



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
GIARDINI
NAXOS



SYSTEMATIC REVIEW E METANALISI

ANGELO IOSSA MD,PHD

RESPONSABILE CENTRO DI CHIRURGIA BARIATRICA
E METABOLICA SICOB

POLO PONTINO SAPIENZA OSPEDALE ICOT LATINA

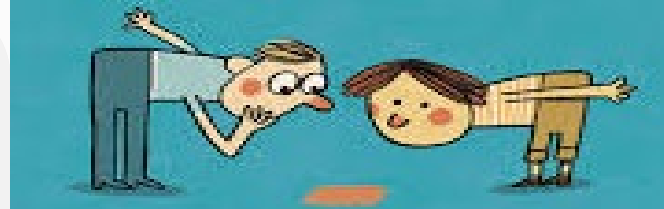
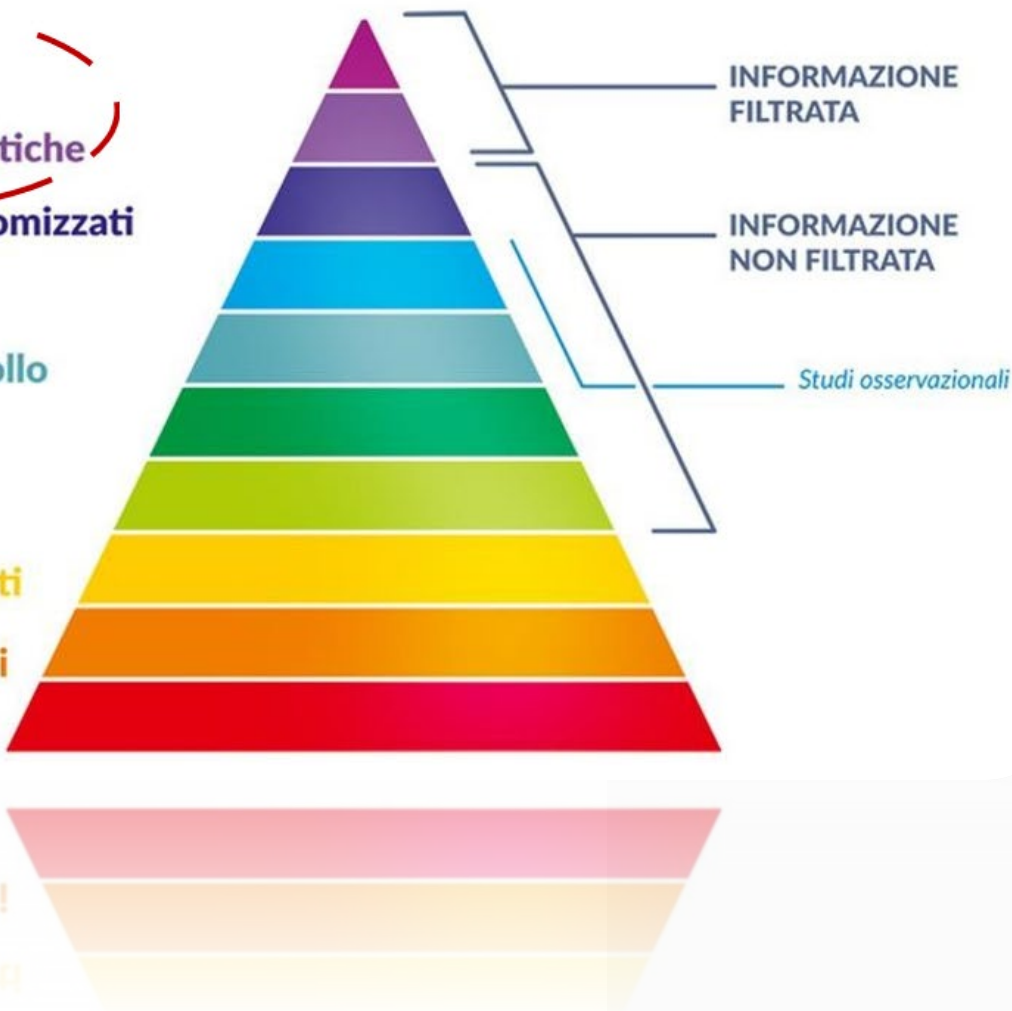


SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



I LIVELLI DI EVIDENZA

- Meta-analisi
- Revisioni sistematiche
- Studi clinici randomizzati
- Studi di coorte
- Studi caso-controllo
- Serie di casi
- Singolo caso
- Opinioni di esperti
- Ricerca su animali
- Ricerca In vitro
- Ricerca In vitro
- Ricerca su animali
- Opinioni di esperti

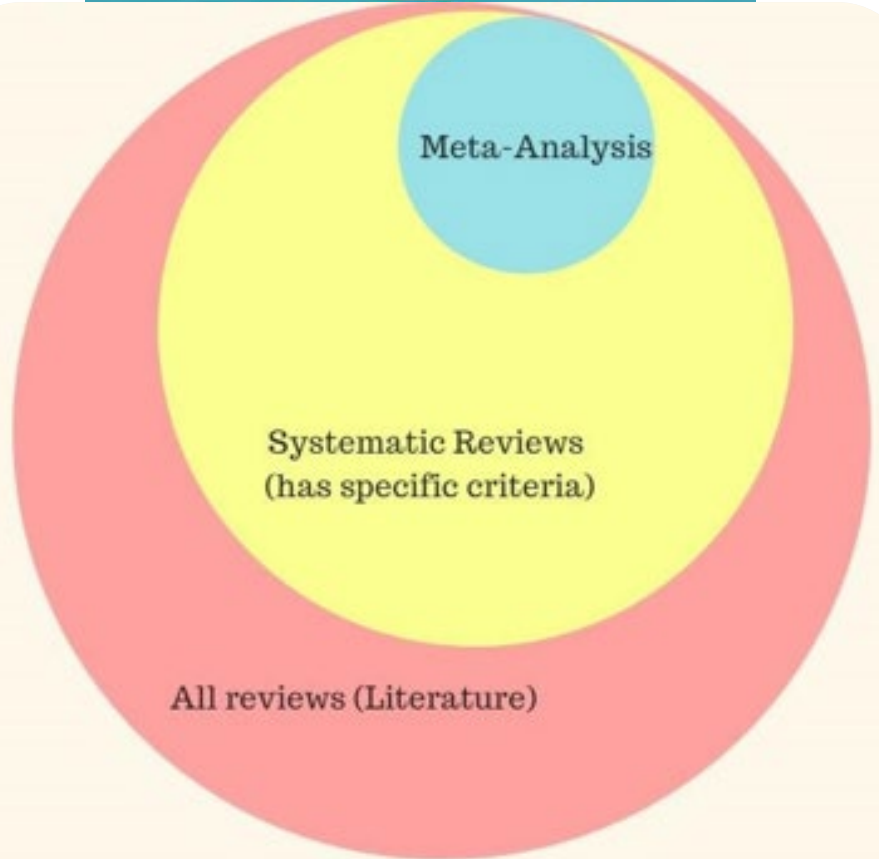


?





Sono delle sintesi aggiornate sullo stato d'arte della ricerca scientifica in ciascun settore, condotte da esperti del campo, delle quali ci si possa fare un'idea in breve tempo su un determinato argomento





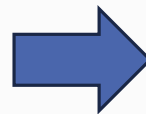
SYSTEMATIC REVIEW **≠** ***REVIEW***

1. Stesura di un protocollo di ricerca
2. Definizione dei criteri di inclusione ed esclusione
3. Ricerca bibliografica
4. Valutazione della qualità degli studi
5. Riassunto critico dei risultati



P

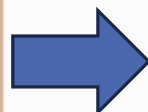
PROBLEM/PATIENT/POPULATION



Soggetto del quesito

I

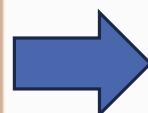
INTERVENTION



Caratteristica principale, condizione patologia o evento che agisce su P (fattori di rischio, patologie, test)

C

COMPARISON/CONTROL



Termine di paragone di I..risponde alla domanda:»qual è l'alternativa principale all'intervento?»

O

OUTCOME



Esito o il fine della ricerca . Risponde alla domanda:»Su cosa incide realmente questo intervento?»..deve essere speculare alla P



Ricerca bibliografica

Ci sono diversi siti utili dove accedere a **banche dati** mondiali:

- **MEDLINE**
- **PUBMED**
- **Google Scholar**
- **Biomed Central**
- **Cochrane Library**
- **SCOPUS**
- **EMBASE**





PubMed
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.



Troncamento: I termini possono essere troncati con * per cercare varianti con la stessa radice

Operatori booleani: **AND** (recupera documenti con entrambi i termini); **OR** (recupera documenti che contengono almeno uno dei due termini oppure entrambi); **NOT** (recupera documenti che contengono solo il primo dei due termini escludendo il secondo o i documenti con compresenza dei due)

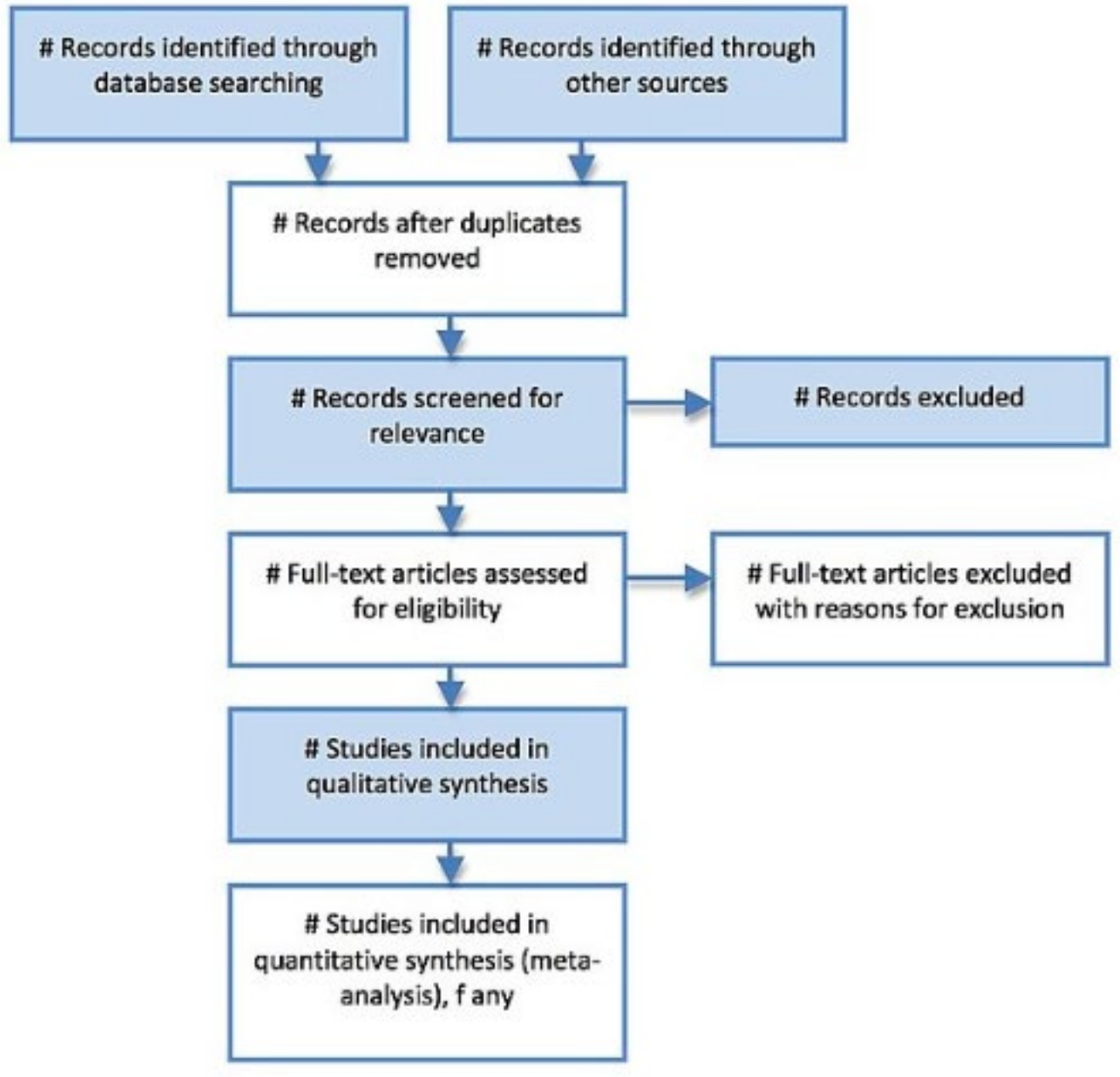
Parentesi: Stabiliscono un ordine nella lettura della stringa (es: (bariatric AND adolescents) NOT (endoscopic OR adult)..senza parentesi avremmo incluso nella ricerca anche ADULT

Limiti: Delimitiamo la ricerca per tipo pubblicazione, data, lingua etc..

Ricerca per campi: **lossa [au]** si recuperano articoli scritti da lossa; **lossa [ti]** si recuperano articoli contenenti lossa nel titolo; **lossa [so]** si recuperano articoli su riviste che contengono lossa nel titolo

Ricerca per frase: Inserire [tw] dopo la frase; esempio bariatric surgery [tw] trova i risultati contenenti la parola precisa

MeSH (medical subject headings); possibilità di restringere la ricerca selezionando il termine unico e con entry terms identificare anche sinonimi



PRISMA
 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and
 Meta-Analyses) +

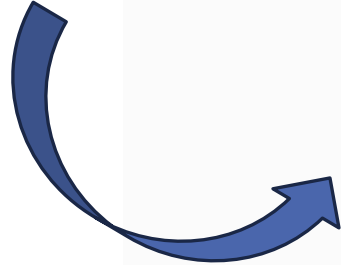
Tables of evidence (omogeneous)

First author	Year	Country	Participants	Age (years)	Gender	Pre-surgery BMI (kg/m ²)	Post-surgery BMI (kg/m ²)	Type of surgery	Cognitive tests
Prehn [18]	2020	Germany	40	46.0 ± 11.0	F 28, M 12	49.3 ± 7.8	38.8 ± 7.4	VSG, RYGB, GB	Trail Making Test A & B, Stroop Test, Auditory Verbal Learning Test, Digits Span Task
Spitznagel [19]	2016	USA	78	43.22 ± 10.5	F 65, M 13	46.7 ± 5.3	30.66 ± 5.39	RYGB, GB, GS	Integrative Computerised Testing Battery, Verbal Interference, Maze Task, Verbal List Learning, Letter and Animal Fluency
Original review paper studies									
Marques [20]	2014	Brazil	17	40.5 ± 10.1	F only	50.1 ± 4.7	37.2 ± 4.1	RYGB	Trail Making Test A
Guldstrand [21]	2003	Sweden	6	40.0	F 7, M 1	45.0 ± 4.5	30.7 ± 2.7	VSG	Perceptual Maze Test
Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) project publications									
Alonso [22]	2014	USA	50	44.1 ± 10.8	F 46, M 4	46.6 ± 5.27	32.4 ± 6.6	RYGB, LAGB	Cognitive Test Battery, Verbal List Learning, Digit Span Task, Verbal Interference, Maze Task, Letter Fluency, Animal Fluency, Switching of Attention
Alonso [23]	2014	USA	63	42.3 ± 11.4	F 57, M 6	46.5 ± 5.3	31.3 ± 6.4	RYGB, LAGB	Cognitive Test Battery, Verbal List Learning, Digit Span Task, Verbal Interference, Maze Task, Letter Fluency, Animal Fluency, Switching of Attention
Miller [24]	2013	USA	95	43.2 ± 10.9	F 85, M 10	46.2 ± 5.9	30.2 ± 5.2	RYGB, LAGB	Cognitive Test Battery, Verbal List Learning, Digit Span Task, Verbal Interference, Maze Task, Letter Fluency, Animal Fluency, Switching of Attention

La qualità delle evidenze permetterà di procedere con la metanalisi

Include sempre una review sistematica includenti studi uniformi o non troppo dissimili per disegno o outcomes

METANALISI



≠ SISTEMATIC REVIEW

1. Stesura di un protocollo di ricerca
2. Definizione dei criteri di inclusione ed esclusione (per ogni studio incluso)
3. Individuazione della bibliografia
4. **Valutazione della qualità degli studi**
5. Estrazione dei dati dagli studi individuali
6. Combinazione **statistica** dei singoli studi e presentazione dei risultati
7. Interpretazione e commento dei risultati complessivi

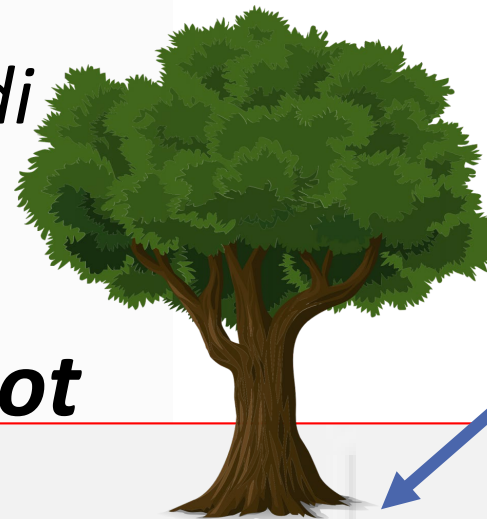


Valutazione della qualità degli studi

- Cochrane risk-of-bias (RoB 2) tool is the recommended tool for assessing quality and risk of bias in **randomized clinical trials** in Cochrane-submitted systematic reviews.
- Chalmers e Jadad scale are recommended tool for assessing quality and risk of bias in **randomized clinical trials**.
- Newcastle-Ottawa Scale (NOS) is also used in **non-observational studies of cohort and case-control** varieties.
- Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2) tool surveys **diagnostic accuracy studies** on four domains: index test, reference standard, patient selection, and flow and timing.
- Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) framework is often used to measure the quality of **cohort, case-control and cross-sectional studies**.



Combinazione *statistica* dei singoli studi e presentazione dei risultati



Forest plot

Linea di non significatività

Study	Deaths (corticosteroid)	Deaths (placebo)	Odds ratio
Auckland	36	60	0.58
Block	1	5	0.16
Doran	4	11	0.25
Gamsu	14	20	0.70
Morrison	3	7	0.35
Papageorgiou	1	7	0.14
Tauesch	8	10	1.02

Il «quadrato» stima puntuale di effetto del singolo studio
Dimensione proporzionale al peso dello studio

Summary

«diamante» risultato della meta-analisi (centro stima globale di effetto, i lati intervallo di confidenza)

0.53

«linea orizzontale» è l'intervallo di confidenza ovvero il grado di incertezza

Odds ratio with 95% confidence interval
(1=no effect, <1=treatment has fewer deaths)

(1=no effect, <1=treatment has fewer deaths)

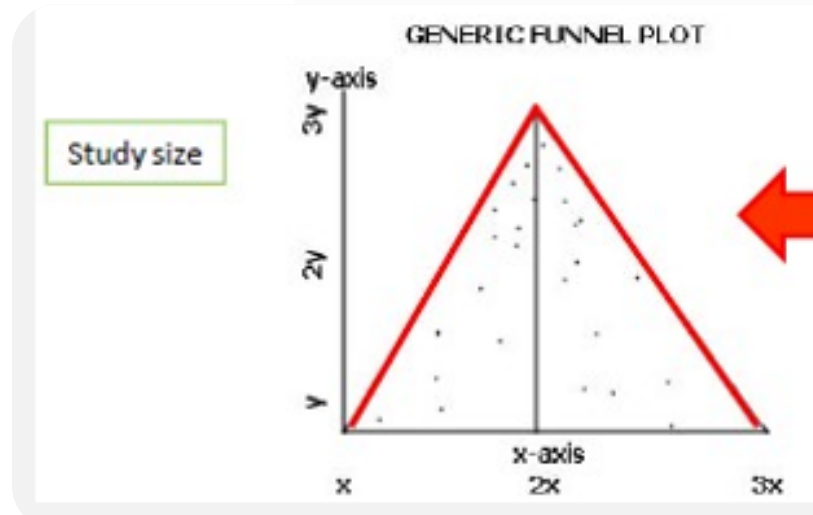


Publication bias e funnel plot

Publication bias
Sponsorship bias
Selection bias



Errati criteri di inclusione
Piccola numerosità campionaria
Ridotta qualità degli studi



Un'immagine simmetrica simile ad un imbuto rovesciato indica la presenza di un buon "data set" ed assenza di *publication bias*.



Punto cruciale..valutazione dell'eterogeneità dei risultati!

Eterogeneità

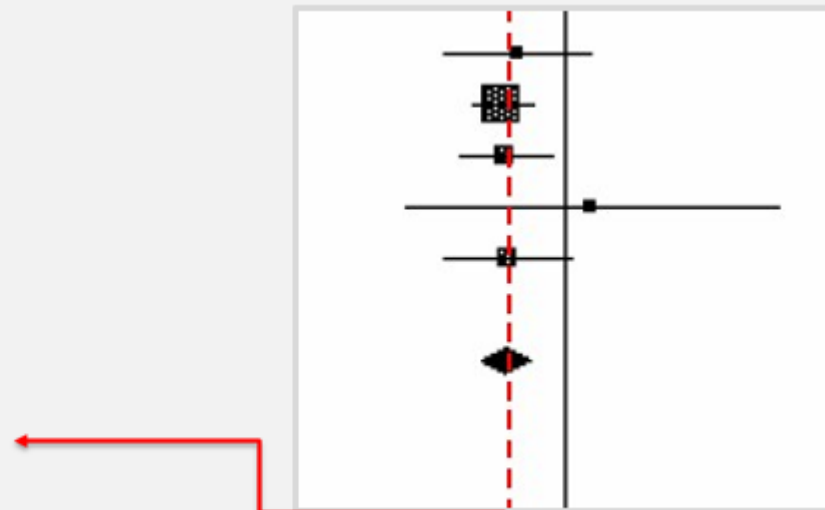
- ***Puo' dipendere da differenze cliniche nei diversi studi***
- ***Criteri esclusione/inclusione***
- ***Caratteristiche del trattamento***
- ***Modalità di conduzione dello studio***
- ***Qualità metodologica***
- ***Conflitto di interesse***

Come valutarla?



Graficamente

La linea rossa che attraversa gli IC (linee orizzontali) e il Risultato Cumulativo indica che non c'è eterogeneità tra gli studi primari.



gli studi primari

Statisticamente Cochrane Q test

Study	Treatment n/N	Control n/N	OR (95%CI Fixed)	Weight %	OR (95%CI Fixed)
Brown 1998	24 / 472	35 / 499	0.71 [0.42, 1.21]	9.6	0.71 [0.42, 1.21]
Geoffrey 1997	120 / 2850	182 / 2838	0.64 [0.51, 0.81]	51.8	0.64 [0.51, 0.81]
Mason 1996	56 / 2051	84 / 2030	0.65 [0.46, 0.92]	24.4	0.65 [0.46, 0.92]
Peters 2000	5 / 81	4 / 78	1.22 [0.31, 4.71]	1.1	1.22 [0.31, 4.71]
Scott 1998	31 / 788	46 / 792	0.66 [0.42, 1.06]	13.1	0.66 [0.42, 1.06]
Total(95%CI)	236 / 6242	351 / 6237	0.66 [0.56, 0.78]	100.0	0.66 [0.56, 0.78]

Test for heterogeneity chi-square=0.92 df=4 p=0.92
Test for overall effect z=-4.82 p<0.00001

Favours treatment Favours control

In questo caso $p=0.92$: gli studi non sono eterogenei

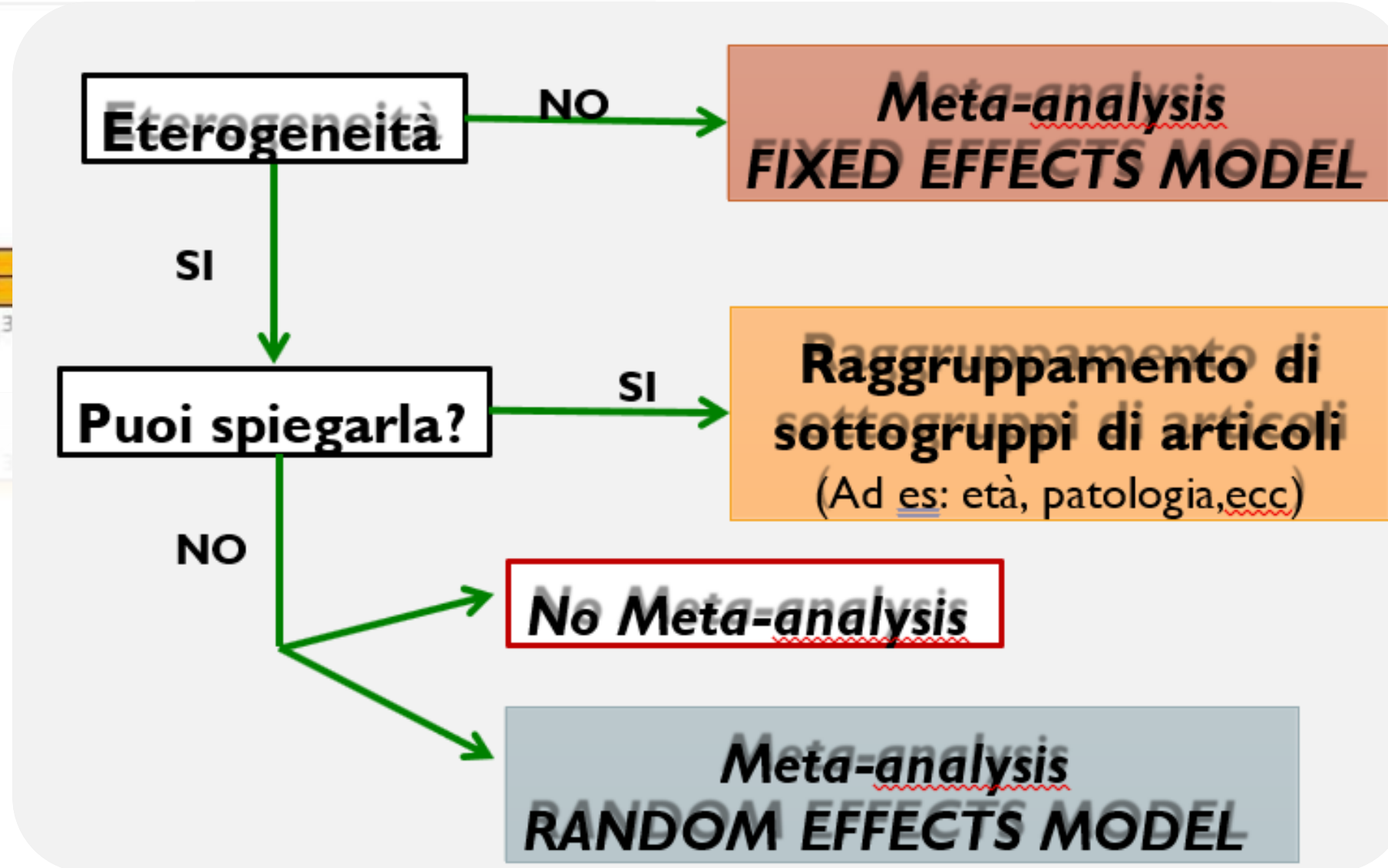
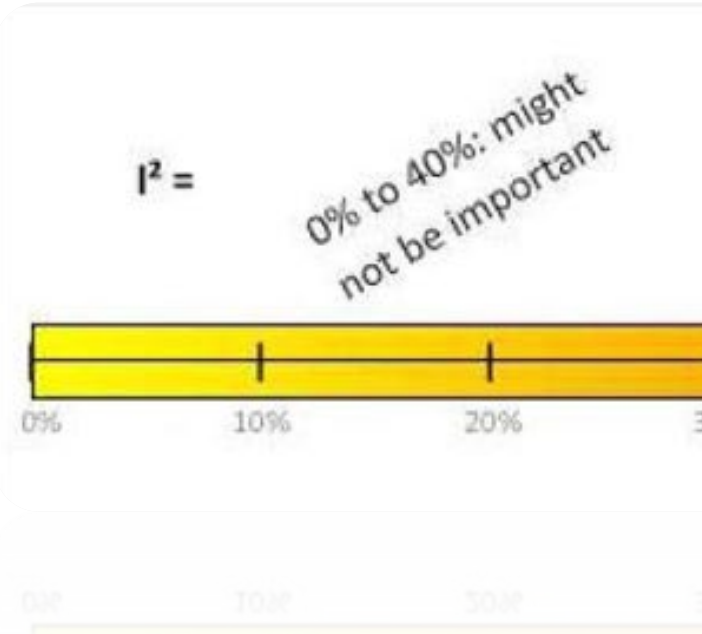
Se $p > 0.1$ non c'è eterogeneità

Se $p < 0.1$ c'è eterogeneità (le differenze sono reali)



Ma la variabilità della stima è da attribuire al caso o all'eterogeneità?

Test dell'inconsistenza



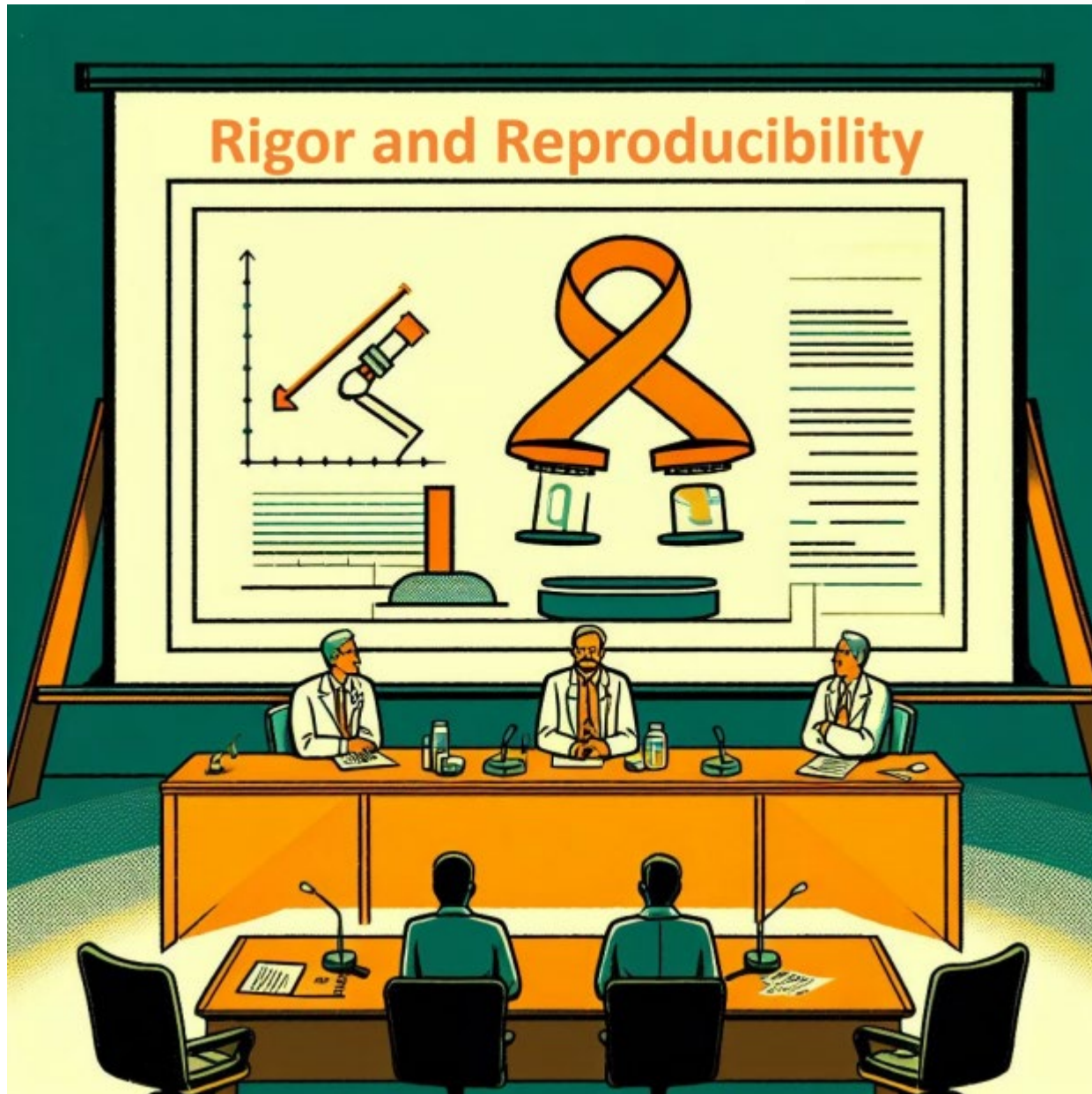


Fixed Effect Model:

- Assume che il vero effetto del trattamento è uguale in tutti gli studi
- La variabilità dipende solo dal tipo di campionamento
- La precisione dipende principalmente dalla dimensione dello studio

Random Effect Model:

- Assume che il vero effetto del trattamento è diverso negli studi
- Assume che ci sia variabilità oltre che tra studi, all'interno degli studi





I risultati di una metanalisi condotta con rigore rappresentano «la miglior evidenza» sull'efficacia di un trattamento

I risultati non sono definitivi..possono cambiare in presenza di nuove evidenze



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews

[Matthew J. Page](#) , [Joanne E. McKenzie](#), [Patrick M. Bossuyt](#), [Isabelle Boutron](#), [Tammy C. Hoffmann](#), [Cynthia D. Mulrow](#), [Larissa Shamseer](#), [Jennifer M. Tetzlaff](#), [Elie A. Akl](#), [Sue E. Brennan](#), [Roger Chou](#), [Julie Glanville](#), [Jeremy M. Grimshaw](#), [Asbjørn Hróbjartsson](#), [Manoj M. Lalu](#), [Tianjing Li](#), [Elizabeth W. Loder](#), [Evan Mayo-Wilson](#), [Steve McDonald](#), [Luke A. McGuinness](#), [Lesley A. Stewart](#), [James Thomas](#), [Andrea C. Tricco](#), [Vivian A. Welch](#), ... [David Moher](#)  Show authors

Systematic Reviews **10**, Article number: 89 (2021) | [Cite this article](#)

Systematic review and meta-analysis

AUTHORS: Ethan Balk, MD, MPH, Peter A L Bonis, MD
SECTION EDITOR: Joann G Elmore, MD, MPH
DEPUTY EDITOR: Carrie Armsby, MD, MPH

Literature review current through: **Apr 2024**.
This topic last updated: **Aug 31, 2023**.

RESEARCH METHODOLOGY SERIES

Systematic Reviews and Meta-Analysis: A Guide for Beginners

JOSEPH L MATHEW
From Department of Pediatrics, Advanced Pediatrics Centre, PGIMER, Chandigarh.
Correspondence to: Prof. Joseph L Mathew, Department of Pediatrics, Advanced Pediatrics Centre, PGIMER Chandigarh.
joseph.l.mathew@gmail.com

Research Article | Symposium: Research and Publication in Respiratory Care

How to Conduct a Systematic Review and Meta-Analysis: A Guide for Clinicians

Marco Zaccagnini and Jie Li
Respiratory Care September 2023, 68 (9) 1295-1308; DOI: <https://doi.org/10.4187/respcare.10971>

Review > [J Vasc Bras. 2022 Oct 3;21:e20220043. doi: 10.1590/1677-5449.202200431.](#)

eCollection 2022.

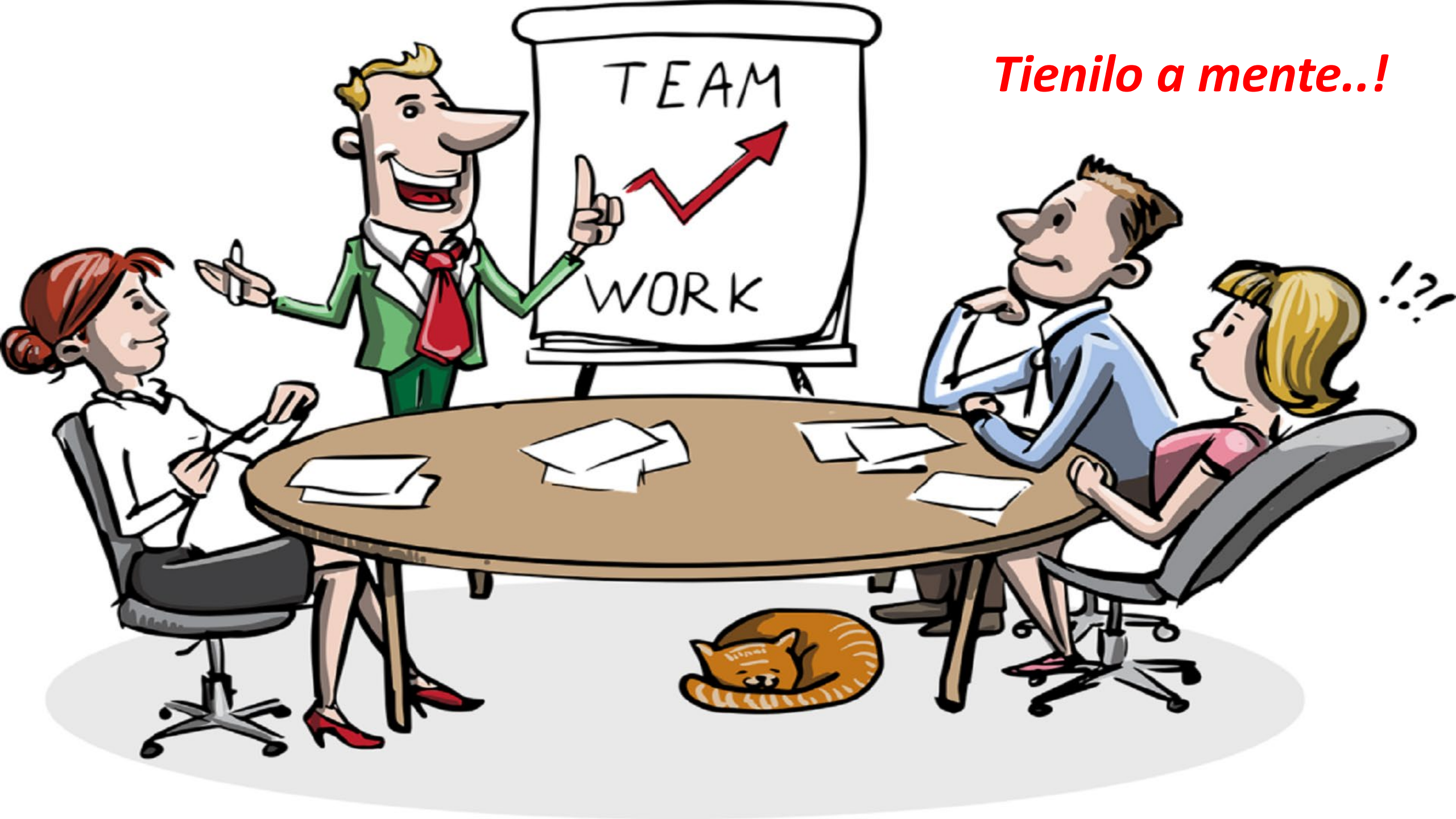
How to interpret a meta-analysis?

[Regina El Dib](#) ¹ ²

Se vuoi approfondire..



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



Tienilo a mente..!



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
GIARDINI
NAXOS



• ***THANKYOU!***

• ***ANGELO.IOSSA@UNIROMA1.IT***

 ***@ANGELOIOSSMD***