

مرور سیستماتیک "Systematic Review" چیست و چگونه نگاشته می‌شود؟

دکتر رامین ملبوس باف، دکتر فریدون عزیزی*

مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: تصمیم‌گیری بالینی موفق، فرایند دشوار و پیچیده‌ای است که بر اساس شواهد علمی موجود، تجارب شخصی و قوانین و مقررات رایج صورت می‌گیرد. با توجه به افزایش انفجاری کمی و کیفی شواهد بالینی، ممکن است ما زمان، انگیزه و مهارت کافی برای جمع‌آوری داده‌ها، نقد و نتیجه‌گیری از آنها را نداشته باشیم؛ خوشبختانه مرور سیستماتیک در این امر کمک می‌کند و به سوالات مشخص بالینی پاسخ می‌دهد. این مقاله به معرفی مرور سیستماتیک و روش انجام آن می‌پردازد.

روش بررسی: این مقاله نوعی مطالعه مروری است که در آن جمع‌آوری اطلاعات از طریق جستجو در اینترنت (MEDLINE و Cochrane)، محدود به زبان انگلیسی و بدون محدودیت زمان و با استفاده از کلمات کلیدی *systematic review* و *narrative review* صورت گرفت. از بین مراجع، مقالات و کتب مرتبط، مواردی که مولفین صاحب نام و مجرب داشتند و بارها مورد استناد قرار گرفته بودند، انتخاب گردیدند.

یافته‌ها: به طور کلی دو دسته مقاله مروری وجود دارد: مرور نقلی (Narrative Review) و مرور سیستماتیک (Systematic Review). مرور نقلی روشی سنتی است و با توجه به اینکه یک فرایند ذهنی (Subjective) است مستعد خطا و تورش می‌باشد و فقط در مواردی که شواهد و داده‌های محدودی موجود باشد، ارزشمند خواهد بود. در مرور سیستماتیک، با شناسایی دقیق، منظم و برنامه‌ریزی شده تمام مطالعات مرتبط، می‌توان نقد عینی‌تری انجام داد و به مشکلات مربوط به مرور نقلی فائق آمد.

نتیجه‌گیری: در واقع مرور سیستماتیک یک "حلقه حیاتی" مهم بین مطالعات تحقیقی و تصمیم‌گیری بر بالین بیمار است. بدیهی است برای نیل به این هدف داشتن یک گروه ورزیده به رهبری یک نفر صاحب نظر (Expert) و داشتن برنامه دقیق و مشخص ضروری است.

واژگان کلیدی: مقاله مروری، مرور سیستماتیک، مرور نقلی.

مقدمه

خوشبختانه مرور سیستماتیک در این امر کمک می‌کند و به سوالات مشخص بالینی پاسخ می‌دهد (۵،۴). در واقع مرور سیستماتیک یک "حلقه حیاتی" مهم بین مطالعات تحقیقی و تصمیم‌گیری بر بالین بیمار است (۳). از طرف دیگر مقالات مروری که به نحو مناسب تهیه شده و توسط مولفین شاخص نگاشته شده باشند، زیربنای بخش‌هایی از متون کتاب‌های مرجع را تشکیل می‌دهند (۶). امروزه مقالات مروری مورد توجه و استقبال گسترده‌ای قرار گرفته‌اند و طی سال‌های اخیر تعداد مقالات مروری منتشر شده در مجلات به طور روزافزونی در حال ازدیاد می‌باشد. سردبیران به چنین مقالات علاقه وافری دارند، چراکه مقاله مروری که توسط مولفی بنام نگاشته شده باشد، مورد استقبال

تصمیم‌گیری بالینی موفق، فرایند دشوار و پیچیده‌ای است (۱). تصمیم‌گیری بالینی بر اساس شواهد علمی موجود، تجارب شخصی و قوانین و مقررات رایج صورت می‌گیرد (۲). با توجه به افزایش انفجاری کمی و کیفی شواهد بالینی (۲)، ممکن است ما زمان، انگیزه و مهارت کافی برای جمع‌آوری داده‌ها، نقد و نتیجه‌گیری از آنها را نداشته باشیم (۳)؛

مرور نقلی یک فرایند ذهنی (Subjective) است و مستعد خطا و تورش می‌باشد. در این روش معمولاً مطالعاتی که موافق نظر نویسندگان باشند، بیشتر انتخاب می‌شوند. از طرفی پس از جمع‌آوری مطالعات، براساس "تعداد" مطالعات موافق و مخالف نتیجه‌گیری می‌شود. حال آن که با این کار مواردی نظیر حجم نمونه (Sample size)، نوع طراحی مطالعه (Research design) و تاثیر مداخله (Effect size) در نظر گرفته نمی‌شود. پس جای تعجب نیست که مرورگرهای سنتی تفاوت‌های کوچک اما مهم را در نظر نمی‌گیرند و به نتایج متناقض می‌رسند (۶).

در مرور سیستماتیک، با شناسایی دقیق، منظم و برنامه‌ریزی شده تمام مطالعات مرتبط، می‌توان نقد عینی تری انجام داد و در مواردی که مطالعات اصلی (Original)، مرورهای کلاسیک سنتی (Narrative) و نظرات مولفین با هم اختلاف دارند، می‌تواند به حل مسئله کمک نماید (۷)، علاوه بر آن مرور سیستماتیک ناهمخوانی بین شواهد تحقیقاتی موجود را مشخص می‌نماید (۳). مزیت اصلی مرور سیستماتیک آن است که "وزن داده‌ها" مانع اعمال نظر شخصی و پیش‌داوری مولف می‌گردد (۶) و در واقع به کمک استراتژی‌هایی با حداقل تورش و خطا، به جمع‌بندی نتایج چندین مطالعه اصلی می‌پردازد (۴، ۸). در هر حال انجام مرور سیستماتیک کاری سخت و دقیق می‌باشد که برای انجام بهینه آن بهتر است توسط تیمی متشکل از یک نفر صاحب نظر (Expert) و همکاران جوان‌تر ایشان انجام گیرد (۶).

مرور سیستماتیک در واقع یک مطالعه مشاهده‌ای (Observational) بر روی مطالعات انجام شده موجود است (۳). پس همانند سایر تحقیقات شامل چند بخش می‌شود (۶):

- تعیین دقیق مشکل مورد تحقیق
- جمع‌آوری و آنالیز داده‌ها
- تفسیر نتایج

طبعاً نویسندگان باید علاوه بر داشتن تخصص و تسلط کافی در آن زمینه، با علم روش تحقیق نیز آگاهی داشته باشند (۶). بدیهی است برای آنکه این مسیر به سلامت طی شود، باید پروتکلی دقیق، تعریف و تعیین گردد. به طور مثال "Cochrane" معیارهای زیر را در پروتکل خود گنجانده است (۹):

1) Review question:

انتخاب موضوع بسیار اهمیت دارد و در واقع بنیان و هسته اصلی مرور سیستماتیک را تشکیل می‌دهد. مهم‌ترین نشانه انتخاب درست موضوع آن است که در پایان، بازتاب ملی و بین‌المللی داشته باشد. بدیهی است برای نیل به این هدف و انتخاب موضوعی شایسته، مولف باید در حیطه مورد نظر کاملاً

گسترده قرار گرفته، بیشتر خواننده می‌شود و بیشتر ارجاع می‌گردد که این امر باعث افزایش "Impact Factor" مجله می‌شود. خوانندگان نیز به این بخش علاقه خاصی دارند چرا که راه حل مناسبی برای مشکل گسترش روزافزون دانش پزشکی است و بدین ترتیب می‌توانند معلومات پزشکی خود را "به روز" نگه دارند. این در حالی است که وضعیت برای نویسندگان کاملاً متفاوت است چرا که عموماً نوشتن مقاله مروری یکی از مشکل‌ترین راه‌های ارتباط با خوانندگان است (۶).

در مقاله مروری، آخرین اطلاعات علمی یک موضوع خاص مورد نقد و بررسی قرار می‌گیرد و هدف از نوشتن مقاله مروری تنها اطلاع رسانی نیست بلکه ارزشیابی و تفسیر نیز می‌باشد و باید نظر نویسنده را نیز درباره موضوع در بر گرفته باشد (۶). این مقاله به معرفی مرور سیستماتیک و روش انجام آن می‌پردازد.

مواد و روشها

این مقاله، نوعی مطالعه مروری است که در آن جمع‌آوری اطلاعات از طریق جستجو در اینترنت (MEDLINE و Cochrane)، محدود به زبان انگلیسی و بدون محدودیت زمان و با استفاده از کلمات کلیدی systematic review و narrative review صورت گرفت. از بین مراجع، مقالات و کتب مرتبط، مواردی که مولفین صاحب نام و مجرب داشتند و بارها مورد استناد قرار گرفته بودند، انتخاب گردیدند.

یافته‌ها و بحث

به طور کلی دو دسته مقاله مروری وجود دارد:

۱- مرور نقلی (Narrative Review)

۲- مرور سیستماتیک (Systematic Review)

در مواردی که شواهد و داده‌های چندانی در دسترس نیست، مرور نقلی ارزشمند خواهد بود، مسلماً ضروری است که مولف منابعی را که بر اساس آنها نظریه داده شده است را ذکر نماید و از اعمال نقطه‌نظر شخصی اجتناب کند. در مباحثی که مقادیر فراوانی داده موجود است، نظرات شخصی چندان اهمیت نداشته و با کمک مرور سیستماتیک می‌توان به دقت شواهد را بررسی و ارزیابی نمود (۶). مرور سیستماتیک به سوالات دقیق بالینی پاسخ می‌دهد، ولی مرور نقلی به محدوده وسیعی از نکات مربوط به یک عنوان می‌پردازد (۳). مرور نقلی (Narrative Review) مشکلاتی دارد که در مرور سیستماتیک وجود ندارد (۶).

(www.bl.uk) می‌توان به کنفرانس‌های سراسر جهان با هر زبان و موضوعی دسترسی یافت (۷).

Data base های فارسی زبان اگرچه به وسعت و کمال همتایان خود نیستند، ولی طی سالیان اخیر رشد و تکامل چشمگیری داشته‌اند. از میان آنها می‌توان به SID، Iranmedex، Irandoc و Magiran اشاره نمود.

۴) **Select studies**

معمولاً توسط Research librarian با استفاده از "کلمات جستجو" (search term) تعیین شده از قبل، چکیده مقالات استخراج می‌شود که از نظر تعداد مقالات و روش انجام جستجو توسط فرد دیگری کنترل می‌شود. پس از حذف (Exclude) مقالات کاملاً غیرمرتبط، متن کامل مقالات مرتبط تهیه شده و در اختیار مرورگرها قرار می‌گیرد. مطالعات حذف شده، همراه با دلیل رد شدن، نگهداری و بایگانی می‌شوند.

۵) **Assess study quality**

هر مطالعه‌ای که انجام می‌گردد، باید از نظر کیفیت انجام کار بررسی و کنترل شود؛ مرور سیستماتیک نیز از این امر مستثنی نیست. روش‌هایی که معمولاً برای ارزیابی کیفیت مرور سیستماتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند به شرح زیر است.

منابع استخراج شده توسط حداقل دو نفر "مرورگر" (reviewer) به طور مستقل مطالعه می‌شوند و در صورت رد شدن، دلیل مربوطه ذکر می‌گردد. در صورت اختلاف نظر بین افراد، "مرورگر" (reviewer) سوم داوری خواهد کرد. "میزان توافق" (Agreement) بین دو مرورگر با استفاده از آزمون کاپا (κ) تعیین می‌گردد. در نهایت، تمامی مقالات "وارد مطالعه شده" (Included) توسط یک نفر متخصص و صاحب نظر (Expert) در آن زمینه کنترل و تایید می‌شود. منابع به صورتی در اختیار "مرورگرها" قرار می‌گیرند که نام مؤلف، مؤسسه و مجله مربوطه پوشانده شده باشد.

۶) **Extract data**

فرمی جهت استخراج داده‌ها طراحی و تهیه می‌شود که در آن از قبل تعیین شده که چه داده‌ای از کل داده‌های موجود در مقالات، مورد نظر است و باید از درون مقالات استخراج شود. از تک تک مطالعات نتایج استخراج می‌شود. استخراج داده‌ها به صورت Blind نسبت به نام مؤلف، مؤسسه و مجله صورت می‌گیرد. در موارد لزوم، با تماس با مؤلف مربوطه می‌توان به اطلاعات بیشتر و داده‌های خام (Raw data) دسترسی یافت.

۷) **Analysis and present results**

متخصص (Expert) باشد و علاوه بر تجربه، از تیزهوشی و قدرت خلاقیت زیادی برخوردار باشد (۶).

۲) **Inclusion criteria**

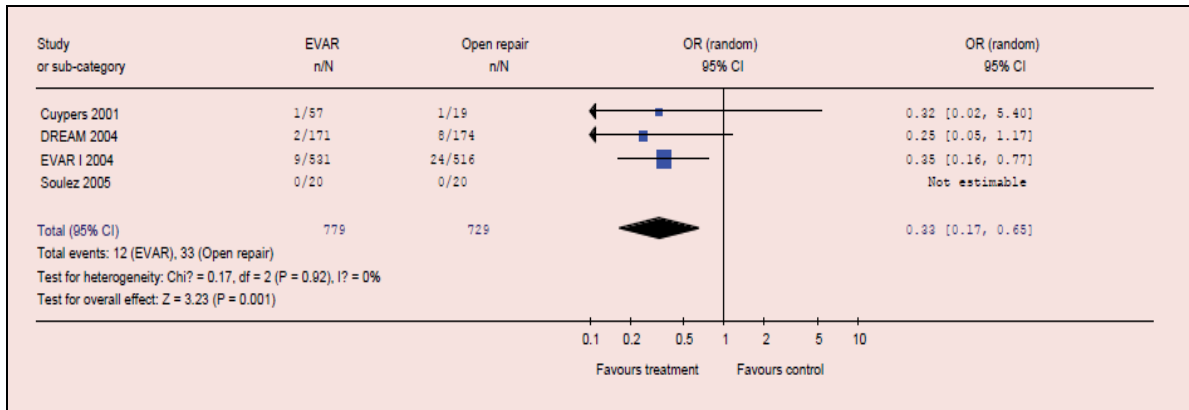
یکی از موارد مهمی که باید تعیین شود، "معیار ورود" به مرور سیستماتیک است که بسته به موضوع و نوع مطالعات مورد بررسی تعیین می‌گردد. به طور مثال، "معیار ورود" فقط کارآزمایی‌های بالینی شاهددار دوسوکور با حجم نمونه حداقل ۵۰ نفر و طول مدت پیگیری حداقل ۱۲ ماه است.

۳) **Locate studies**

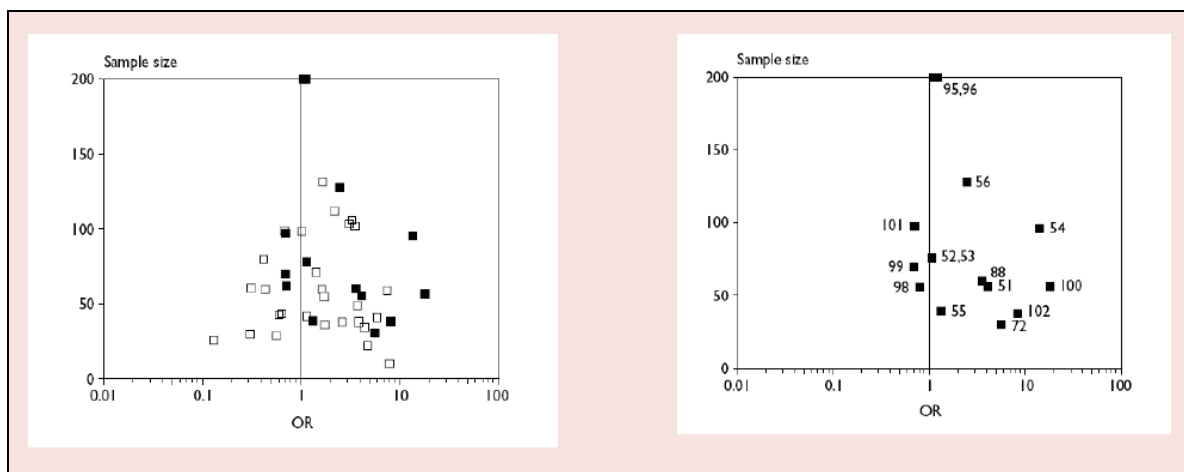
اگرچه امروزه دسترسی به منابع اطلاعاتی (Data base) بزرگ مثل MEDLINE، EMBASE، Cochrane Library به سهولت صورت می‌گیرد، اما حتی بهترین Data base ها هم کامل نیستند (۶).

البته با راهکارهای زیر می‌توان "داده‌یابی" کامل‌تری انجام داد:

- تسلط کامل به موضوع مورد تحقیق
 - کمک گرفتن از کارشناسان کتابداری باتجربه در زمینه تحقیقات (Research librarian)
 - بررسی تمامی مقالات مرتبط پیشنهادی برای هریک از مقالات یافت شده در جستجوی الکترونیکی
 - بررسی تمامی منابع و مراجع مقالات به دست آمده
 - جستجوی منابع و مراجع ارائه شده در پایان‌نامه‌ها و کتاب‌ها به زبان‌های دیگر
 - جستجوی منابع از طریق مجلات و پایان‌نامه‌ها و کتب فارسی، هنگامی که مقاله مروری مربوط به موضوع پزشکی در ایران باشد.
 - جستجوی منابع و مراجع ارائه شده در کنفرانس‌ها و کتاب‌های موجود
 - کمک گرفتن از سایر مولفین بنام و باتجربه جهت دست‌یابی به تحقیقات منتشر نشده یا در حال انتشار
- در مورد منابع اطلاعاتی (Data base) توجه به نکات زیر خالی از لطف نیست:
- اگرچه Cochrane Library باید اولین منبع مورد جستجو باشد، منابع دیگر نیز باید جستجو شود تا با اطمینان بیشتری فرض کنیم که مقاله‌ای از قلم نیفتاده است که معمولاً از MEDLINE و EMBASE استفاده می‌شود (۷). بین مقالات موجود در MEDLINE و EMBASE حدود ۴۰-۲۵ درصد هم‌پوشانی (Overlap) وجود دارد، به طوری که اغلب مجلات اندکس شده در MEDLINE در آمریکا منتشر می‌شوند، در حالی که EMBASE بیشتر مجلات اروپایی را پوشش می‌دهد (۷). همچنین با استفاده از British Library Website



نمودار ۱- Forest Plot مطالعات مربوط به استنت های داخل عروقی برای آنوریسم آئورت شکمی.



مقارن

غیرمقارن

نمودار ۲- Funnel Plot از مرور سیستماتیک بر مقایسه اثر پوشش ها و داروهای موضعی در ترمیم زخم های مزمن. ■ نمایانگر مطالعات مقایسه اثر درمانهای سنتی و پوشش های هیدروکلوئید و □ نمایانگر مطالعات مقایسه اثر درمانهای سنتی و پوشش با داروهای موضعی غیر از هیدروکلوئید.

دو جزء ارایه می‌شود. یک مربع که نمایانگر میانگین "تخمین اثر" (Estimate of effect) است و یک خط افقی که فاصله اطمینان (Confidence interval) را نشان می‌دهد و اندازه مربع نمایانگر حجم نمونه (sample size) آن مطالعه می‌باشد. یک خط عمودی نمایانگر عدم تفاوت بین دو طرف مقایسه است که به طور مثال در نسبت شانس عدد یک می‌باشد. عبور هر یک از فاصله‌های اطمینان از عدد یک نشان دهنده عدم اهمیت آماری درمان مربوطه است. برآیند کل مطالعات (Overall pooled estimate) به صورت یک لوزی در پایین نمودار نشان داده می‌شود که مرکز آن نمایانگر میانگین "تخمین اثر" و کشیدگی گوشه‌های آن نمایانگر فاصله اطمینان است.

مرحله نهایی آنالیز و ارائه نتایج است که در واقع ماحصل و ثمره کل مرور سیستماتیک می‌باشد. پرواضح است که این مرحله بدون همکاری مشاور آمار میسر نخواهد بود و پرداختن به جزئیات آن از حوصله این مطلب خارج است و به اشاره به چند نکته مهم بسنده می‌شود:

الف) بهتر است با ارایه Forest plot نمای تصویری از اثر تک تک مطالعات و تاثیر برآیند کل مطالعات به خواننده نشان داده شود (۱۰).

نمودار ۱ نمونه‌ای از این روش را در یک مرور سیستماتیک در مورد استنت‌های داخل عروقی برای آنوریسم آئورت شکمی نشان می‌دهد (۱۱). خواننده با یک نظر می‌تواند تفاوت بین مطالعات را متوجه شود و به مطالعاتی که نتایج "غیرمعمول" (Outlying) دارند توجه نماید. در Forest plot، هر مطالعه با

در قسمت روش بررسی باید قدم‌های آماری که در این مقاله بعنوان معیار Cochrane آورده شده به تفصیل شرح داده شود، به نحوی که هر پژوهشگر دیگر بتواند با پیگیری از این روش، مطالعه را تکرار نماید.

در قسمت یافته‌ها نتایج آنالیز یافته‌های مقالات برگزیده شده به صورت Forest plot، Funnel plot و سایر جداول و نمودارهای مرتبط نشان داده می‌شود.

در قسمت بحث بر روی یافته‌های این تجزیه و تحلیل مروری بحث شده و آن را با نتایج سایر مقالات مروری یا مطالعات بزرگ در زمینه مورد تحقیق، مقایسه نموده و نتیجه‌گیری مهمی را ارائه می‌کنند.

به طور خلاصه می‌توان گفت که یک مقاله مروری خوب، مقاله‌ای است که به خواننده کمک کند تا در ارزیابی موارد موافق و مخالف راحت‌تر تصمیم‌گیری کند و در صورت نیاز برای کسب اطلاعات یا اطمینان بیشتر بتواند به منابع کلیدی اشاره شده مراجعه نماید. به امید آنکه در آینده شاهد مرورهای سیستماتیک ارزنده بر روی انبوه مطالعات ایرانی باشیم.

ضروری است که "میزان ناهمگونی" (Heterogeneity) بین مطالعات تعیین گردد، چراکه هرچقدر مطالعات مورد بررسی با یکدیگر همگون‌تر باشند، نتیجه‌گیری نهایی دقیق‌تر و واقعی‌تر است. ناهمگونی با استفاده از تست I^2 بررسی می‌شود.

ب) "Funnel plot" یک نمای گرافیکی است که به کمک آن می‌توان تورش انتشار (Publication Bias) را شناسایی نمود (۱۰).

نمودار ۲ نمونه‌ای از این نحوه ارائه را نمایش می‌دهد (۱۲). محور عمودی حجم نمونه (sample size) و محور افقی نسبت‌های شانس تک تک مطالعات را نشان می‌دهد. در حالت صحیح و بدون Publication Bias باید شکل یک "قیف معکوس" قرینه را تشکیل دهد (نمونه الف).

Publication Bias به آن معنی است که مطالعاتی نتایج چشمگیرتری داشته‌اند، بیشتر چاپ می‌شوند. اگر فقط این گونه مطالعات وارد مرور سیستماتیک بشوند باعث می‌شوند به طور کاذب نتایج به نفع مداخله مثبت شود (نمونه ب).

نتیجه‌گیری

مقاله مروری نیز مانند سایر مقالات باید شامل خلاصه، مقدمه، روش بررسی، یافته‌ها و بحث باشد.

REFERENCES

1. Damasio AR. Descartes' error: emotion, reason, and the human brain. New York: GP Putnam; 1994.
2. Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Intern Med* 1997; 126: 389-91.
3. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RD. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126: 376-80.
4. Mulrow CD. The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med* 1987; 106: 485-88.
5. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. In: Chalmers I, Altman DG, eds. *Systematic reviews*. London: BMJ; 1995. p.1-8.
6. Hall GM. How to write a paper. 3th ed. London: BMJ publishing group; 2003. p.92-98.
7. Egger M, ed. *Systematic reviews in health care*. 2nd ed. London: BMJ publishing group; 2001. p.23-86.
8. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 167-71.
9. Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews*. Version 5.0.0: The Cochrane Collaboration; 2008. Available from: www.cochrane-handbook.org.
10. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 3rd ed. CRD University of York: York Publishing Services Ltd; 2009. Available from: www.york.ac.uk.
11. Chambers D, Epstein D, Walker S, Fayter D, Paton F, Wright K, et al. Endovascular stents for abdominal aortic aneurysms: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess* 2009; 13: 1-189, 215-318, iii.
12. Bradley M, Cullum N, Nelson EA, Petticrew M, Sheldon T, Torgerson D. Systematic reviews of wound care management (2). Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technol Assess* 1999; 3: 1-35.