

Meta-analisi

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

Revisione Sistemica

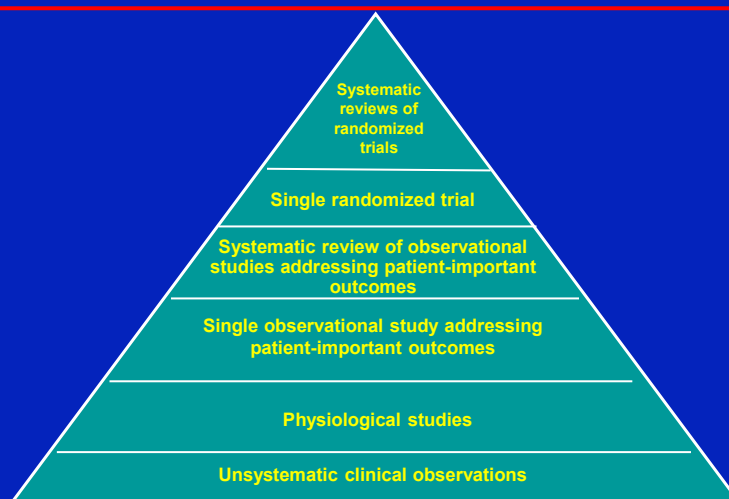
Una Revisione Sistemica è una sistematica identificazione e valutazione di tutta l'evidenza disponibile.

La meta-analisi è l'analisi statistica di una grande raccolta dei risultati prodotti da studi individuali, con lo scopo di integrare le conclusioni.

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

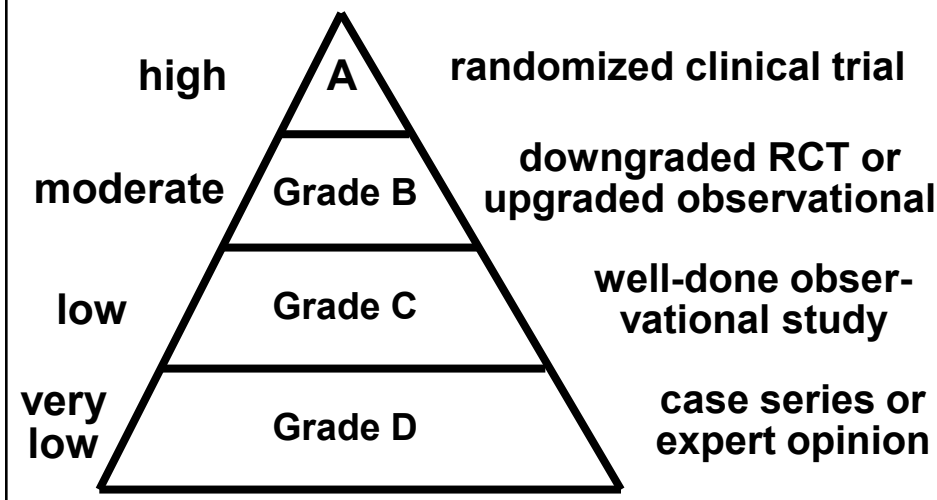
A Hierarchy of Strength of Evidence in Interventional Clinical Trials



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

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) **Representativeness of the exposed cohort**
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) **Selection of the non-exposed cohort**
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) **Ascertainment of exposure**
 - a) secure record (eg surgical records)
 - b) structured interview
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) **Demonstration that outcome of interest was not present at start of study.**
 - a) yes
 - b) no

Comparability

- 1) **Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis**
 - a) study controls for _____ (select the most important factor)
 - b) study controls for any additional factor (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) **Assessment of outcome**
 - a) independent blind assessment
 - b) record linkage
 - c) self report
 - d) no description
- 2) **Was follow-up long enough for outcomes to occur**
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest)
 - b) no
- 3) **Adequacy of follow up of cohorts**
 - a) complete follow up - all subjects accounted for
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate % follow up, or description provided of those lost)
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
CASE CONTROL STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) **Is the case definition adequate?**
 - a) yes, with independent validation
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) **Representativeness of the cases**
 - a) consecutive or obviously representative series of cases
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) **Selection of Controls**
 - a) community controls
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) **Definition of Controls**
 - a) no history of disease (endpoint)
 - b) no description of source

Comparability

- 1) **Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis**
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.)
 - b) study controls for any additional factor (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

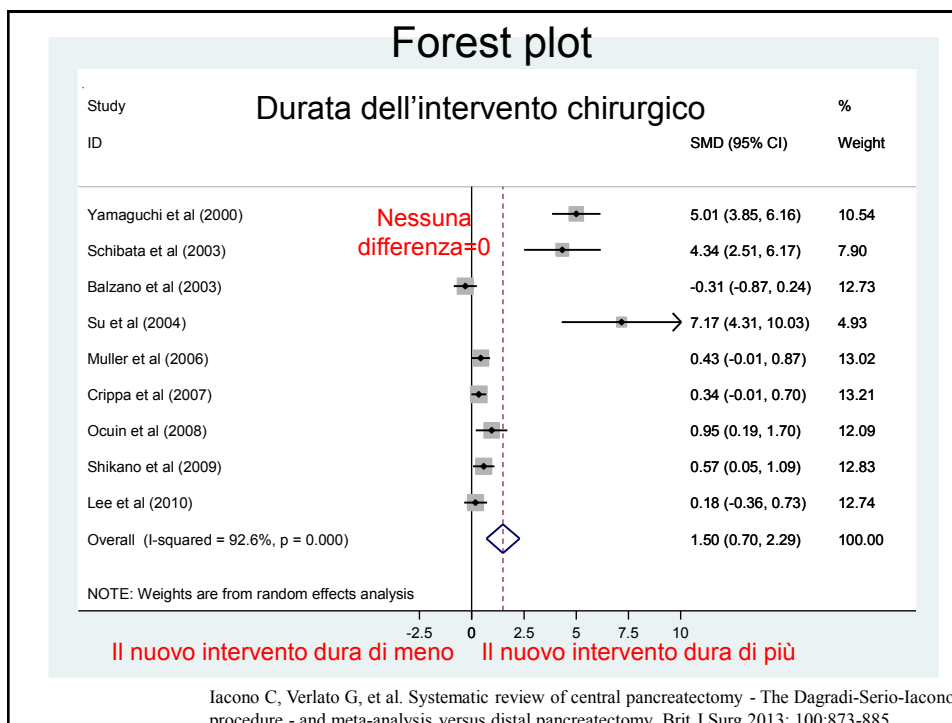
Exposure

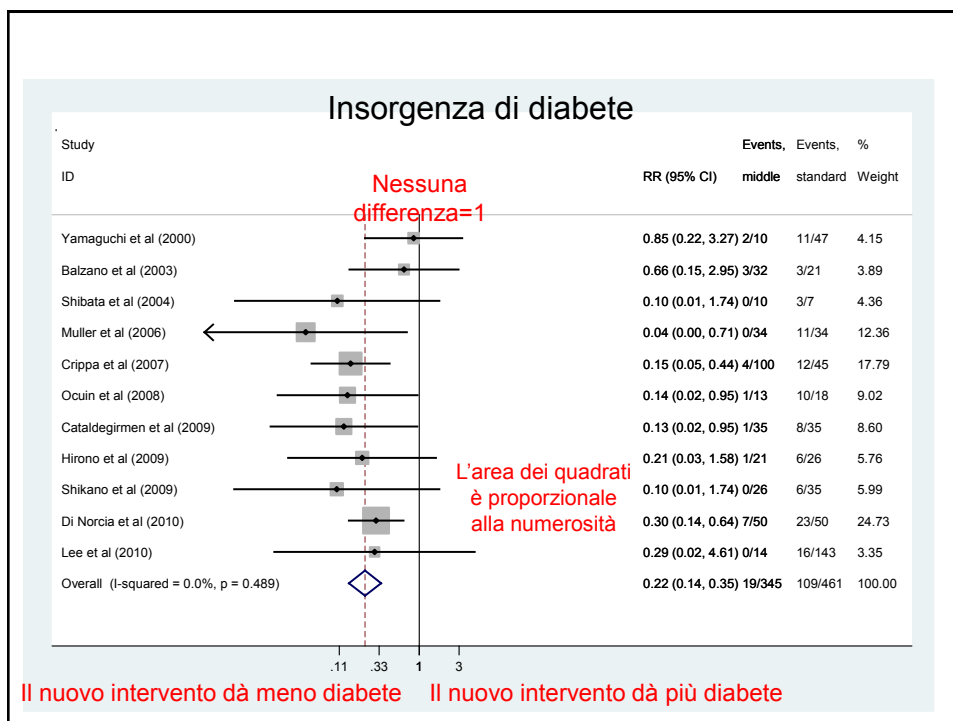
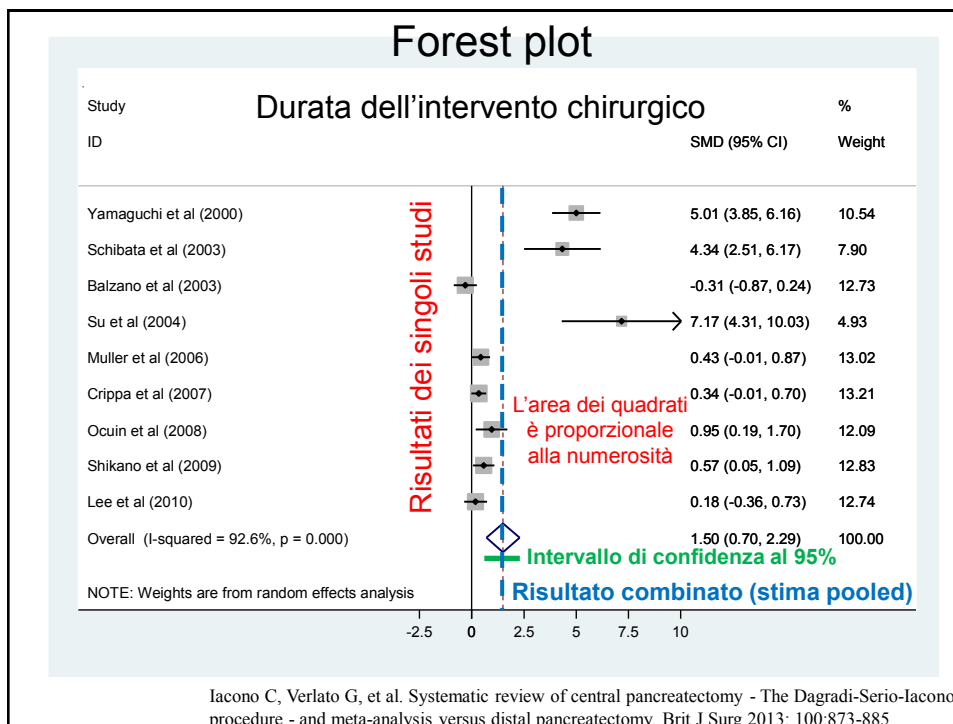
- 1) **Ascertainment of exposure**
 - a) secure record (eg surgical records)
 - b) structured interview where blind to case/control status
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) **Same method of ascertainment for cases and controls**
 - a) yes
 - b) no
- 3) **Non-Response rate**
 - a) same rate for both groups
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

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





Meta-analisi

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).

Test di Eterogeneità Statistica I^2

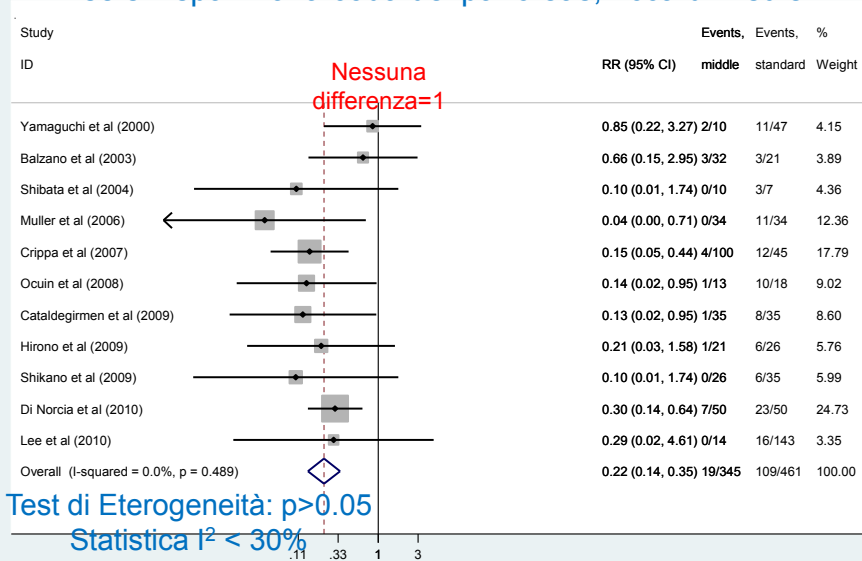
Test di Eterogeneità: $p > 0.05$
Statistica $I^2 < 30\%$

Test di Eterogeneità: $p < 0.05$
Statistica $I^2 > 30\%$

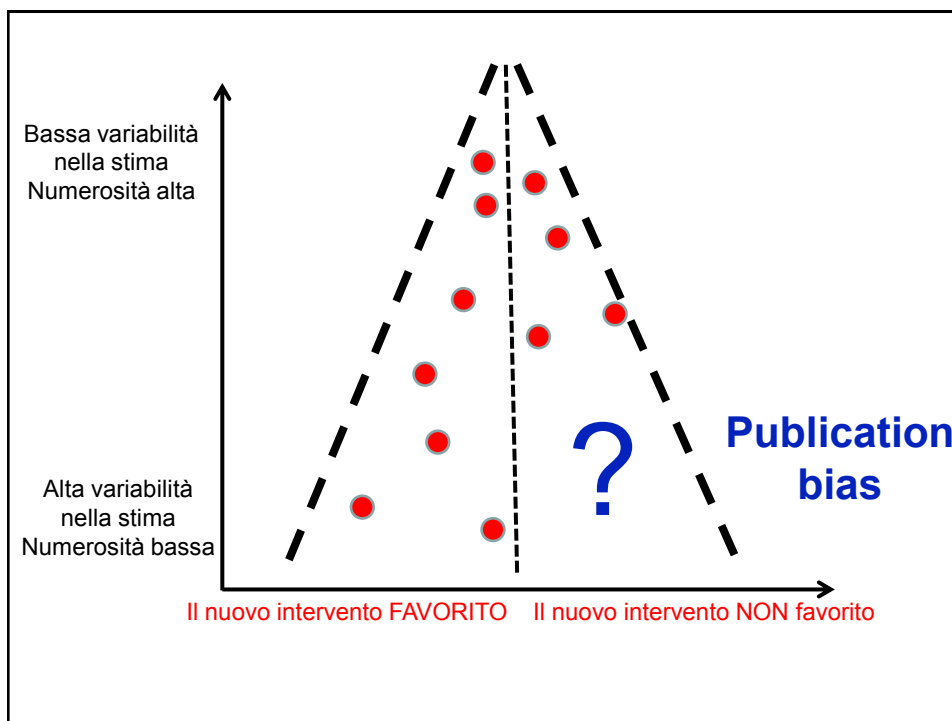
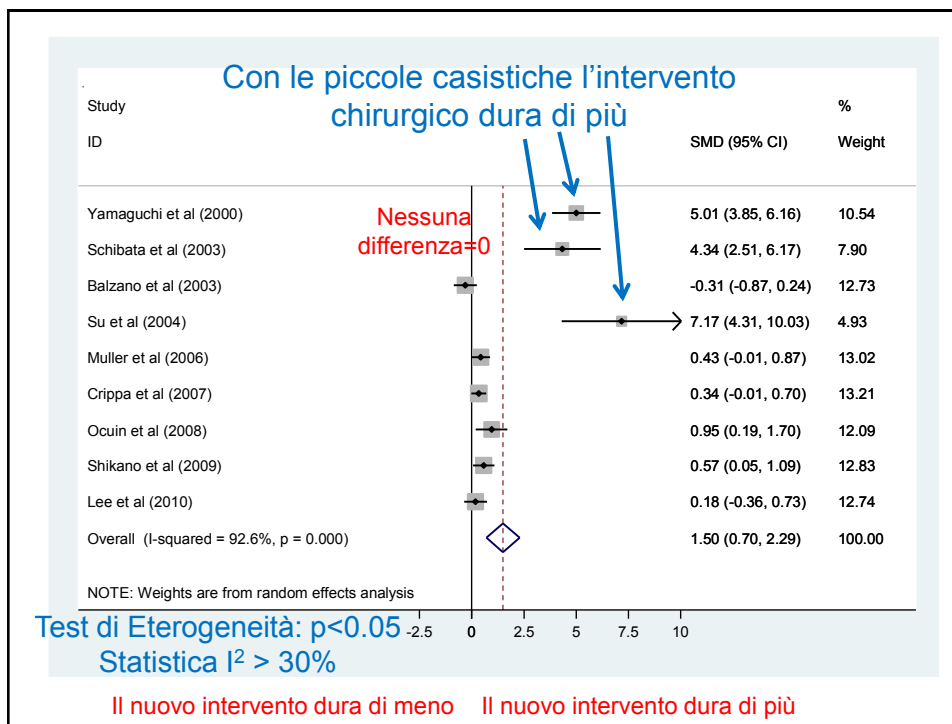
Modello a effetti fissi
Stime "pooled" secondo
Mantel and Haenszel

Modello a effetti casuali
Stime "pooled" secondo
DerSimonian and Laird

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)

