

Revisioni sistematiche e metanalisi

Lettura critica

Luca Braglia

26 maggio 2025

Parte I

Introduzione

Il problema I

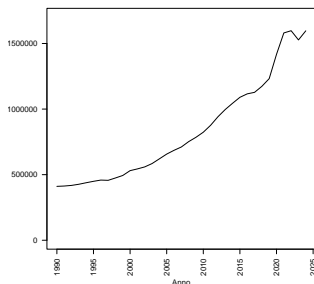


Figura: Produzione scientifica annua (record MEDLINE per anno di pubblicazione, fonte: <https://www.webofscience.com/wos/medline/advanced-search>)

Necessità di **sintesi**: soprattutto in presenza di *singoli studi non conclusivi* (significativi) e/o *contrastanti*. A questa necessità rispondono le *revisioni*.

Il problema II

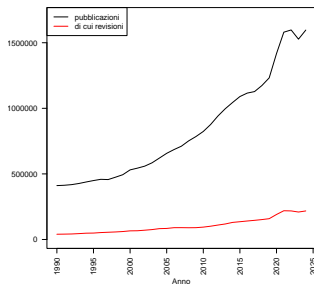


Figura: Pubblicazioni e revisioni per anno (per revisioni: export di 'Review' [pt] or 'Systematic Review' [pt] per anno di pubblicazione, fonte: pubmed)

Se cerchiamo 'revision' su pubmed possiamo ottenere due tipi di risultati: revisioni sistematiche (RS) e revisioni narrative.

Remark

Non esistono definizioni/distinzioni formali: due utili sono le seguenti.

Definition (Revisione sistematica (RS))

Studio che sintetizza l'evidenza empirica rispettante pre-determinati criteri di eleggibilità, e secondo una metodologia esplicita, al fine di rispondere ad una specifica domanda di ricerca.

Definition (Revisione narrativa)

Revisione dove l'autore (solitamente esperto/luminare del campo) non esplicita criteri di scelta degli studi inclusi/metodologia adottata (tipicamente andando per esperienza/sensibilità personale).

Remark ("Requirements" di una RS)

Possiamo annoverare:

- presenza di un *obiettivo/domanda* chiaro/focalizzato (eg risposta ad un determinato "PICO" in caso di trattamento);
- presenza di criteri espliciti di eleggibilità degli studi *pre-determinati* (esplicitati e motivati), es PICO/tipo di studio etc;
- ricerca, documentabile nei modi e sistematica nelle fonti, volta a identificare *tutti* gli studi rispettanti i criteri di eleggibilità^a; disponibilità della lista completa degli studi identificati, lista degli esclusi (e motivazione);
- *valutazione* critica degli studi selezionati (presentazione caratteristiche e analisi qualità metodologica);
- sintesi qualitativa, o eventualmente quantitativa (metanalisi), dei risultati degli studi inclusi
- essendo un progetto di ricerca vero e proprio va scritto un protocollo ex-ante; la registrazione (eg su Prospero) è good practice

^aeg dovrebbero essere incluse anche studi in altre lingue, es cinese

Definition (Metanalisi (MA))

Metodo statistico di sintesi dei risultati di differenti studi.

Remark

Attenzione:

- Non necessariamente tutte le revisioni sistematiche presentano anche una metanalisi: può essere talvolta non utile o appropriato combinare quantitativamente le informazioni derivanti da studi fra loro troppo diversi o eterogenei.
- L'analisi della coerenza e qualità di un insieme di studi è una delle caratteristiche più importanti di una RS

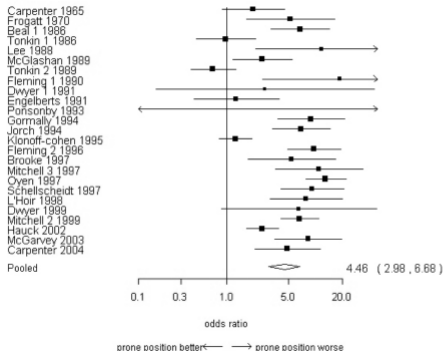
Remark

La MA è appropriata (e la si potrà trovare) quando:

- almeno due studi hanno stimato l'effetto del trattamento/terapia usando un medesimo l'outcome
- differenze fra studi (per pazienti, interventi e caratteristiche del setting) sono minime o comunque non permettono a priori, di ipotizzare un impatto sull'outcome;
- gli autori degli studi primari riportano i dati numerici necessari per effettuare la combinazione

L'impatto clinico e sociale di RS/MA

(a) Study



(b) Study

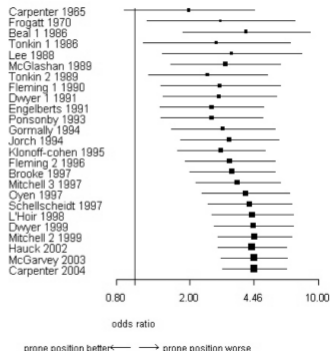


Figura: MA di posizione nella culla. Fonte: [gilbert2005sids](#)

Nostro obiettivo qui

Utilità di RS/MA a fini di:

- *clinica*: interpretazione/sintesi status quo
- *ricerca*: reperimento informazioni per pianificazione studi
- *ricerca*: individuazione di aree di ricerca poco battute (*research gaps*)

Parte II

Ricerca

Remark

Sia per la *ricerca/lettura* che per la *realizzazione* di una RS è fondamentale partire da una domanda ben focalizzata.

Nei contesti terapeutici gli elementi della domanda sono sintetizzati mediante l'acronimo PICO (population, intervention, comparison, outcome).

PICO fornisce

- *criteri di inclusione* degli studi nel protocollo revisione sistematica;
- elementi che guidano la ricerca bibliografica degli studi nella redazione della RS: qui però *si usa solo PIC*, non si pongono gli esiti/outcome perché imporli può restringere troppo la ricerca e si rischia di escludere pubblicazioni interessanti (per una revisione sistematica è più importante sensibilità e non avere falsi negativi, anche a costo di impiegare più tempo)

Ricerca: una strategia

Per cercare revisioni e metanalisi su un dato argomento di interesse utilizzare il seguente template di ricerca su pubmed:

("Meta-Analysis"[pt] OR "Systematic Review"[pt]) AND "argomento"[tiab]

che ricerca

- *tipo di studio* mediante pt: qui prendiamo sia i paper classificati come metanalisi che come revisioni sistematiche (spesso si sovrappongono ma non necessariamente è così). Non ho trovato (maggio 2025) differenze nell'usare Meta-Analysis, Meta Analysis, meta analysis, meta-analysis;
- *l'argomento* di interesse in titolo e abstract (tiab); se l'argomento può essere espresso in diversi modi (arg1, arg2, ...) utilizzare OR come segue

...) AND ("arg1"[tiab] OR "arg2"[tiab] OR ...)

Dopo questo sarà necessario screenare/selezionare sulla base dell'abstract: auspicabilmente i record non saranno molti (dipendono da quanto si è specifici con l'argomento sotto tiab)

Revisioni/metanalisi su dieta vegana

Si usano vegan e i sinonimi plant-based o plant based:

```
("Meta-Analysis"[pt] OR "Systematic Review"[pt]) AND  
("vegan"[tiab] OR "plant-based"[tiab] OR "plant based"[tiab])
```

Usando l'OR nell'argomento:

- si trovano (maggio 2025) 358 risultati, usando solo vegan 102;
- aumenta la sensibilità (diminuiscono i falsi negativi: articoli che ci sarebbero potuti interessare e che vengono esclusi dai risultati) ma diminuisce la specificità (molti più risultati ma alcuni anche di minor interesse/focus, eg falsi positivi)

Parte III

Utilizzo

Dimensionamento con MA: un esempio I

PICO dello studio

Popolazione (P) pazienti sottoposti a nefrectomia laparoscopica

Gruppo sperimentale (I) ESP (procedura anestesiolgica pre intervento)

Gruppo di controllo (C) TAP (che sta per *transversus abdominis plane block* ... procedura anestesiolgica pre intervento)

Outcome primario (O) q.tà morfina richiesta nelle 24 post intervento (si vuole ridurla per i side-effects, eg respiratory depression, nausea, vomiting, itching ...)

Dimensionamento con MA: un esempio II

Ns interesse: considerazioni generali

Qui di fatto cerchiamo di effettuare una “revisione sistematica di metanalisi”.

Siamo interessati alla ricerca di dati per il *gruppo di controllo* (*C*); se vogliamo/possiamo essere specifici includiamo anche info sulla *popolazione* (*P*) (meglio almeno in una prima fase, se non si ottengono risultati toglierle).

Idealmente l'*outcome primario* (*O*) del nostro studio dovrebbe essere uno ragionevolmente ricercato nelle revisioni che andiamo a trovare (ossia una larga percentuale di studi lo riporta; in questo caso non ci stiamo inventando “nulla di nuovo” e ci rendiamo comparabili con la letteratura esistente).

Dimensionamento con MA: un esempio III

Situazione iniziale

I clinici mi avevano fornito già autonomamente due RS+MA:

- Charlton et al 2010 (P: abdominal surgeries, I: TAP, C: nonTAP/placebo) "Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery"
- Zayed et al 2021 (P: urological procedures, I:TAP, C:nonTAP/placebo) "Transversus abdominis plane block in urological procedures"

Dimensionamento con MA: un esempio IV

Ricerche effettuate

Due ricerche: la prima specifica, la seconda più generica/sensibile (senza P):

```
("systematicreview"[pt]or"meta – analysis"[pt])and"transversusabdom.  
("systematicreview"[pt]or"meta – analysis"[pt])and"transversusabdom.
```

Con la prima si ottengono 5 risultati, molto specifici (nessun falso positivo eg per popolazione), ma per un motivo o l'altro (tab 1) non li ho utilizzati (con la seconda 130+).

Dimensionamento con MA: un esempio V

RS	Problemi ad una rapida occhiata
Gao et al 2014	nessuno apparente: stessi studi di zayed et al 2021 fornito
Alvi et al 2023	outcome solo dicotomici e solo per QLB
Ripolles et al 2014	non vi è MA e dati
Huang et al 2024	paper non disponibile mediante ns abbonamenti
Liu et al	non disponibili media/sd

[Tabella:](#) Esito ricerca specifica

Dimensionamento con MA: un esempio VI

Conclusione

All'atto pratico ho bypassato la ricerca più generica poiché il tempo era poco e vi erano già studi forniti dai clinici utilizzabili.

Si sono infine:

- raccolti i dati sull'outcome nel gruppo di controllo; nel caso in esame (una variabile quantitativa) si sono raccolti media, sd ed n di gruppo in una tabella analoga a tabella 2
- si è proceduto ad una stima complessiva della media nel gruppo di controllo TAP (pesata per le dimensioni degli studi) della quale si è chiesta conferma ai clinici che fosse ragionevole per il loro contesto
- per quanto riguarda la sd si sono adottati vari scenari: mediana delle sd degli studi, 75-th percentile degli studi e sd pooled

Il dato sulla variazione clinicamente reputata rilevante è stato richiesto poi ai clinici.

Dimensionamento con MA: un esempio VII

MA origine	Studio	media	sd	n
Charlton etal 2010	Carney 2008	21.1	12.7	24
	Carney 2008	10.5	7.7	21

Zayed etal 2021	Abdelsalam 2015	27.8	5.5	30
	Badawy 2013	5.7	3	20

Tabella: Q.ta morfina nelle 24 ore post intervento, gruppo TAP

Parte IV

Lettura

- introduzione alle revisioni sistematiche (Dr. Nonino di Cochrane Italia): <https://www.youtube.com/watch?v=Q5Qb4VrSZB0>
- ricerca bibliografica: video ricerca delle evidenze (<https://www.youtube.com/watch?v=EbXg7Zmq7wU>) e corso “La ricerca bibliografica: principali funzionalità delle banche dati biomediche” tenuto dalla Biblioteca ASMN;
- il paper di scrittura (utilizzabile per la lettura critica) di una revisioni sistematiche è **page2021prisma**;
- il libro di riferimento per svolgere (non il focus qui) revisioni sistematiche/metanalisi su studi di trattamento è **higgins2019cochrane**, disponibile anche qui <https://training.cochrane.org/handbook>
- il software migliore per RS (a pagamento) è RevMan: <https://revman.cochrane.org/>

Grazie a:

- Michela Cinquini (Ist. Mario Negri)
- Voi!

Domande?

