

dr Robert Dargiewicz  
edu@kiero.net

<https://kiero.net>

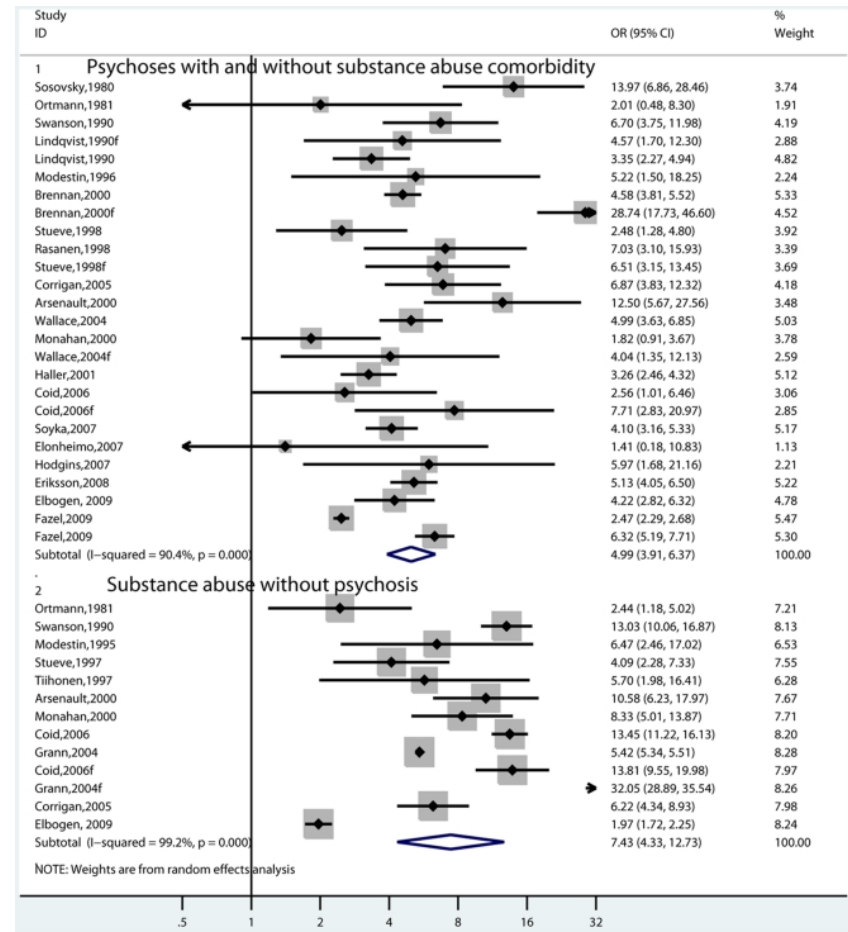
## Ćwiczenia 2. Interpretowanie wyników metaanalizy i przeprowadzanie analiz prawdopodobieństwa przeżycia.

# Metaanaliza – pojęcie z zakresu analizy danych i wnioskowania statystycznego, określające wtórne odkrywanie wiedzy metodą uogólniania informacji zawartych w publikacjach czy źródłach pierwotnych

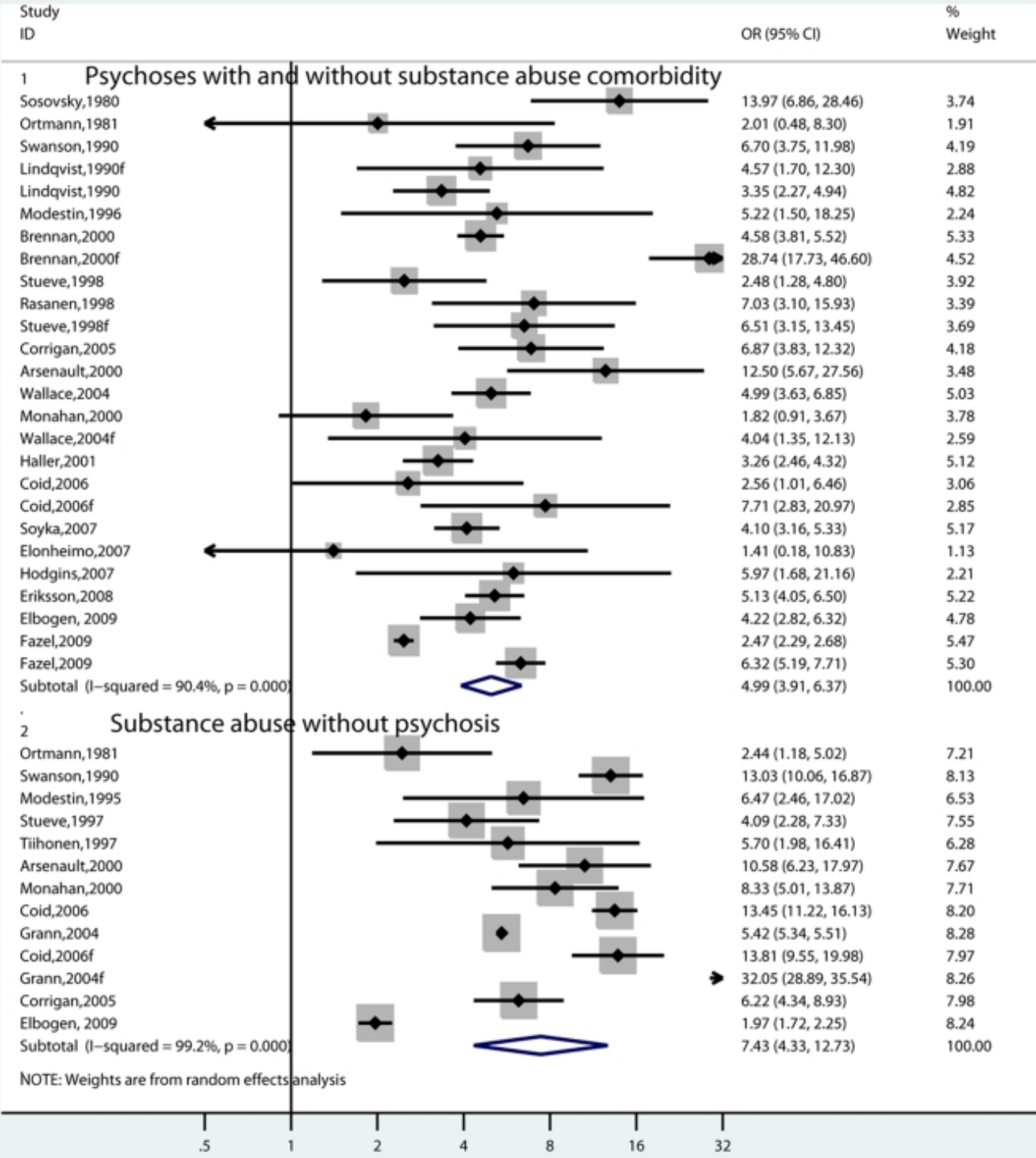
Metaanaliza zazwyczaj przybiera postać przeglądu systematycznego literatury z jakiegoś obszaru, wzbogaconego o obiektywną analizę uzyskanych wcześniej wyników, wnioskowanie i podsumowanie.



WIKIPEDIA



Wizualizacja wyników pojedynczych badań typu forest plot w przeglądzie publikacji na temat schizofrenii



# Procedura metaanalityczna ma najczęściej podobną postać:

- Zadeklarowanie a priori tematu przeglądu, kryteriów wyboru publikacji i procedury analitycznej
- Zebranie wszystkich prac spełniających kryteria i sporządzenie wyciągu z ich analiz statystycznych
- Zbadanie homogeniczności wyników badań
- Zestawienie i wizualizacja wyników (np. forest plot)
- Jeśli potrzeba, redukcja heterogeniczności badań
- Obliczenie ogólnego współczynnika wielkości efektu z wyników badań
- Analiza wariancji wielkości efektu w zależności od charakterystyki badań.



# Przykład metaanalizy

## Częstość występowania toksyczności dermatologicznej u pacjentów z czerniakiem poddawanych immunoterapii: przegląd systematyczny i metaanaliza

Nathali Felícia Mineiro dos Santos Garrett , Ana Cristina Carvalho da Costa , Elaine Barros Ferreira , Giovanniego Damianiego , Paula Elaine Diniz dos Reis , Christiane Inocência Vasques

Opublikowano: 6 sierpnia 2021 r • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255716>

Inhibitory punktów kontrolnych zrewolucjonizowały zaawansowane leczenie czerniaka; jednak ich skórne skutki uboczne nie zostały ostatecznie wyjaśnione.

### Cel

Określenie częstości występowania skórnej toksyczności u pacjentów z czerniakiem leczonych inhibitorami immunologicznego punktu kontrolnego w monoterapii i/lub w skojarzeniu z chemioterapią i/lub radioterapią.

### Materiały i metody

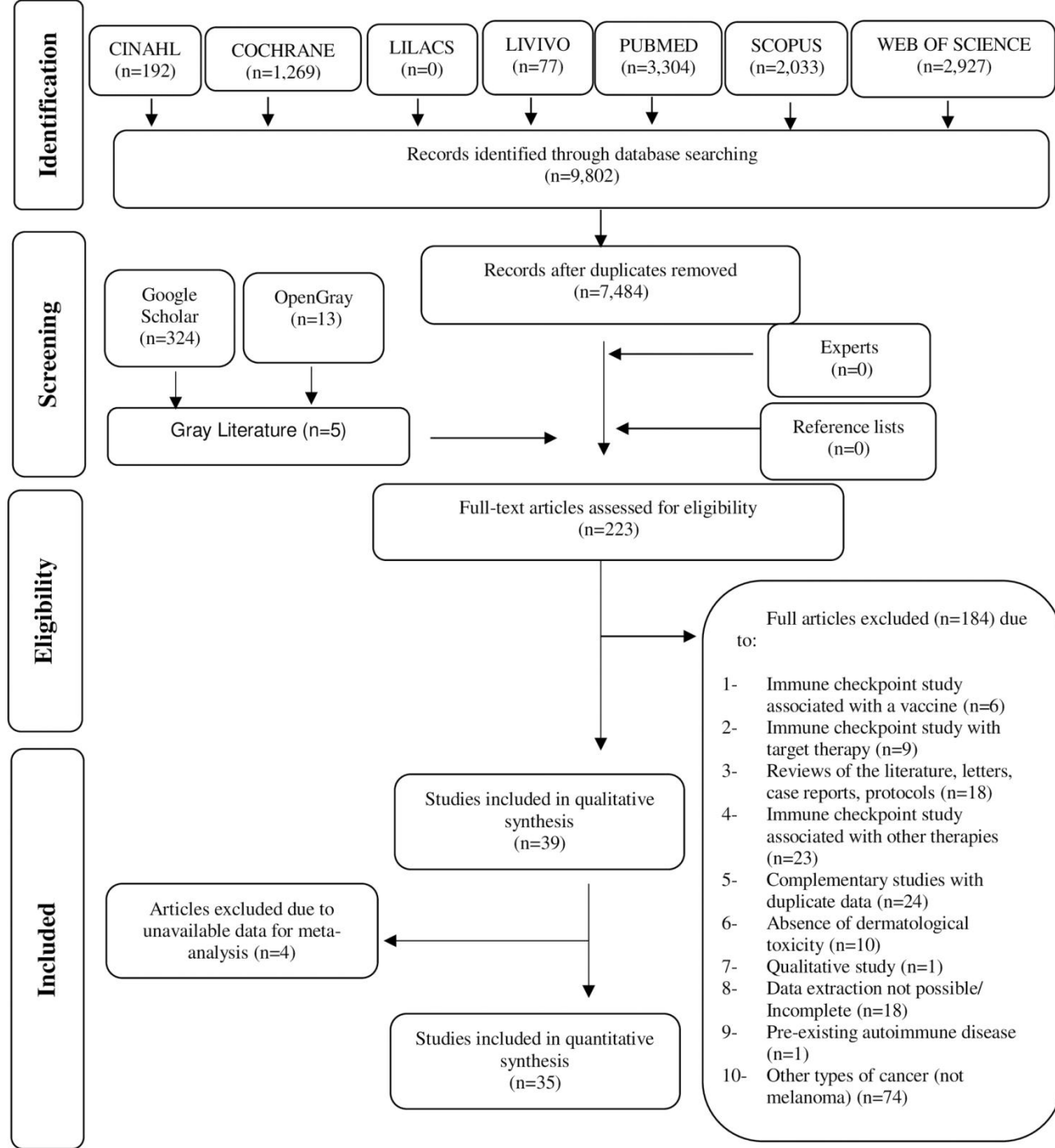
Przeprowadziliśmy systematyczny przegląd i metaanalizę, które obejmowały zarówno badania kliniczne, jak i obserwacyjne opisujące toksyczność dermatologiczną u pacjentów leczonych inhibitorami immunologicznego punktu kontrolnego. Protokół został zarejestrowany w Międzynarodowym Prospektywnym Rejestrze Przeglądów Systematycznych pod numerem CRD42018091915. Wyszukiwania przeprowadzono z wykorzystaniem baz CINAHL, Cochrane CENTRAL, LILACS, LIVIVO, PubMed, Scopus i Web of Science. Jakość metodologiczna badań została oceniona za pomocą listy kontrolnej oceny krytycznej JBI dla badań zgłaszających dane dotyczące rozpowszechnienia

# Przykład metaanalizy, cd.

Włączyliśmy badania kliniczne (randomizowane i nierandomizowane) oraz badania obserwacyjne, w których oceniano pacjentów z rakiem czerniaka poddawanych leczeniu pojedynczym ICI, połączeniem ICI lub połączeniem ICI z chemioterapią i/lub radioterapią, w których opisano częstość występowania zmian dermatologicznych toksyczność. Nie było żadnych ograniczeń dotyczących języka ani okresu publikacji.

W fazie 1 w siedmiu elektronicznych bazach danych zidentyfikowano 9802 badania. Spośród 7484 artykułów, które pozostały po usunięciu duplikatów, wybrano 218. Dodano kolejne pięć badań zidentyfikowanych w szarej literaturze i kontynuowano fazę 2. Na liście piśmiennictwa włączonych artykułów nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych badań.

Spośród 223 badań, które przeszły do fazy 2, wykluczono 184 artykuły ( [plik S2](#) ). W ten sposób do syntezy jakościowej włączono 39 badań [ [27–65](#) ], które spełniły kryteria kwalifikacyjne. Spośród nich 35 badań uznano za odpowiednie do metaanalizy. Proces identyfikacji, włączania i wyłączania badań opisano na [Ryc. 1](#) .





Risk of bias in the included studies (n=39).



Author, Year	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Total	Risk of bias
ALTOMONTE et al, 2013 [30]	Y	U	U	Y	Y	Y	Y	Y	U	66,7%	MODERATE
ASCIERTO et al, 2017 [49]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%	LOW
CAMACHO et al, 2009 [26]	U	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	U	66,7%	MODERATE
DIKA et al, 2017 [50]	U	U	U	U	U	Y	Y	U	U	22,2%	HIGH
EGGERMONT et al, 2016 [45]	Y	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	U	77,7%	LOW
EGGERMONT et al, 2018 [59]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%	LOW
HAMID et al, 2013 [31]	U	Y	U	Y	Y	Y	Y	Y	U	66,7%	MODERATE
HODI et al, 2016 [46]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%	LOW
HUA et al, 2016 [47]	U	N	U	N	U	Y	Y	Y	U	33,3%	HIGH
JUNG et al, 2017 [51]	U	U	U	Y	U	Y	Y	Y	Y	55,6%	MODERATE
KU et al, 2010 [27]	U	Y	U	Y	U	Y	Y	Y	U	55,5%	MODERATE
LARKIN et al, 2018 [60]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	100%	LOW

Abbreviations: Y= Yes; N= No; U= Unclear; NA= Not/Applicable; Q= Questions.

---

Q1 – Was the sample frame appropriate to address the target population?

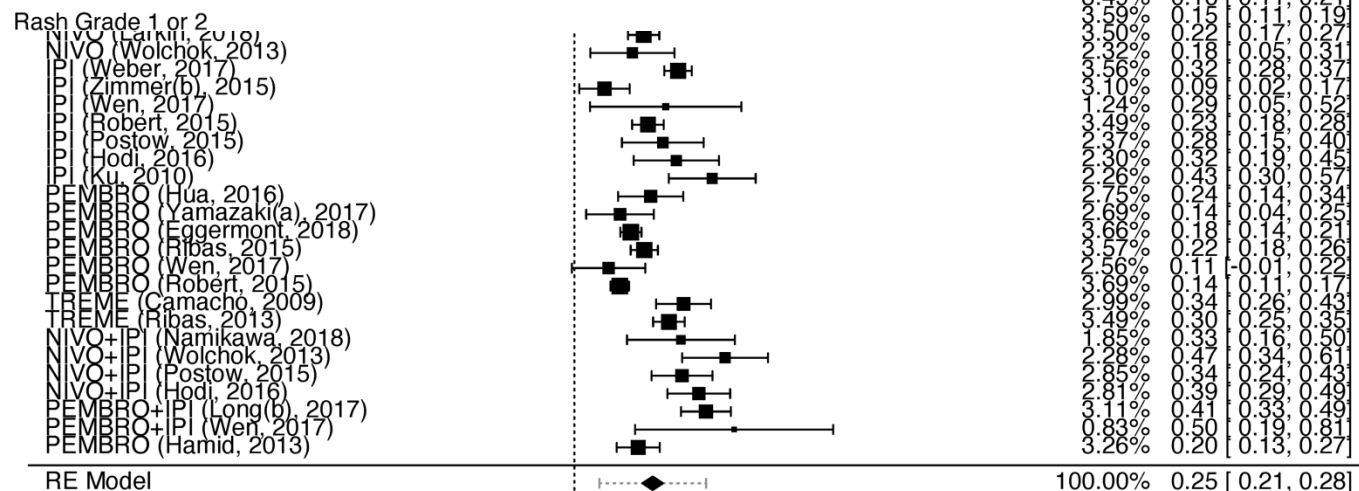
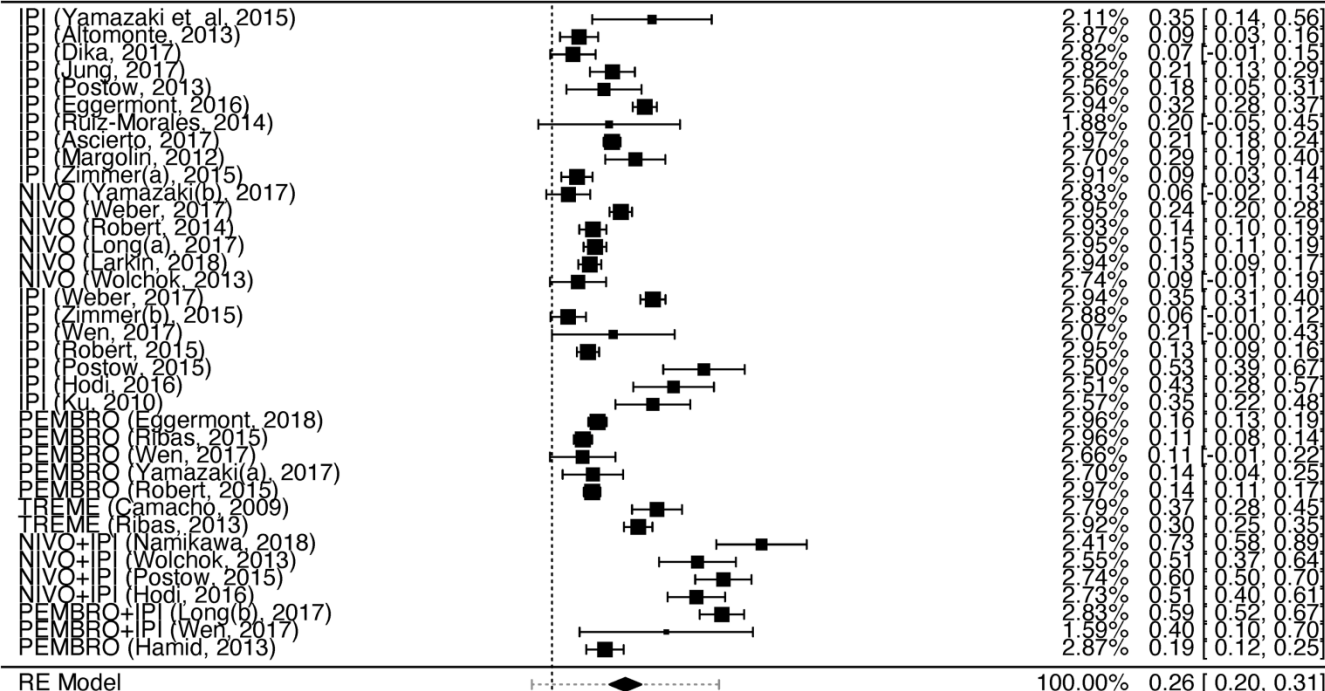
Q2- Were study participants recruited in an appropriate way?

Q3- Was the sample size adequate?

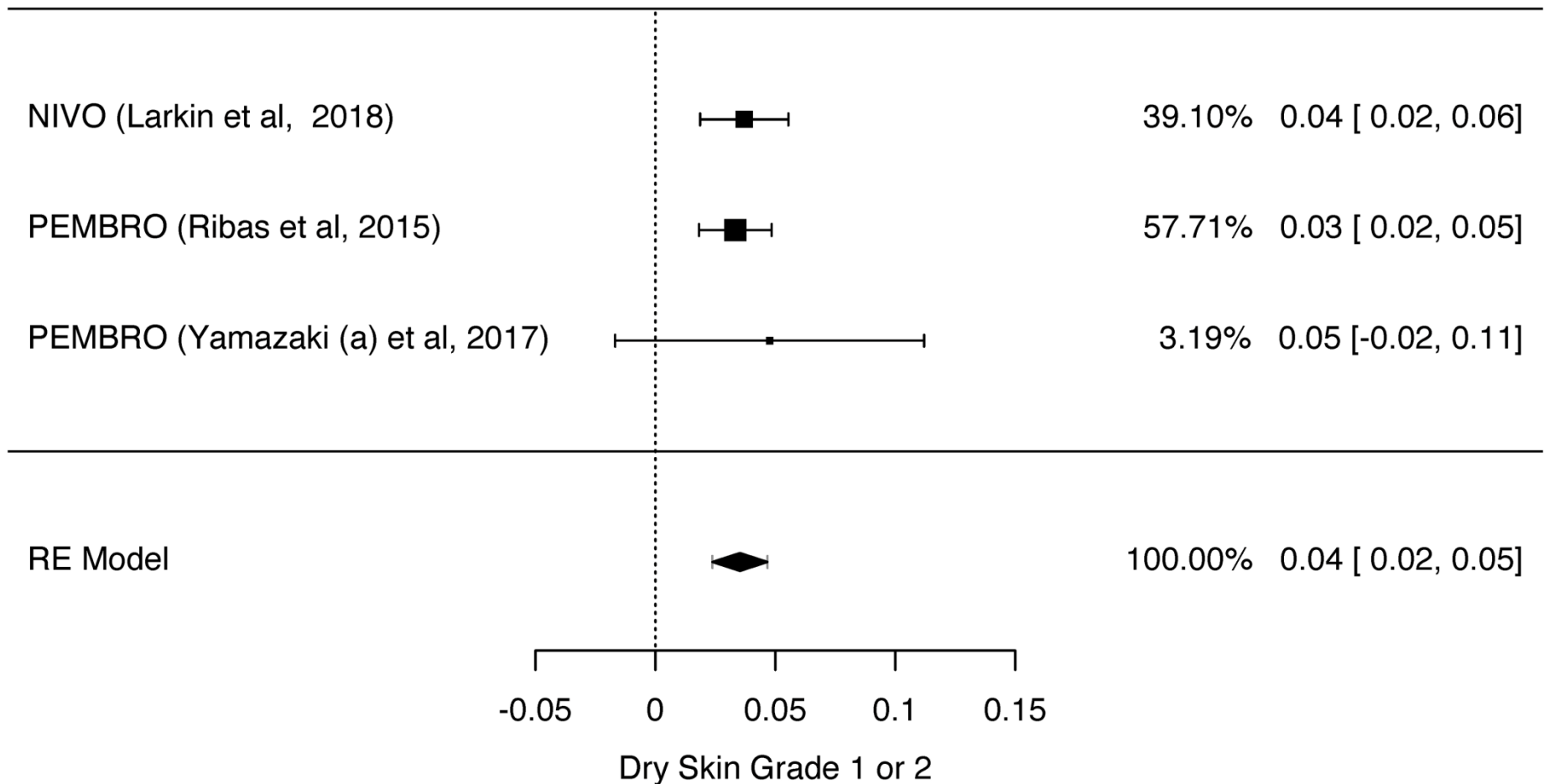
Q4- Were the study subjects and setting described in detail?

Q5- Was data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?

---



Pruritus Grade 1 or 2



Ryc. 6. Metaanaliza wyniku suchości skóry 1. lub 2. stopnia.  
Opracowane przez autorów przy użyciu JAMOVİ®. Legenda: NIVO — Niwolumab, PEMBRO

Heterogeniczność próbek, brak stopniowania AE w niektórych badaniach i nieznany czas wystąpienia AE mogły zaburzyć analizę wyników. Nie było możliwe zidentyfikowanie podgrup pacjentów z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia skórnych działań niepożądanych. W związku z tym przyszłe badania powinny dokładnie klasyfikować i oceniać AE o podłożu immunologicznym, przedstawiać czas wystąpienia manifestowanych AE oraz przedstawiać postępowanie i odwracalność opisanych AE.

## Wniosek

Wyniki tego przeglądu i metaanalizy wskazują, że najczęstszymi irAE są świąd i wysypka. Chociaż we włączonych badaniach łagodne i umiarkowane irAE były zgłaszane częściej niż ciężkie irAE, występowała również znacząca reprezentacja cięższych AE. Ze stosowaniem ipilimumabu wiązano irAE stopnia 3. lub 4. Chociaż w większości przypadków możliwe jest opanowanie tych AE, wczesna identyfikacja odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu ciężkim przypadkom, unikając przerywania leczenia.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255716#pone.0255716.s004>

# Analiza prawdopodobieństwa przeżycia

## Przegląd Kaplana-Meiera

Celem procedury Kaplana-Meiera jest stworzenie estymatora funkcji przeżycia na podstawie danych empirycznych z uwzględnieniem cenzurowania.

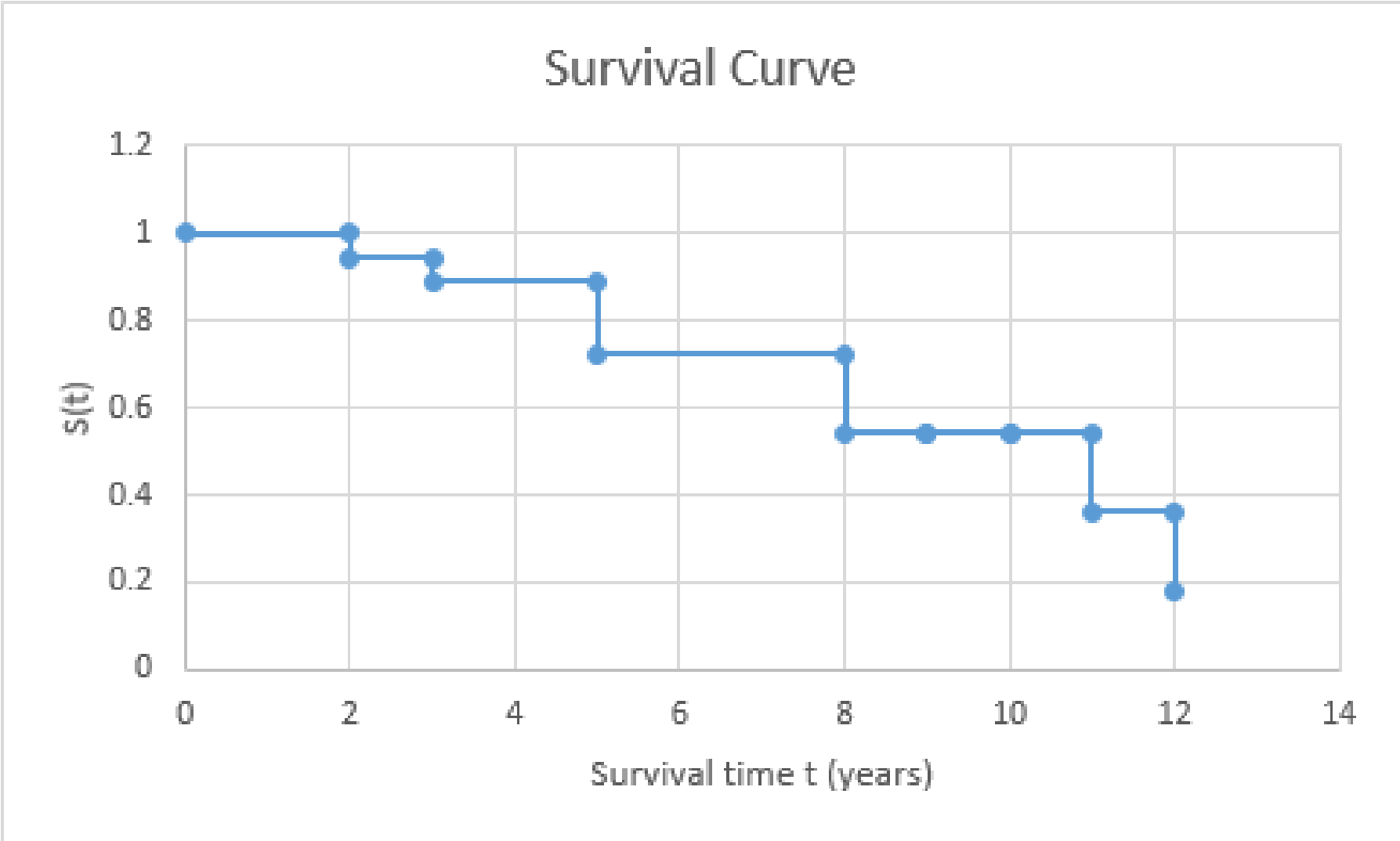
Procedura zakłada, że cenzurowanie nie zmienia prawdopodobieństwa przeżycia (np. zakłada, że pacjenci nie opuszczą badania klinicznego, bo mają nawrót choroby nowotworowej).

Założmy, że dzielimy czas na następujące przedziały  $t_0 < t_1 < \dots < t_m$  gdzie  $t_0$  to czas rozpoczęcia, a  $t_m$  to czas zakończenia badania. W rzeczywistości okresy, których będziemy używać, odpowiadają zdarzeniom śmierci lub ocenzurowaniu (tj. nikt nie umiera ani nie jest ocenzurowany między czasami  $t_j$  a  $t_{j+1}$ ).

**Przykład 1 :** Oblicz empiryczną funkcję przeżycia na podstawie danych dla badania klinicznego przedstawionych w zakresie A3:B21 na Rycinie 1. Tutaj kolumna A pokazuje, ile lat każdy pacjent uczestniczył w badaniu klinicznym. Pacjenci z cyfrą 1 w kolumnie B zmarli podczas badania klinicznego, natomiast pacjenci z cyfrą 0 w kolumnie B są cenzurowani, tzn. albo pacjent jeszcze żył pod koniec badania, albo opuścił badanie przed jego zakończeniem.

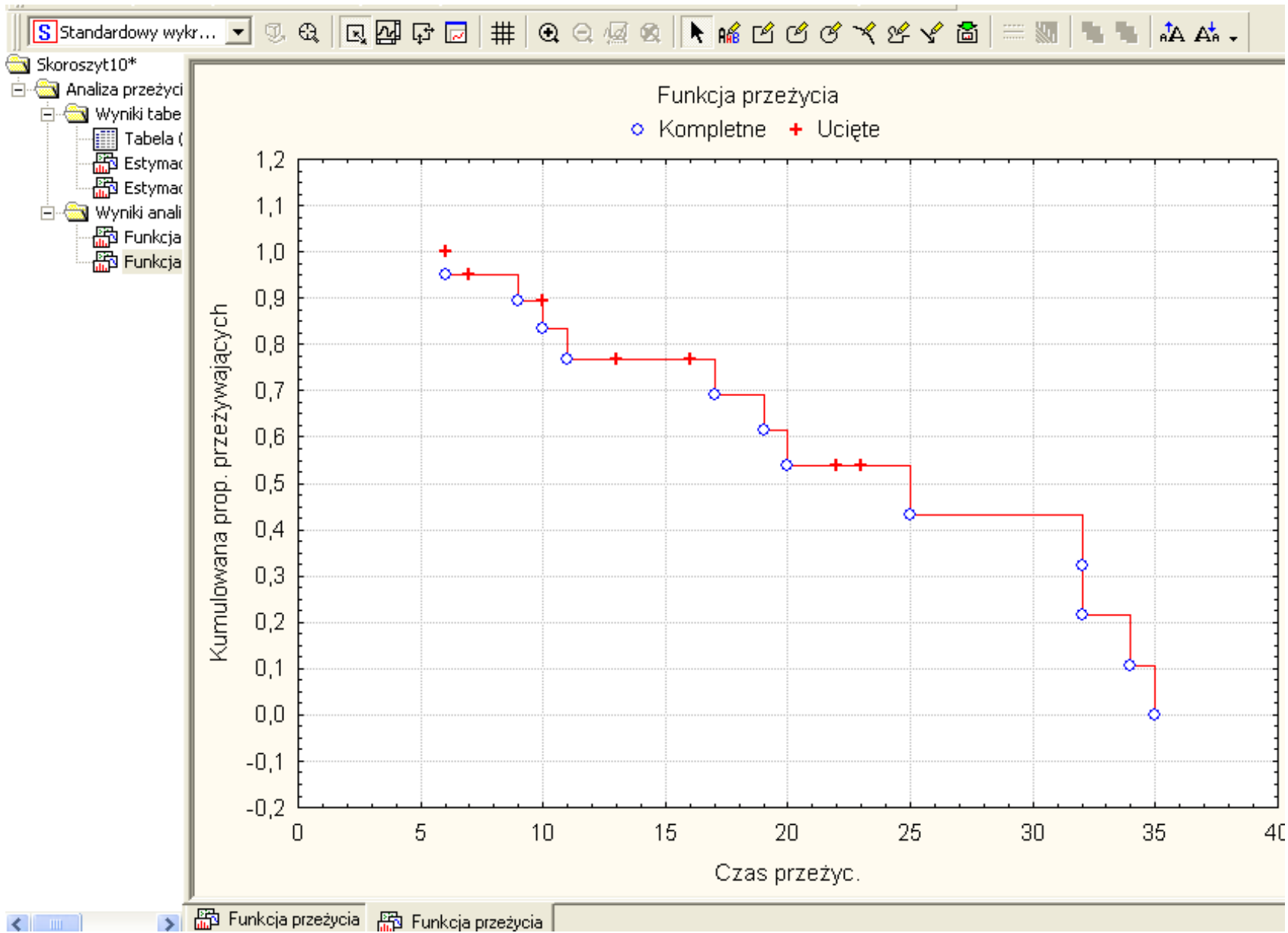
	A	B	C	D	E	F	G	H
2								
3	Yrs in Trial	Died		t	d	n	1-d/n	S(t)
4	3	1		0		18		1
5	5	1		2	1	18	0.944444	0.944444
6	8	1		3	1	17	0.941176	0.888889
7	10	0		5	3	16	0.8125	0.722222
8	5	1		8	3	12	0.75	0.541667
9	5	0		9	0	9	1	0.541667
10	8	1		10	0	8	1	0.541667
11	12	1		11	2	6	0.666667	0.361111
12	15	0		12	2	4	0.5	0.180556

# Przykład wykresu krzywej przeżycia w Jamovi



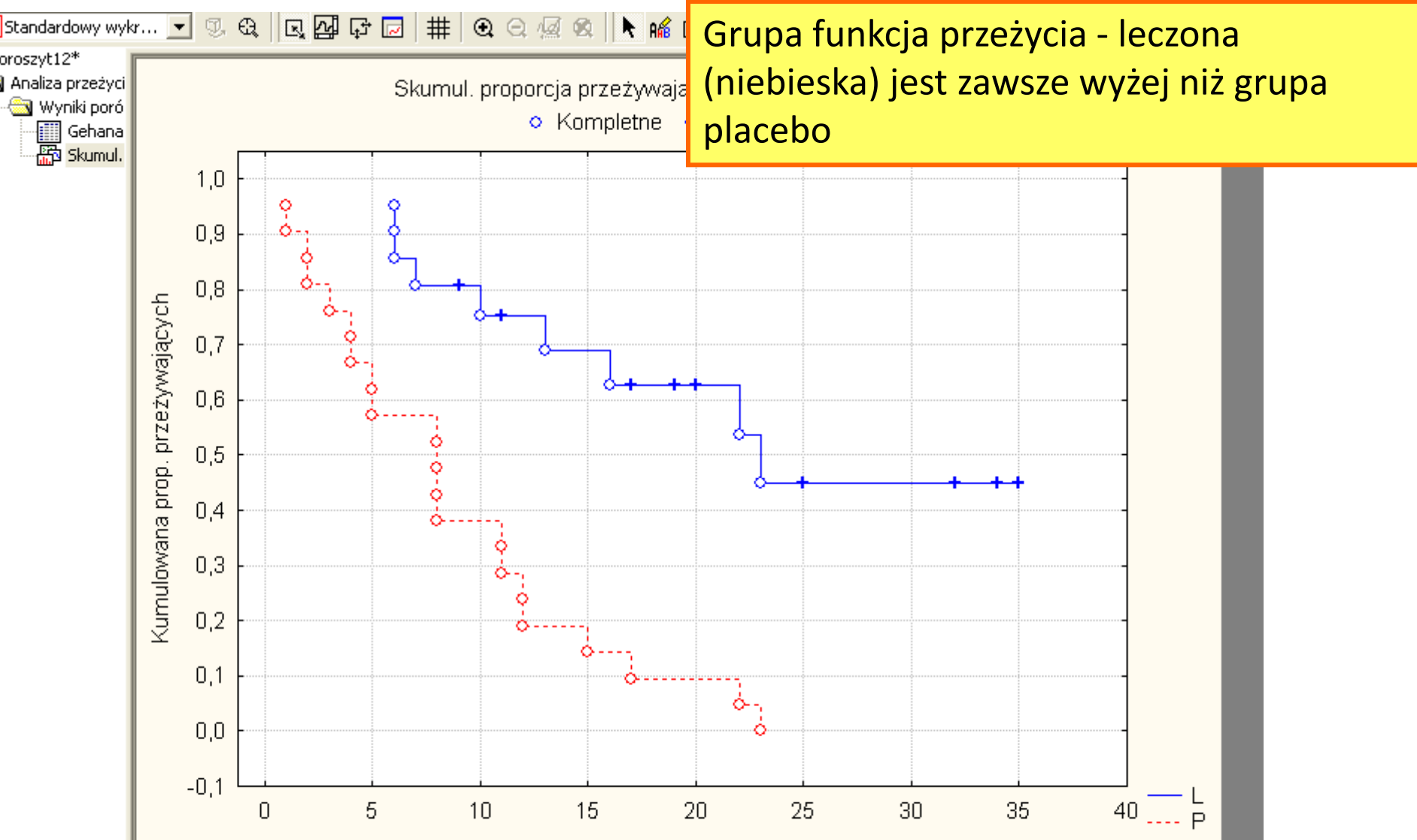
**Rysunek 2 – Krzywa Kaplana-Meiera**

# Przykład wykresu krzywej przeżycia w Statistica





# Przykład interpretacji wykresu krzywej przeżycia

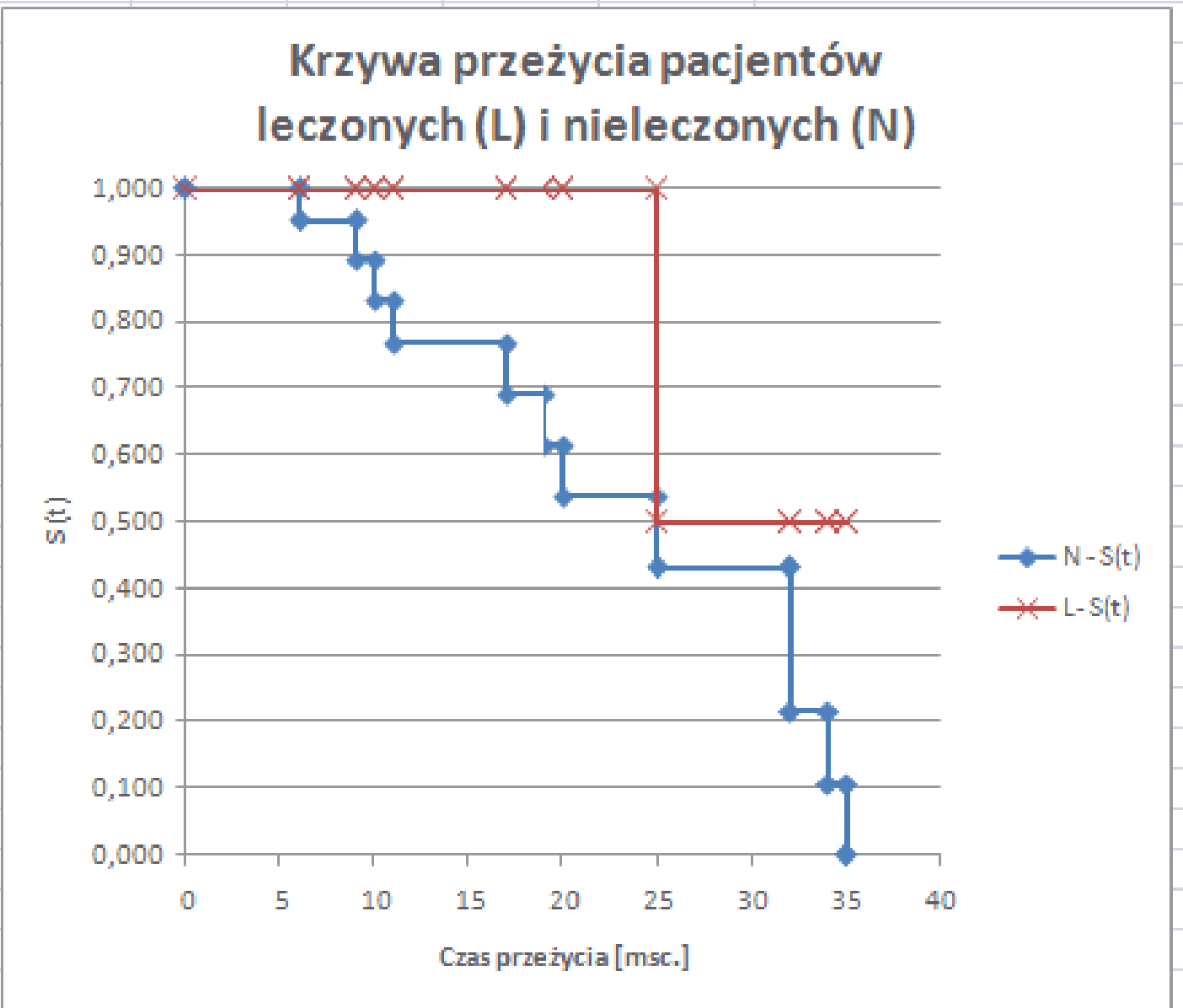


Obie funkcje są blisko siebie na początku (pierwsze 5 tygodni). To sugeruje, że leczenie jest bardziej skuteczne w późniejszym czasie niż na początku

# Przykład wykresu krzywej przeżycia w MS Excel

DANE do wykresu dla L

Czas [msc.]	S(t)
0	1,000
6	1,000
6	1,000
9	1,000
9	1,000
10	1,000
10	1,000
11	1,000
11	1,000
17	1,000
17	1,000
19	1,000
19	1,000
20	1,000
20	1,000
25	1,000
25	0,500
32	0,500
32	0,500
34	0,500
34	0,500
35	0,500
35	0,500



# https://kiero.net




## edu@kiero.net

[Przejdź do treści](#)

 [ZALOGUJ](#)

**Kiero.net** | *lokujemy wyłącznie na Twoją obsługę 4 pliki cookie* | *stosujemy dyrektywy RODO*

[START](#) [CZAT](#)

AMiSNS 2022/2023		Tematów	Postów	Ostatni post
	Informatyka i Biostatystyka 2-semestr Lekarski <b>Moderowane przez:</b> Administrator	3	3	01-03-2023 11:30 przez kiero
	Statystyka medyczna Pielęgniarstwo	4	4	02-03-2023 20:58 przez kiero
	Informatyka i Biostatystyka Ratownictwo	3	3	02-03-2023 20:58 przez kiero



- Nowe treści od Twojej ostatniej wizyty.



- Brak nowych treści od Twojej ostatniej wizyty.

[Szukaj](#)