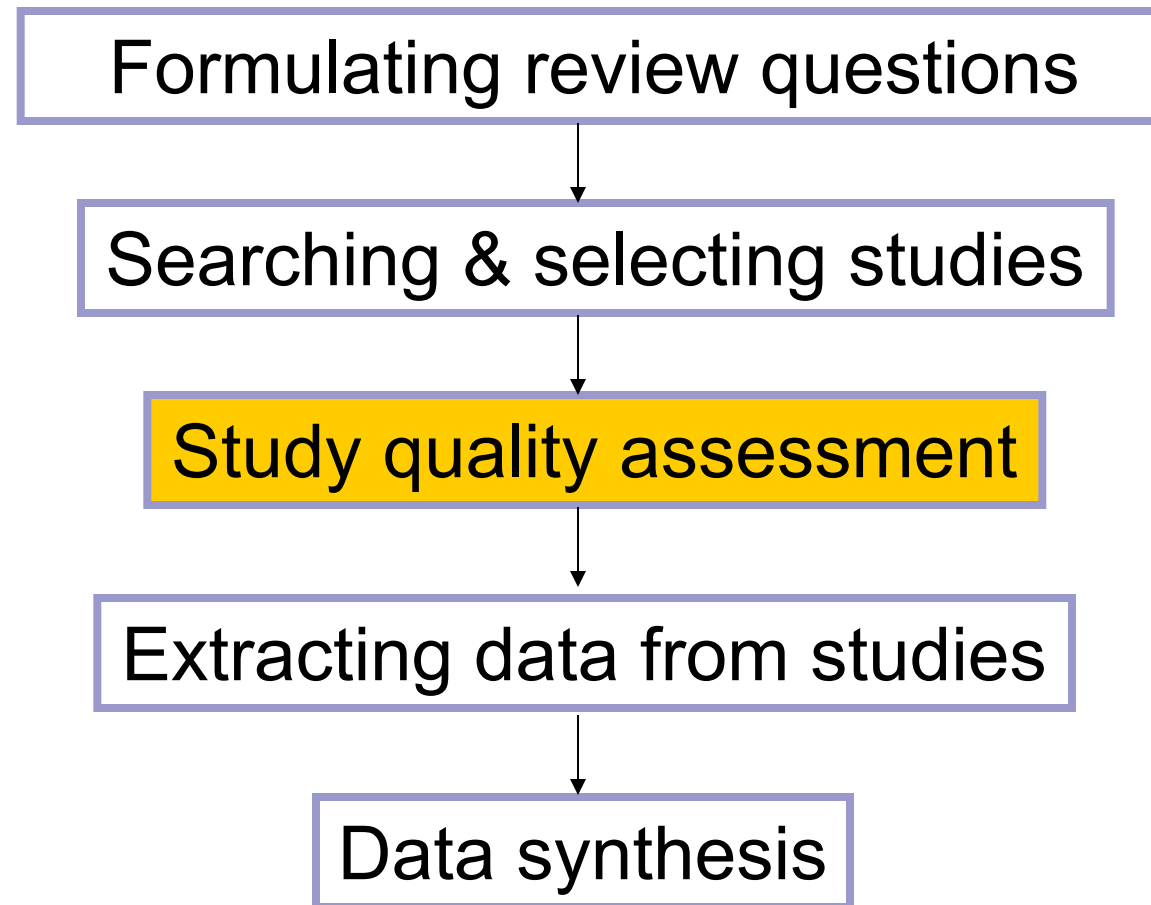
## ❖ Studies have to meet pre-specified criteria for inclusion in the review

- A single failed eligibility criterion is sufficient for a study to be excluded from a review.

# Study Selection

- ❖ Assessment of eligibility of studies should be done by at least two people, ideally independently.
  - Any disagreements should be resolved either via discussion or by 3<sup>rd</sup> author.
- ❖ Classification of the studies
  - Include
  - Exclude
  - Unsure

## مراحل انجام مطالعه مروری نظام مند (۳)





# Appraising Study Quality

- There is no such thing as a perfect study, all studies have weaknesses, limitations, biases
- Interpretation of the findings of a study depends on design, conduct and analysis, as well as on the population, interventions, and outcome measures
- The researchers in a primary study did not necessarily set out to answer your review question

# Quality Assessment

- ❖ The methodological quality should be assessed by at least two people independently.
- ❖ Many tools have been proposed for assessing the quality of studies, including:
  - **Scales**
    - in which various components of quality are scored and combined to give a summary score;
  - **Checklists**
    - in which specific questions are asked

# Quality Assessment: Cochrane Randomized Clinical Trials

## ❖ Cochrane criteria for judging risk of bias in RCTs

- Sequence generation
- Allocation concealment
- Blinding of participants and personnel
- Incomplete outcome data
- Selective outcome reporting

## ❖ Judgment

- Yes
- No
- Unknown

# Quality Assessment: Delphi checklist Randomized Clinical Trials

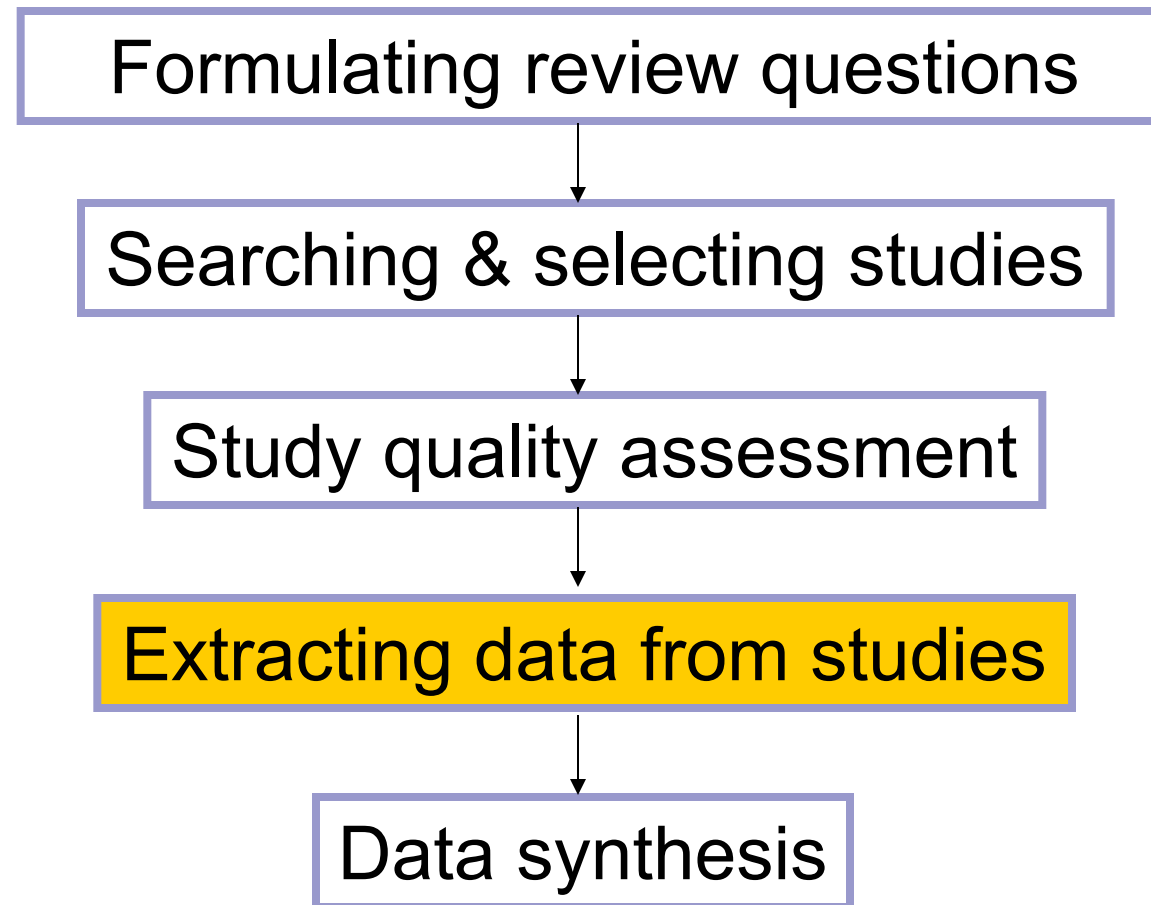
## ❖ **Delphi checklist (2010)**

- 1) Was a standard randomization performed?
  - 2) Was the allocation of intervention concealed?
  - 3) Was the patient blinded?
  - 4) Was the care provider blinded?
  - 5) Was the outcome assessor blinded?
  - 6) Were the two groups similar at baseline?
  - 7) Were the eligibility criteria well-defined?
  - 8) Was the variability of the outcome presented?
  - 9) Was an intention-to-treat analysis performed?
- We allocate a maximum score of nine to each study.

# Quality Assessment (case control, Cohort)

- ❖ **Newcastle Ottawa Statement (NOS) Manual (2009)**
- ❖ This scale includes a set of items and allocates a maximum of nine stars to the following domains:
  - Selection
  - Comparability
  - Exposure
  - Outcome

## مراحل انجام مطالعه مروری نظام مند (۴)



# Measure of treatment/Risk Effect

❖ The effect measures of choice should be stated.

➤ Dichotomous data

- Risk Ratio (RR)
- Odds Ratio (OR)
- Risk Difference (RD)

➤ Continuous data

- Mean Difference (MD)
- Standardized Mean Difference (SMD)

➤ Count data

- Rate Ratio (RR)

➤ Time-to-event data

- Hazard Ratio

## Odds Ratio, Risk Ratio, Rate Ratio, Risk Difference

	Event	No event	Total	Person-year
Intervention experimental	<b>a</b> 80	<b>b</b> 20	<b>n<sub>1</sub></b> 100	<b>py<sub>1</sub></b> 425
Control intervention	<b>c</b> 40	<b>d</b> 60	<b>n<sub>2</sub></b> 100	<b>py<sub>2</sub></b> 472

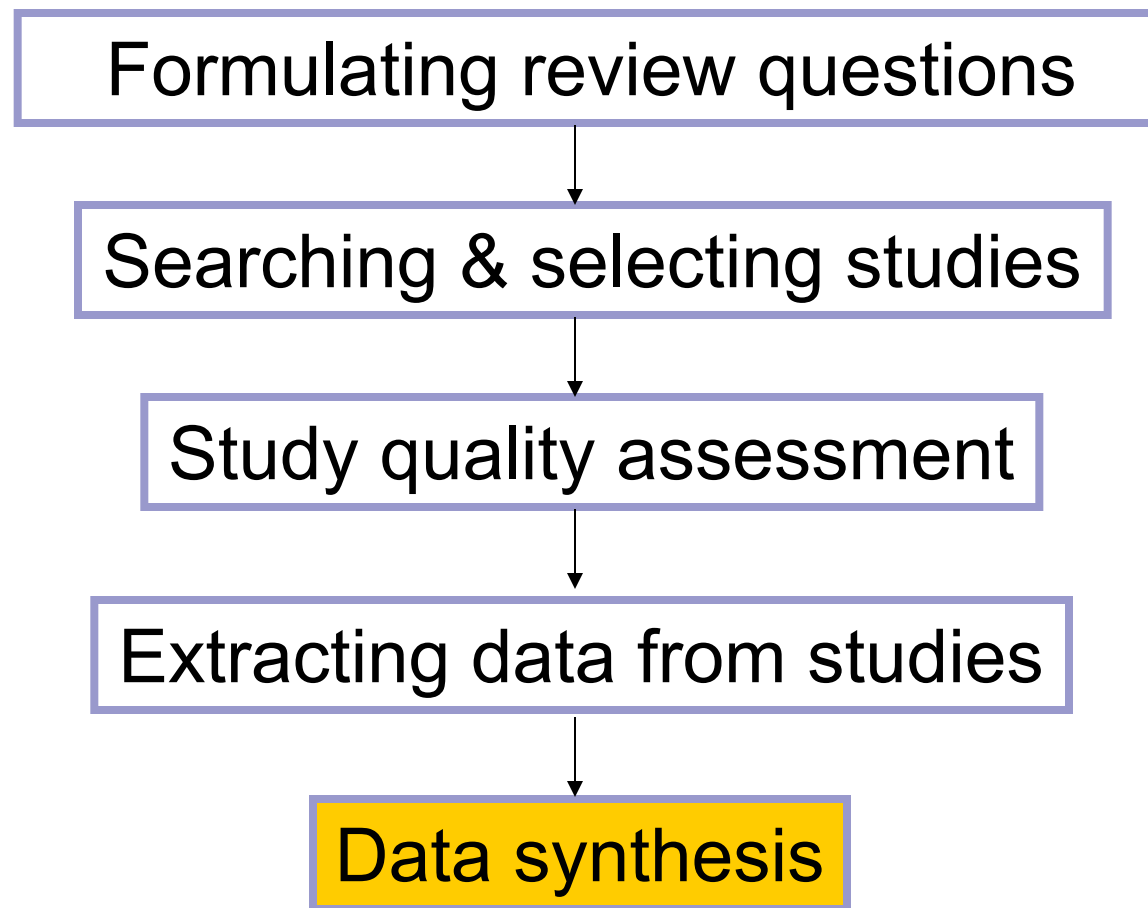
$$OR = \frac{a/b}{c/d} = \frac{80/20}{40/60} = 6$$

$$RR = \frac{a/n_1}{c/n_2} = \frac{80/100}{40/100} = 2$$

$$RR = \frac{a/py_1}{c/py_2} = \frac{80/425}{40/472} = 2.2$$

$$RD = (a/n_1) - (c/n_2) = 0.8 - 0.4 = 0.4 = 40\%$$

## مراحل انجام مطالعه مروری نظام مند (۵)



# Meta-Analysis

- when an overview incorporates a specific **statistical strategy** for assembling the results of several studies into a single estimate

# کجا نباید متاآنالیز انجام نداد؟

- تفاوت زیاد در یافته های مطالعات مختلف
- تفاوت بالینی
- اختلاف متدولوژیک
- تنوع زیاد در روش تحلیل و گزارش نتایج
- کیفیت نسبی بد بعضی مطالعات

## مراحل یک متآنالیز

- محاسبه یک شاخص مشترک در تمام مطالعات اولیه
- ترکیب شاخص محاسبه شده بر اساس نتایج مطالعات اولیه و محاسبه میانگین وزن داده شده
- بررسی میزان ناهمگونی نتایج مطالعات اولیه
- اصلاح روش های بکار گرفته شده بر اساس میزان ناهمگونی نتایج مطالعات اولیه و بررسی علل احتمالی ایجاد کننده آن از طریق روش های آماری
- ارائه نتایج بصورت روشن و استفاده صحیح از نمودارهای مربوطه

تنها آن دسته از مطالعات مرور ساختاریافته که دارای متدولوژی یکسان و نتایج همگن باشند را می توان با استفاده از متآنالیز با یکدیگر ترکیب نمود

## مدل های آماری در متاآنالیز

اغلب متاآنالیزها برپایه یکی از دو مدل آماری زیر هستند

- مدل با اثرات ثابت ((**FIXED EFFECTS**)

- مدل با اثرات تصادفی ((**RANDOM EFFECTS**)

# مدل ثابت

**فرض:**

- پارامتر مورد بررسی در تمام مطالعات اولیه مقدار حقیقی ثابتی دارد
- تفاوت بین مقادیر محاسبه شده در مطالعات مختلف، تنها به دلیل شانس و تصادف حاصل از نمونه-گیری-های مکرر (sampling variation) است.

# مدل تصادفی

**فرض:** پارامتر اندازه گیری شده خود توزیع نرمالی داشته و هر مطالعه مقداری از آن را اندازه گرفته است.

■ در مدل تصادفی، تفاوت-های دیده- شده در بین نتایج مطالعات اولیه دو ریشه دارند؛

1. به دلیل تصادف حاصل از نمونه- گیری-های مکرر

2. به دلیل تغییرات تصادفی مقدار واقعی پارامتر در مطالعات مختلف

■ بنابراین ناهمگنی ( heterogeneity ) بین مطالعات را تنها در مدل با اثرات تصادفی می توان محاسبه

کرد

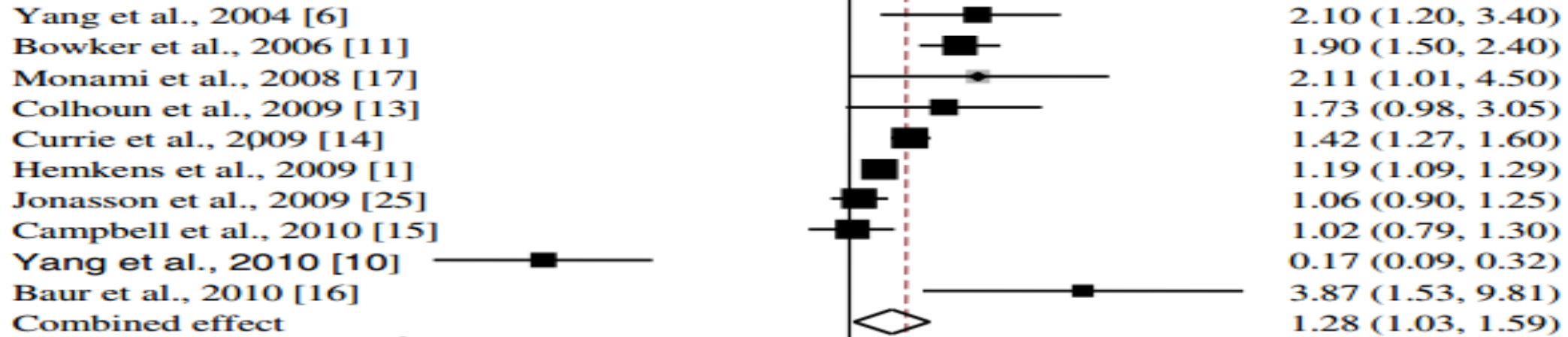
## نمودار انباشت

- این نمودار اطلاعات تک تک مطالعات و برآیند نهایی آن ها را به نمایش می گذارد.
- در این نمودار، برآورد هر مطالعه با یک مربع سیاه رنگ و حدود اطمینان ۹۵٪ برآورد با یک خط عرضی نمایش داده می شود. اندازه مربع سیاه رنگ، وزن هر مطالعه را در متاآنالیز نشان می دهد.
- در پایین نمودار انباشت، یک لوزی ترسیم می گردد که در واقع مقدار برآیند وزن داده شده مربع ها است قطر افقی لوزی نیز نشان دهنده دامنه اطمینان ۹۵٪ برآیند شاخص مورد مطالعه است.
- بهترین معیار مرتب کردن، معیاری است که احتمالاً بیشترین تاثیر را در ایجاد ناهمگونی داشته باشد.

**Source**

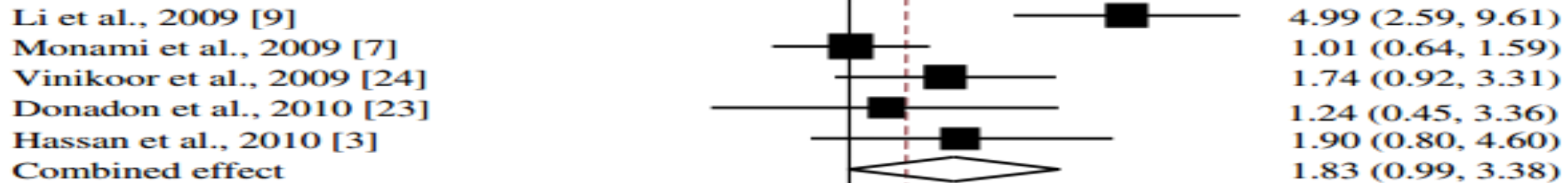
**RR (95% CI)**

**Cohort**



Test for heterogeneity  $I^2 = 88.1\%$ ,  $p < 0.001$ )

**Case-control**



Test for heterogeneity  $I^2 = 74.7\%$ ,  $p < 0.01$ )

0.09

1

2

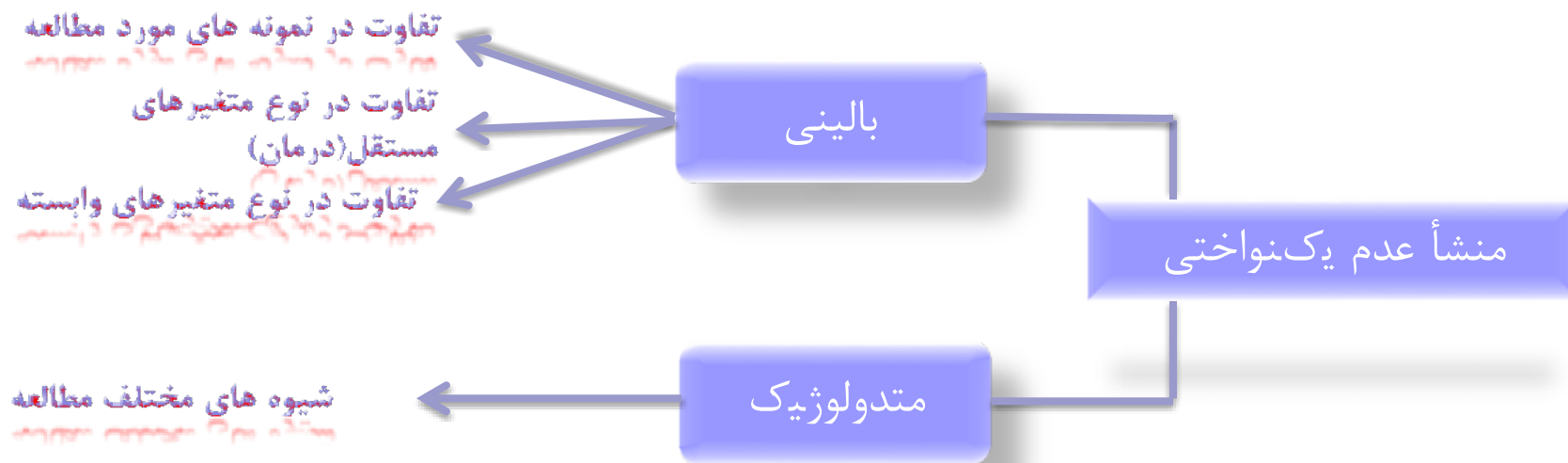
5

10

# آزمون ها و نمودارهای بررسی ناهمگونی

# ناهمگونی یا عدم تجانس (Heterogeneity)

- هرگونه عدم یکنواختی در مطالعات وارد شده در متاآنالیز ( $\tau^2$ ) ناهمگونی خوانده می شود
- هرگونه ناهمگونی چه به شکل متدلوژیک و چه به شکل بالینی، باعث بروز ناهمگونی آماری (Statistical heterogeneity) می گردد.



## آزمون های بررسی ناهمگونی

- هرگونه عدم یکنواختی در مطالعات وارد شده در متاآنالیز، ناهمگونی خوانده می شود. عدم یکنواختی ممکن است منشا بالینی و یا منشا متدولوژیک داشته باشد. مهم ترین دلایل در منشا بالینی، شامل تفاوت در نمونه های مورد مطالعه، تفاوت در نوع درمان ها و تفاوت در متغیرهای وابسته می باشد.
- ناهمگونی با منشا متدولوژیک، ممکن است به دلیل شیوه های مختلف مطالعه ایجاد شده باشد. به طور مثال، طول مدت متفاوت پیگیری و یا شیوه حذف اثر فاکتورهای مخدوش کننده می تواند منشا ناهمگونی باشد.

# آزمون آی-دو (I<sup>2</sup>)

■ بیانگر درصدی از واریانس و انحراف کلمی بین مطالعات است که به دلیل ناهمگونی بین مطالعات به وجود آمده است، نه در اثر تصادف و اثر نمونه گیری های مکرر.

## Higgins Categories:

25%	low heterogeneity
50%	moderate heterogeneity
75%	high heterogeneity

## Cochrane Handbook 2008 Categories:

0% - 40%	might not be important
30% - 60%	moderate heterogeneity
50% - 90%	substantial heterogeneity
75% - 100%	considerable heterogeneity

## شیوه های برخورد با عدم تجانس...

در صورتی که میزان ناهمگونی زیاد باشد انجام متاآنالیز و ترکیب نتایج آنها خالی از اشکال نیست.

### **1. بررسی مجدد مطالعات**

بررسی مجدد مطالعات برای کسب اطمینان از صحت نتایج و اصلاح هر گونه ایراد و یا خطا در هنگام استخراج، ثبت و یا ورود اطلاعات به رایانه

### **2. عدم توجه به وجود عدم تجانس و انجام متاآنالیز به روش اثر ثابت**

این شیوه توصیه نمی شود.

### **3. انجام متاآنالیز به روش تصادفی**

در تعدیل برآورد مربوطه و دامنه اطمینان کمک می - کند ولی بدلیل عدم کارایی در تعیین دلیل احتمالی ایجاد کننده ناهمگونی در بسیاری از مواقع بهترین شیوه نیست.

### **4. تغییر مبنای شاخص**

مثلا می - توان بررسی کرد که آیا میزان ناهمگونی برای خطر نسبی و نسبت شانس و یا تفاضل میانگین ها و تفاضل استاندارد میانگین برابر است؟

## ...شیوه های برخورد با عدم تجانس...

### 5. بررسی ریشه ایجاد عدم تجانس از طریق انجام تحلیل در زیرگروهها

مطالعات بر اساس بعضی از فاکتورهای احتمالی ایجاد کننده ناهمگونی تقسیم شده و در هر دسته تحلیل آماری مجزا انجام می شود.

در صورتی که در هر زیرگروه ناهمگونی کاهش قابل ملاحظه-ای مشاهده شود، مبین آن است که عامل ایجاد کننده ناهمگونی، فاکتور مذکور بوده است.

**ایراد:** کم شدن حجم نمونه در زیرگروهها

### 6. حذف برخی از مطالعاتی که بیشترین عدم تجانس را با بقیه دارند

ابتدا باید با دقت دلیل احتمالی تفاوت یک یا چند مطالعه با بقیه را سنجید.

**ایراد:** حذف بعضی مطالعات بدون دلیل و یا شناخت علت تفاوت-ها باعث ایجاد سوگیری در نتایج می شود

## ...شیوه های برخورد با عدم تجانس...

### 7. انجام متا رگرسیون

یکی از بهترین شیوه -های برخورد با ناهمگونی به دلیل

امکان بررسی وجود ناهمگونی بین یافته -های مطالعات

کمک به یافتن دلیل ناهمگونی

رفع مشکل کم بودن حجم نمونه (در روش متاآنالیز زیرگروهها)

مشخص کردن میزان و جهت اثر فاکتورهای تأثیرگذار

## ...شیوه های برخورد با عدم تجانس

اگر به هیچ شکل امکان یکسان نمودن و آماده-سازی نتایج مطالعات اولیه برای متاآنالیز وجود نداشت، باید از متاآنالیز صرفنظر کرد و به یکی از روش های زیر عمل کرد:

1. توصیف نتایج مطالعات و دسته-بندی آنها

2. استفاده از روش های کیفی و انجام فراتلفیق (Meta Synthesis).

3. استفاده از روش شمارش آراء (Vote Counting) در راستای بیان آماری جهت ارتباط و بدون امکان گمی نمودن شدت ارتباط

# بررسی سوگیری انتشار

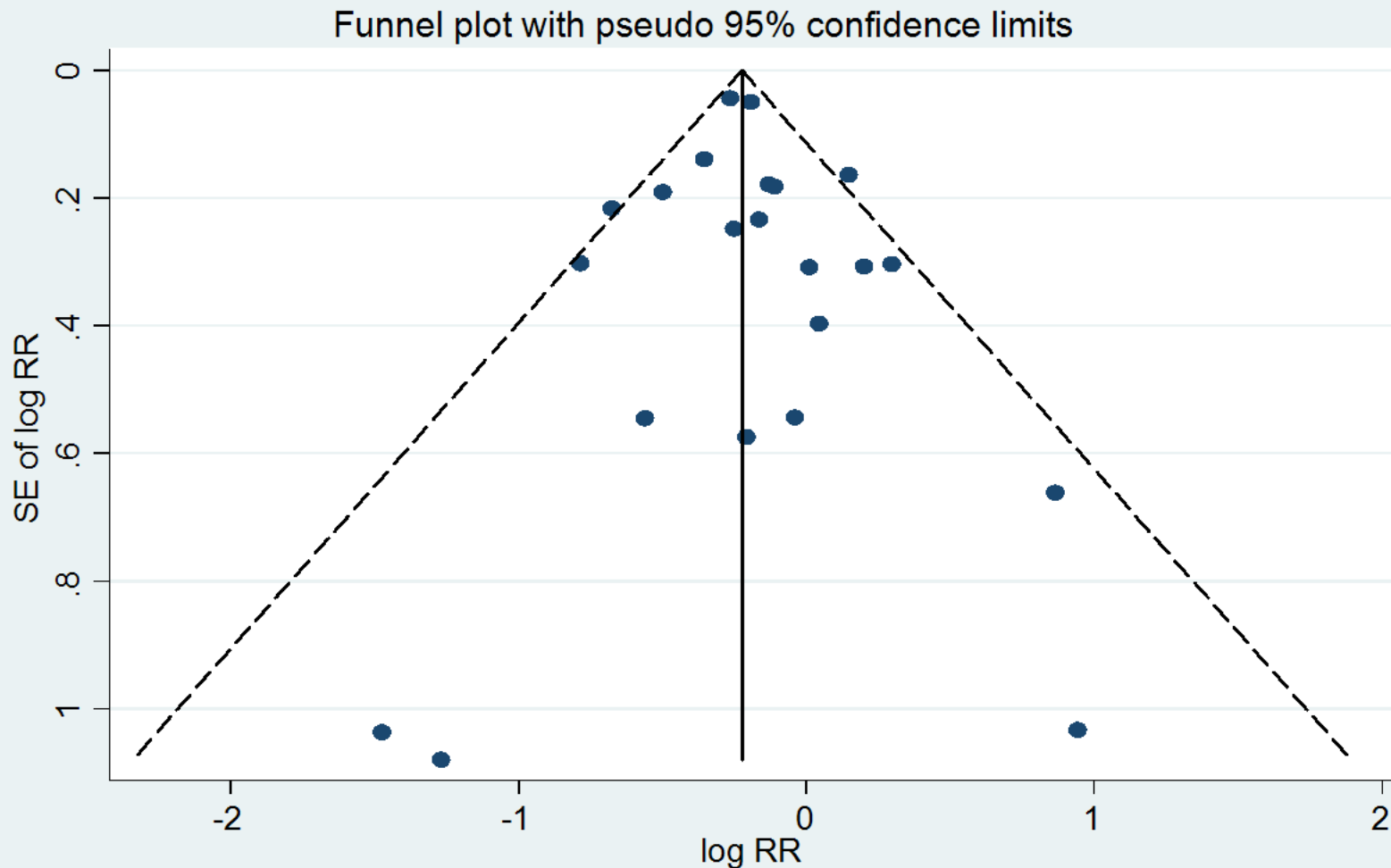
□ نمودار کیفی

□ آزمون های تایید تقارن نمودار کیفی که شامل:

➤ آزمون های Egger و Begg

➤ Trim & Fill

# نمودار قیفی (Funnel Plot)



نمودار پراکنش ساده است که شاخص برآورد شده از هر مطالعه را نسبت به حجم نمونه یا دقت (precision) آن مطالعه ترسیم می‌کند.

معمولا شاخص در محور افقی (X) و حجم نمونه یا دقت مطالعه در محور عمودی (Y) نمایش داده می‌شود.

نکته: تعداد مطالعات مورد بررسی از ۱۰ مورد کمتر نباشد.

مطالعه بزرگتر، دقت بیشتر، متمرکز در قسمت فوقانی نمودار

مطالعات کوچک، دقت کمتری، در پایین نمودار به صورت پراکنده قرار می‌گیرند.

در صورتی - که سوگیری در انتشار نتایج وجود نداشته باشد نمودار پراکنش نتایج مطالعات به صورت یک قیف وارونه ظاهر می‌شود.

metabias a b c d, or egger graph mlabel(trial)

## Tests for Publication Bias

### Begg's Test

adj. Kendall's Score (P-Q) = -39  
Std. Dev. of Score = 20.21  
Number of Studies = 15  
z = -1.93  
Pr > |z| = 0.054  
z = 1.88 (continuity corrected)  
Pr > |z| = 0.060 (continuity corrected)

### Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interva]	
slope	3.58846	.3028293	11.85	0.000	2.934237	4.242683
bias	.3347999	.5981815	0.56	0.585	-.9574927	1.627092

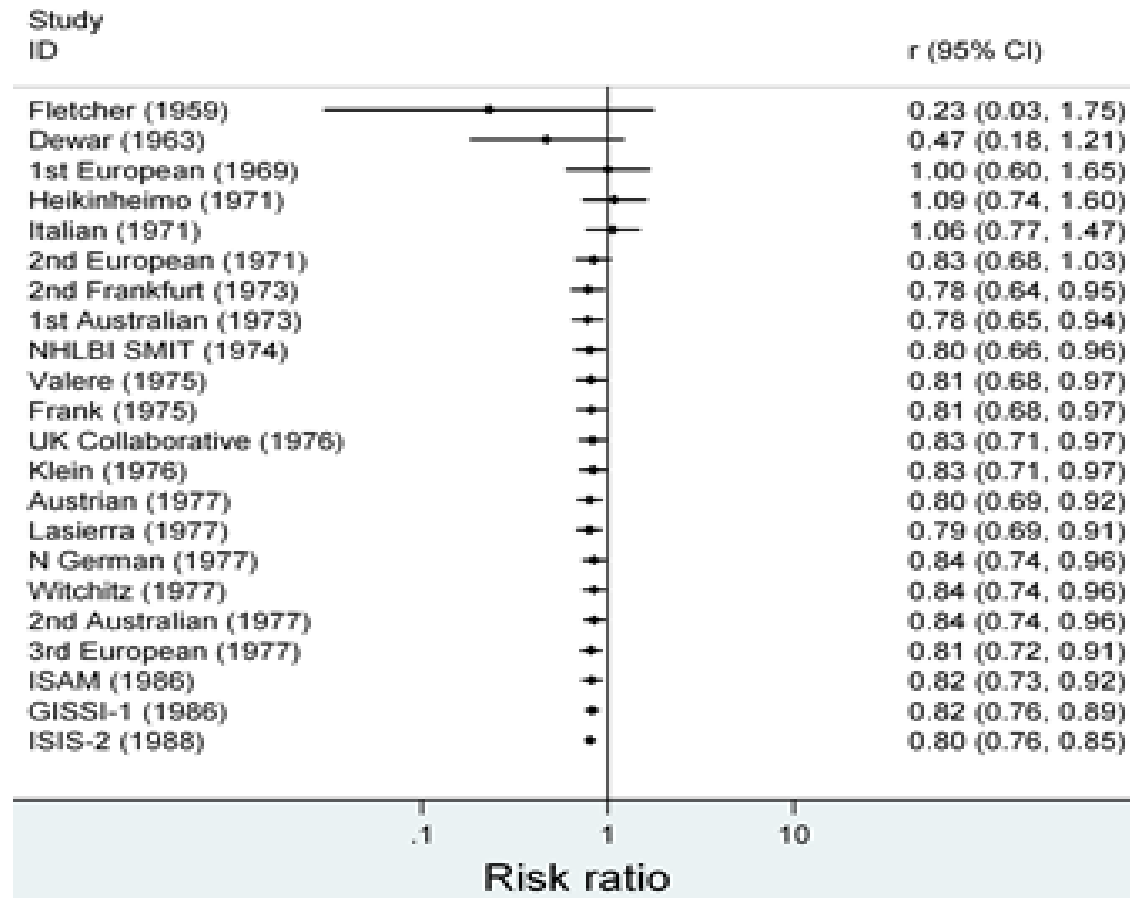
# آزمون آماری بگ

- ضریب همبستگی بین شاخص استاندارد و خطای معیار مربوطه را نشان می دهد.
- اگر نمودار کیفی متقارن باشد و سوگیری در انتشار نتایج وجود نداشته باشد این **ضریب صفر و مقدار P-value**، **معنی دار نخواهد بود**.
- از سوی دیگر، هنگامی که نمودار کیفی نامتقارن باشد مبین آن است که مطالعات کوچک که خطای معیار بزرگی دارند، دارای شاخص استاندارد بزرگی می باشند.
- برعکس وقتی این **ضریب منفی** است، مبین آن است که مطالعات بزرگ که خطای معیار کوچکتری دارند، از شاخص استاندارد بزرگی برخوردارند

# متاآنالیز تجمعی Cumulative Meta-Analysis

■ متاآنالیز تجمعی شکل خاصی از نمودار انباشت است که برای بررسی روند تغییرات شاخص مورد مطالعه در طول زمان بکار می‌آورد. برای این منظور ابتدا مطالعات را بر اساس زمان از قدیمی‌ترین به جدیدترین مرتب کرده و سپس از نرم افزار می‌خواهیم تا متاآنالیز تجمعی را انجام دهد.

■ با استفاده از این روش می‌توان روند تغییرات شاخص مورد مطالعه را در طول زمان مشخص کرد.





**Thank you**