

## مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز: مزایا و چالش‌ها

دکتر فریدون عزیزی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسندگی مسئول: ولنجک، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی؛ e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

سرمقاله

بدون شک مقالات مرورسیستماتیک (مرور نظام‌مند یا مرور ساختاریافته) و متآنالیزها مهم‌ترین مقالات علمی برای اشاعه پزشکی مبتنی بر شواهد هستند. به طور میانگین این مقالات بیشترین ارجاعات (Citations) را به خود اختصاص می‌دهند و یافته‌های آن‌ها برای نوشتن مقالات و فصول مختلف کتاب‌های پزشکی به کار گرفته می‌شوند.<sup>۱،۲</sup> با این حال، همچون دیگر مقالات پزشکی، مرورسیستماتیک و متآنالیز نیز می‌تواند درجات مختلف اعتبار علمی را داشته باشد.<sup>۳</sup> متآنالیز می‌تواند به صورت آینده‌نگر یا گذشته‌نگر تدوین شود. ایده‌آل آن است که متآنالیز به صورت آینده‌نگر تدوین شود؛ مانند متآنالیز داده‌های ژنومی که در یک کنسرسیوم وسیع به صورت آینده‌نگر طراحی شده است.<sup>۴</sup> با این حال، بیشترین مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز گذشته‌نگر هستند که نویسندگان سعی می‌کنند که اجزای مقالات مجزا و انتخاب شده‌ای را مورد بررسی قرار دهند.

مهم‌ترین مسئله ارزیابی در یک مرورسیستماتیک این است که مقاله فاقد خطاهای سه‌گانه زیر باشد:<sup>۵</sup>

۱- **خطر تورش (Risk of bias):** در هر مقاله مروری سیستماتیک باید جستجو شود که یافته‌های مقاله متآنالیز براساس خطر تورش طبقه‌بندی شوند. معمولاً نتایج مطالعاتی که با تورش همراه هستند سبب دست بالا گرفتن فواید و دست پایین گرفتن خطرات می‌شود.<sup>۶</sup> لذا برای انجام متآنالیزها، باارزش‌ترین مقالات، کارآزمایی‌هایی با انتخاب تصادفی<sup>۱</sup> هستند. متأسفانه در بسیاری از مقالات متآنالیز، بررسی دقیق این تورش امکان‌پذیر نیست. زیرا مقالات با خطر تورش کم همراه با مقالات با خطر تورش بالا مرور می‌شوند و نتایج آن‌ها روی هم ریخته می‌شود. در حالی که پیامد این دو نوع مقالات با یکدیگر متفاوت است.

۲- **خطر خطای رندوم (Risk of random error):** از آنجا که بسیاری از متآنالیزها به تعداد نمونه مقالات توجه نمی‌کنند، خطر خطای رندوم در آن‌ها بالا است. عدم توجه به این نکته مهم در متآنالیزها می‌تواند سبب تخمین اضافی اثر مداخله و خطر پیدا کردن تفاوت با اهمیت مثبت دروغین<sup>۲</sup> تا ۳۰ درصد موارد شود.<sup>۸</sup> لذا برای وقوف به اهمیت یافته‌ها باید به حجم نمونه مورد بررسی در مقالات به کار گرفته شده توجه کرد.

محققین برای استفاده شایان از مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز تلاش نموده‌اند که برخی نکات مهم را که در ارزیابی این مقالات باید مورد نظر باشد به اطلاع خوانندگان برسانند.<sup>۱-۴</sup> مقاله مهمی در سال ۲۰۱۶ نشان داد که ۲۷۲۸ درصد رشد مقالات مرورسیستماتیک و ۲۶۳۵ درصد رشد مقالات متآنالیز بین سال‌های ۱۹۹۱ تا ۲۰۱۴ وجود داشته است؛ در حالی که در این فاصله زمانی سایر مقالات در PubMed تنها ۱۵۳ درصد افزایش یافته‌اند. امروزه تعداد مقالات مرور سیستماتیک و متآنالیز از تعداد مقالات کارآزمایی بالینی بیشتر است. تجزیه و تحلیل این مقاله مهم نتیجه‌گیری کرده است که قسمت عمده مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز از نظر طراحی و اجرا دچار اشکال بوده‌اند. برای بسیاری از آن‌ها نیازی به انجام وجود نداشته، بسیاری مقالات مشابه در یک موضوع نتایج مغایری

i - Randomized trials

ii - False positive significance

شایان ذکر است چنانچه در یافته‌های بین مقالات تفاوت‌های عمده‌ای وجود داشته باشد، به خصوص اگر در سوگیری اثر مداخله تاوومی بین مقالات مشاهده نشود، محاسبه و گزارش کردن متوسط و میانگین اثر مداخله مناسب نمی‌باشد.<sup>۱۰</sup>

نتیجه این که؛ برای آگاهی از مجموعه یافته‌های تحقیقات در موضوع خاصی، مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز که به خوبی اجرا شده باشند، گنجینه‌های گرانمایی برای استفاده محققین و کارکنان گروه پزشکی هستند. مع‌هذا دانشجویان و صاحبان حرف پزشکی هنگام مطالعه این مقالات می‌بایست حداقل ارزیابی (با توجه به مفاد این مقاله) را به کار ببرند تا بتوانند اطلاعات مورد اعتماد را از مقاله کسب نمایند<sup>۱۱</sup> اگرچه این نکته در مورد استفاده از همه مقالات توصیفی، مورد شاهدهی، کوهورت و کارآزمایی بالینی صدق می‌کند، ولی در مورد مقالات مرورسیستماتیک و متآنالیز با اهمیت‌تر است، زیرا اثر این مقالات در تغییر روش‌ها و مراقبت‌های تشخیصی و درمانی صاحبان حرف پزشکی گسترده‌تر و موثرتر می‌باشد.

۳- خطر ناشی از طراحی (Design) مطالعه: این امر در مورد میزان‌های پیامد<sup>i</sup> اهمیت دارد. براساس نظر گروه GRADE<sup>ii</sup> میزان‌های پیامد براساس "پیامدهای مهم برای تصمیم‌سازی (Outcomes critical for decision making)" رتبه‌بندی می‌شود.<sup>۱۲</sup> از میان پیامدها، مرگ به هر علت<sup>iii</sup> در راس همه پیامدها قرار دارد<sup>۱۳</sup> ولی برخی پیامدها کم اهمیت‌تر هستند و به اشتباه در طراحی وارد شده و سبب بزرگ‌نمایی دروغین نتایج می‌شوند.

علاوه بر خطرات سه‌گانه فوق به نکات دیگری نیز باید توجه کرد:

- ۴- ناهمگونی: ناهمگونی یا هتروژنیستی بین مقالات به کار گرفته شده در یک مرورسیستماتیک یا متآنالیز نیز در ارزیابی این نوع مقالات باید مدنظر باشد.
- ۵- تفاوت در پروفایل پایه بیماران در مقالات مختلف: این تفاوت‌ها به ویژه در اطلاعات پایه‌ای که می‌تواند در پیامدهای اندازه‌گیری شده نهایی تاثیرگذار و یا مداخله‌گر باشد، باید مورد توجه خاص قرار گیرد.

i-Outcome measures

ii-Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

iii-All cause mortality

## References

1. Finckh A, Tramèr MR. Primer: strengths and weaknesses of meta-analysis. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4: 146-52.
  2. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N, et al. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ* 2014; 348: g3725.
  3. Every-Palmer S1, Howick J. How evidence-based medicine is failing due to biased trials and selective publication. *J Eval Clin Pract* 2014; 20: 908-14.
  4. Panagiotou OA, Willer CJ, Hirschhorn JN, Ioannidis JP. The power of meta-analysis in genome-wide association studies. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2013; 14: 441-65.
  5. Ioannidis JP. The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. *Milbank Q* 2016; 94: 485-514.
  6. da Costa BR, Juni P. Systematic reviews and meta-analyses of randomized trials: principles and pitfalls. *Eur Heart J* 2014; 35: 3336-45.
  7. Savović J, Jones HE, Altman DG, Harris RJ, Juni P, Pildal J, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2012; 157: 429-38.
  8. Thorlund K1, Imberger G, Walsh M, Chu R, Gluud C, Wetterslev J, et al. The number of patients and events required to limit the risk of overestimation of intervention effects in meta-analysis--a simulation study. *PLoS One* 2011; 6: e25491.
  9. Guyatt GH1, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, et al. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008; 336: 995-8
  10. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*. The cochrane Collaboration, 2011. <http://www.cochrane-handbook.org> (accessed March 9, 2015).
۱۱. رجب‌نژاد م، شیروانی آ، خزانه‌داری ش. مرور نظام‌مند شواهد. از مجموعه کتاب‌های آموزشی تعالی خدمات بالینی. تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، چاپ اول، ۱۳۸۵.