

# Sustavni pregledi i meta-analiza u medicini: dobri, loši ili zli?

---

Trkulja, Vladimir

Conference presentation / Izlaganje na skupu

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:995220>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-23**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine  
Digital Repository](#)



# Sustavni pregledi i meta-analize u medicini:

**Dobri, loši ili zli?**

Vladimir Trkulja  
Zavod za farmakologiju  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb



# Systematic Reviews: The Good, the Bad, and the Ugly

Yuhong Yuan, MD, PhD<sup>1</sup> and Richard H. Hunt, MB, FRCP, FRCPC, FACG, AGAF<sup>1</sup>

*Am J Gastroenterol* 2009;104:1086–1092; doi:10.1038/ajg.2009.118

**Human Reproduction, Vol.29, No.8 pp. 1622–1626, 2014**

Advanced Access publication on June 4, 2014 doi:10.1093/humrep/deu127

human  
reproduction

INVITED COMMENTARY

## The good, the bad and the ugly: meta-analyses

Madelon van Wely\*



[The Good, the Bad and the Ugly - Wikipedia](#)  
(Dobar, loš, zao)

# Dobar, loš, zao....(!?!?!)

- Parni stroj
- Motori s unutarnjim sagorijevanjem
- Atomska energija
- Umjetna inteligencija
- Dinamit
- Botulinum toksin

...



# Dobar, loš, zao....(!?!?!)

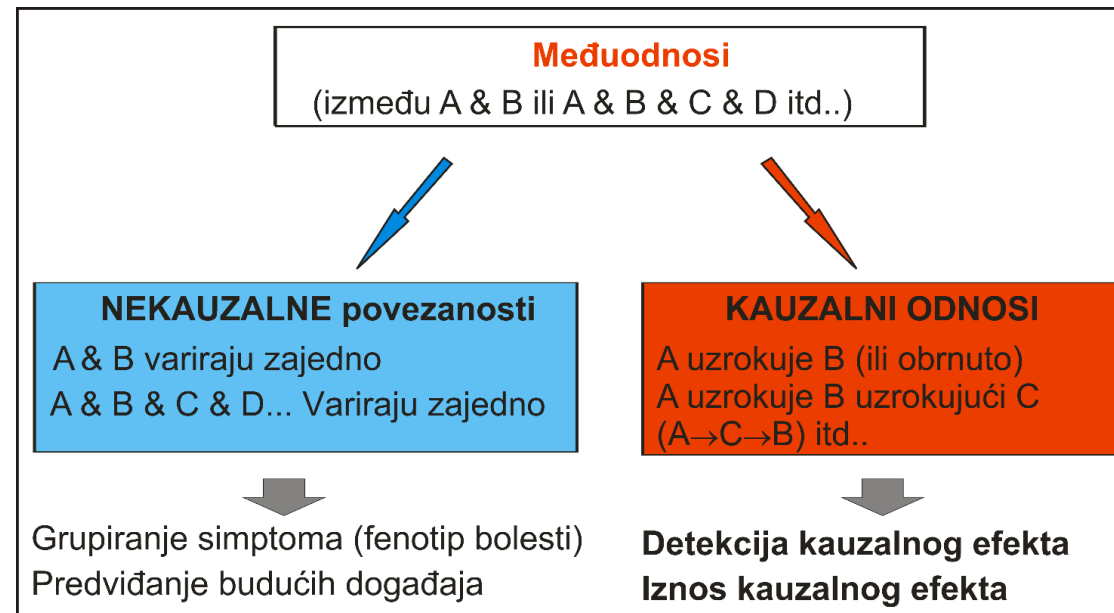


# Svrha istraživanja u (bio)medicinskim znanostima ?

Prepoznati, opisati, kvantificirati MEĐUODNOSE između elemenata stvarnosti koji su važni:

- U razumijevanju nastanka bolesti
- U prepoznavanju / dijagnostici bolesti
- U predviđanju budućih događaja vezanih za zdravlje ljudi
- U profilaksi ili liječenju bolesti
- U unaprijeđenju zdravlja

...



# Svrha istraživanja u (bio)medicinskim znanostima ?

Definirati POOPĆLJIVA pravila - načela primjenjiva na cjelokupnu ciljnu populaciju

Nešto poput prepoznavanja **prirodnih zakona** (u egzaktnim znanostima)

Ili, sinonomno:

- Otkriti (prepoznati) stvarno stanje stvari u fizičkom svijetu oko nas
- Otkriti istinu
- Otkriti ili „pogoditi” populacijski PARAMETAR

**A na temelju empirijskog opažanja svijeta koja nas okružuje**

# Svrha istraživanja u (bio)medicinskim znanostima ?

Uz specifičnosti:

- Medicina i epidemiologija – *soft sciences*
- Egzaktnost kako se vidi u matematici, fizici, kemiji (većinom) – nije moguća
- Sustavi koji nas zanimaju ekstremno su VARIJABILNI
- Stoga izrazito ovisimo o VJEROJATNOSTIMA



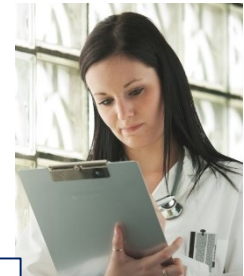
# Problemi

1

- Empirijska opažanja koja podupiru POPULACIJSKE tvrdnje (definiraju ISTINU)
  - ✓ Morala bi uključivati cjelokupnu ciljnu populaciju
- To je nemoguće
  - ✓ Populaciju možemo samo procijeniti!
  - ✓ Na temelju opažanja u uzorku!



Procjena populacije  
(istine, populacijskog  
parametra, stvarnosti)



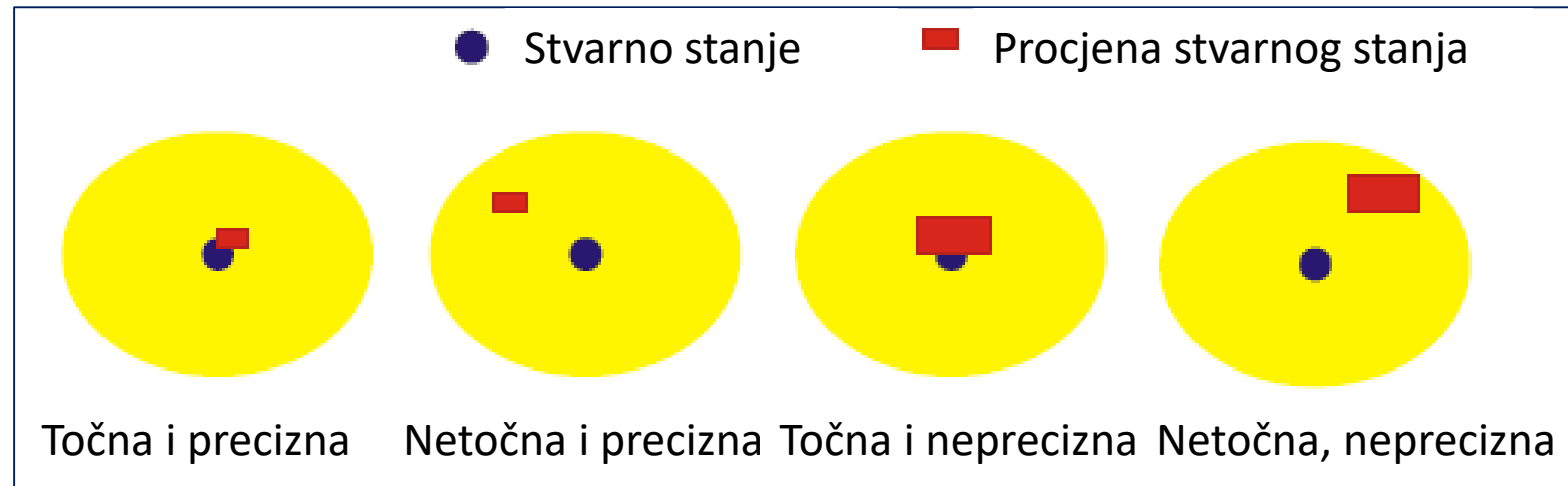
# Problemi

---

2

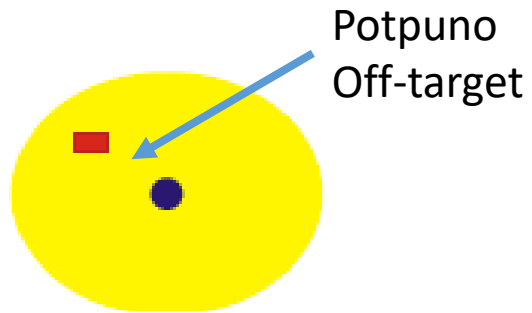
- Nitko NE ZNA koliko iznosi POPULACIJSKI PARAMETAR
  - ✓ Nitko ne zna što je istina!
- Pokušavamo pogoditi metu koju ne vidimo!

# Procjena stvarnosti (istine, populacijskog parametra)



- Nema brzog i jednostavnog načina znati jesmo li pogodili
- Mogu proći i godine prije no shvatimo da smo PROMAŠILI

# Procjena stvarnosti – izvori greška i nesigurnosti

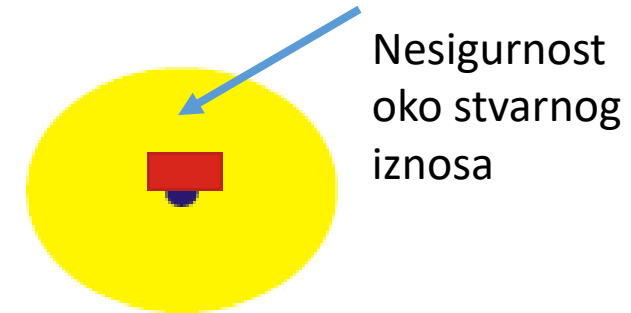


## Netočnost

- Uzrok – SUSTAVNE GREŠKE



SUSTAVNE GREŠKE mogu se  
IZBJEĆI ADEKVATNOM  
METODOLOGIJOM  
EMPIRIJSKOG OPAŽANJA!



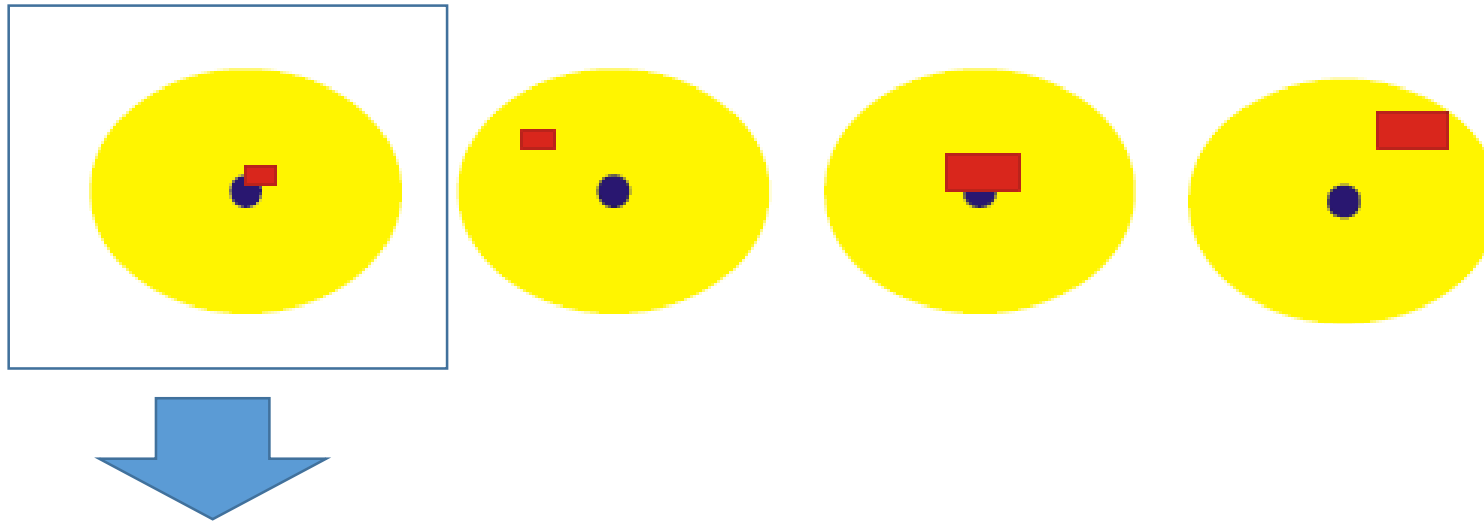
## Nepreciznost

- Širok interval procjene



NEPRECIZNOST se MOŽE IZBJEĆI  
VELIČINOM UZORKA (iz populacije)

# Procjena stvarnosti – minimizacija grešaka i nesigurnosti



- **PRECIZNOST** – **veliki uzorak** iz CILJNE POPULACIJE
- **TOČNOST** – **empirijsko opažanje zaštićeno od sustavnih grešaka**

# U tu svrhu niz raznolikih pomagala...

- Fascinatna tehnološko-inženjerska rješenja i aplikacije
  - ✓ Razni aspekti primijenjene biologije, kemije, fizike, računarstva, robotike itd.
- Konceptualni pristupi empirijskim opažanjima
  - ✓ Randomizirana eksperimentalna opažanja

## The Design of Experiments

By

R. A. Fisher, Sc.D., F.R.S.

Formerly Fellow of Gonville and Caius College, Cambridge  
Honorary Member, American Statistical Association  
and American Academy of Arts and Sciences  
Galton Professor, University of London

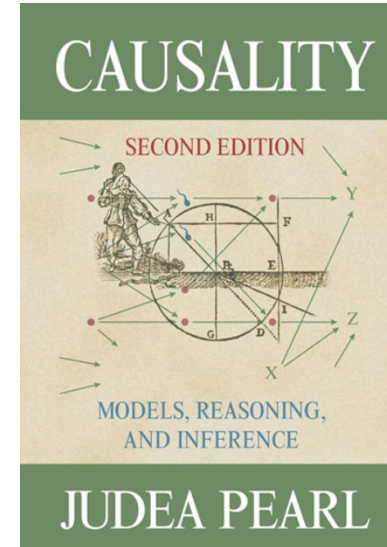
Oliver and Boyd

Edinburgh: Tweeddale Court  
London: 33 Paternoster Row, E.C.

1935

# U tu svrhu niz raznolikih pomagala...

- Konceptualni pristupi empirijskim opažanjima
  - ✓ Aplikacija teorije strukturalnih kauzalnih modela i usmjerenih acikličkih grafova
- Razrađena primjena teorije vjerojatnosti („statistika”)
  - ✓ Računski (matematički) postupci
  - ✓ Koncept testova apriornih hipoteza
  - ✓ „*Decision aids*” (pomagala) (npr. P-indeks)
  - ✓ Pomagala u komunikaciji nesigurnosti koja je posljedica slučaja (npr. granice pouzdanosti procjene)



# U tu svrhu niz raznolikih pomagala...

- Razumijevanje mogućih sustavnih grešaka i postupaka zaštite
  - ✓ Razvoj različitih eksperimentalnih i ne-eksperimentalnih tipova empirijskih opažanja („dizajna”)
  - ✓ Metode analize „osjetljivosti procjena na sustavne greške”

.....

.....



# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Altman DG. BMJ 1994; 308:293

The scandal of poor medical research

„What should we think about a **doctor** who uses the wrong treatment, either **wilfully or through ignorance**, or who uses the right treatment wrongly ...? Most people would agree that such behaviour was unprofessional, arguably unethical, and certainly **unacceptable.**”

# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Altman DG. BMJ 1994; 308:293

The scandal of poor medical research

„What, then, should we think about **researchers** who use the wrong techniques (either **wilfully or in ignorance**), use the right techniques wrongly, **misinterpret their results, report their results selectively, cite the literature selectively, and draw unjustified conclusions**? We should be appalled. Yet numerous studies of the medical literature, in both general and specialist journals, have shown that **all of the above phenomena are common. This is surely a scandal.**”

# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Altman DG. BMJ 1994; 308:293

The scandal of poor medical research

„Regardless of whether a **doctor intends to pursue a career in research**, he or she is usually expected to carry out some research with the aim of publishing several papers. The length of a list of publications is **a dubious indicator of ability to do good research; its relevance to the ability to be a good doctor is even more obscure.**”

# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Altman DG. BMJ 1994; 308:293

The scandal of poor medical research

„A common argument in favour of every doctor doing some research is that it provides useful experience and may help doctors to interpret the published research of others. Carrying out a **sensible study, even on a small scale, is indeed useful**, but carrying out an **ill designed study in ignorance of scientific principles and getting it published** surely teaches several undesirable lessons.”

# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Altman DG. BMJ 1994; 308:293

The scandal of poor medical research

„When I tell friends outside medicine that many papers published in medical journals are *misleading* because of **methodological weaknesses** they are rightly shocked....

Why are errors so common? Put simply, much poor research arises because researchers feel compelled for career reasons to carry out research that they are ill equipped to perform, and **nobody stops them.**”

”**We need less research, better research and research done for the right reasons**”.

# A opet...neke se stvari sustavno ponavljaju.....

Ioannidis JPA et al. Eur J Clin Invest 2021; 47:795

How to survive the medical misinformation mess

**Problem 1. Much published medical research is not reliable or is of uncertain reliability, offers no benefit to patients or is not useful to decision makers**

**Problem 2. Most healthcare professionals are not aware of this problem**

**Problem 3. Most healthcare professionals lack skills in being able to evaluate the reliability and usefulness of evidence**

# Tko je tko?

- Tehnološko-inženjerska rješenja
- Razrađena primjena teorije vjerojatnosti
- „Tehnike” procjene stvarnosti, statistički testovi
- Konceptualni pristupi i metodologija empirijskih opažanja



**IL  
BUONO**



**IL  
BRUTTO**



**IL  
CATTIVO**

# Tko je tko?

- Način primjene raspoloživih pomagala
- Prikaz i interpretacija rezultata
- Motivi i namjere
- Znanje i neznanje
- Svjesna manipulacija i obmana
- Karijerni /financijski motivi
- Izdavački poslovni interes



**IL  
BUONO**



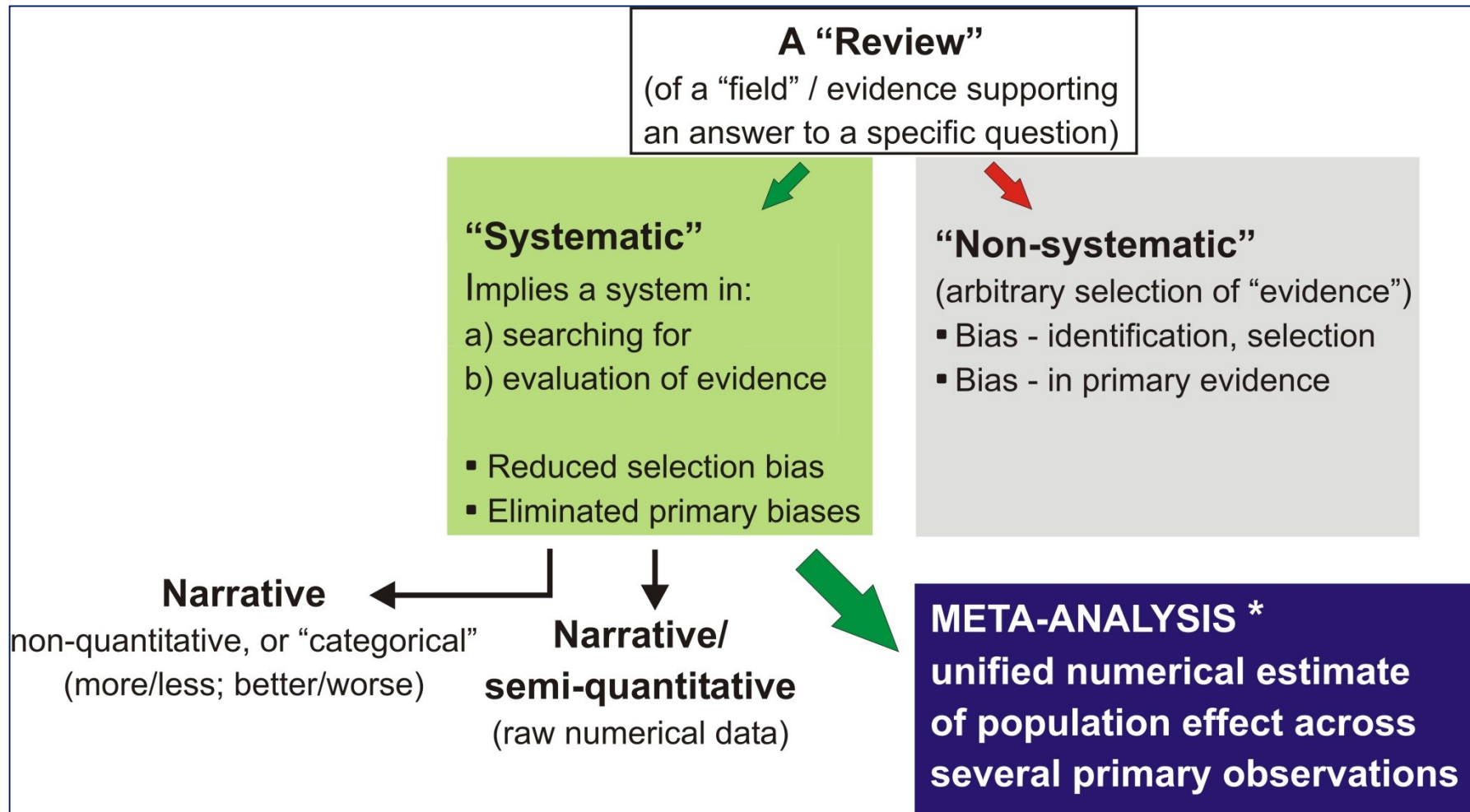
**IL  
BRUTTO**



**IL  
CATTIVO**

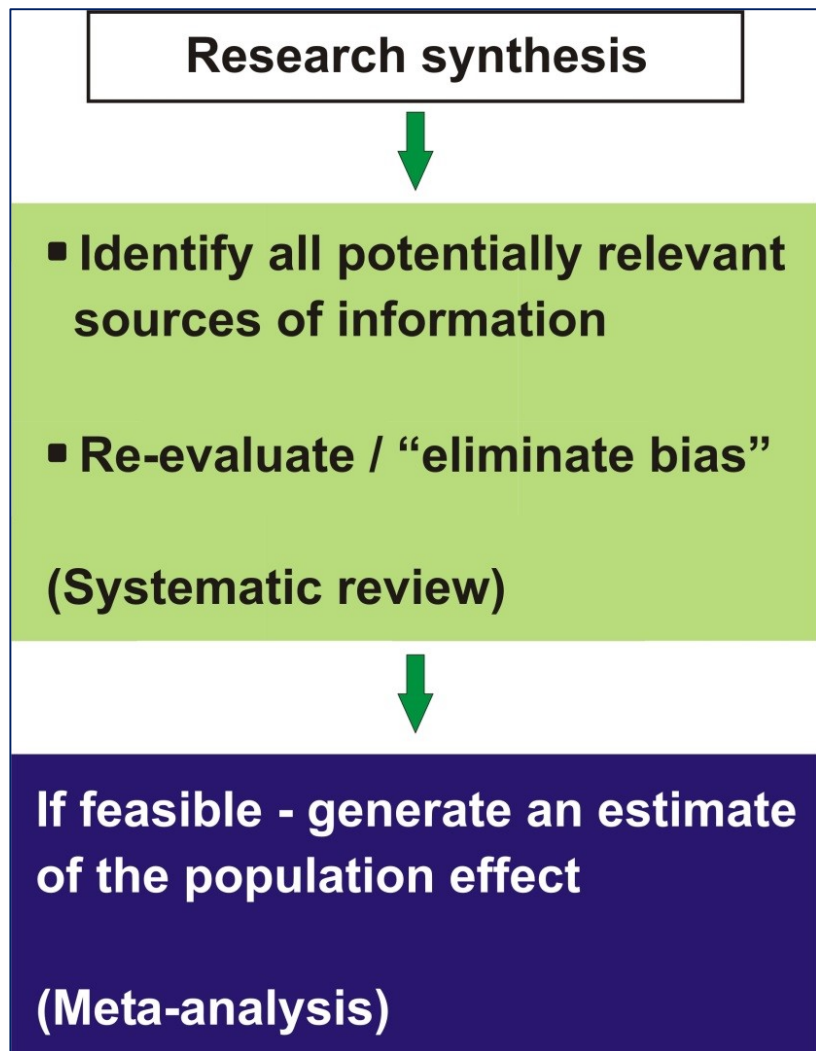


# Sustavni pregled i meta-analiza (s MICC 2017)



\* Glass GV. Primary, secondary and *meta-analysis* of research. *Educat Res* 1976; 5:3-8.

# Sustavni pregled i meta-analiza (s MICC 2017)



- Filtrirati (pročistiti) postojeće procjene (studije) o nekom pitanju – razdvojiti žito (validne) od kukolja (*misleading*)
- Rezimirati stanje vezano za određeno pitanje:
  - ✓ Postoji li osnova za „konačnu” točnu i preciznu procjenu
  - ✓ Što nedostaje? Što je nejasno? Što dalje?
- Generirati točnu i preciznu procjenu
- Identificirati modifikatore efekata (subpopulacije)
- Generirati hipoteze za daljnja istraživanja

# Tko je tko ?

Istraživački postupak (metoda) koja omogućuje nepristranu

- Identifikaciju ukupnog znanja o pitanju
- Kvalitativnu re-evaluaciju istog
- Bacanje smeća – u smeće
- Generiranje točne i precizne procjene (koja inače ne bi bila moguća)
- Identifikaciju nejasnoća, moderatora i drugih problema/nedorečenosti
- Generiranje hipoteza i usmjeravanje daljnjih istraživanja



**IL  
BUONO**



**IL  
BRUTTO**



**IL  
CATTIVO**

# Sustavni pregled i meta-analiza

Inherentno MOĆNO pomagalo u detekciji istine, pa ipak...

*Intensive Care Med* (2018) 44:515–517  
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5066-3>

EDITORIAL

Are systematic reviews  
and meta-analyses still useful research? No



Sylvie Chevret<sup>1\*</sup>, Niall D. Ferguson<sup>2,3</sup> and Rinaldo Bellomo<sup>4,5,6</sup>

*Intensive Care Med* (2018) 44:512–514  
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5102-3>

EDITORIAL

Are systematic reviews  
and meta-analyses still useful research? Yes



Djillali Annane<sup>1\*</sup>, Roman Jaeschke<sup>2,3</sup> and Gordon Guyatt<sup>3</sup>

*Intensive Care Med* (2018) 44:518–520  
<https://doi.org/10.1007/s00134-017-5039-y>

EDITORIAL

Are systematic reviews  
and meta-analyses still useful research? We are  
not sure



Morten Hylander Møller<sup>1\*</sup>, John P. A. Ioannidis<sup>2</sup> and Michael Darmon<sup>3,4</sup>

# U čemu je problem...?

- Izvjesna je inflacija SR/MA – oko 10-15 dnevno! tijekom posljednjih godina
  - ✓ Po prirodi stvari NE MOGU sve biti „nužne, metodološki korektne i korisne”
- Nažalost - upravo suprotno!
  - ✓ Velika je većina BESPOTREBNA, metodološki pogrešna i netočna (u procjenama)

*Intensive Care Med (2018) 44:518–520; Intensive Care Med (2018) 44:515–517*

# Zašto...?

Nema toga što ljudski rod ne može „iskriviti”...-☺-...

- Motivi koji „vode” autore
- Metodološka nedostatnost autora (i usprkos tome „ustrajnost u produkciji”..-☺- .. smeća!)

(... *Put simply, much poor research arises because researchers feel compelled for career reasons to carry out research that they are ill equipped to perform, and **nobody stops them**.* Altman 1994).

- Proliferacija kao posljedica dostupnosti meta-analitičkog software-a, a ne stvarne potrebe...



## (nije žvaka za seljaka...-😊-)

*There is currently a move to generate user-friendly meta-analysis software packages. I have **mixed feelings about this development**. On one hand, software is essential....(..). On the other hand, the ability to carry out multiple analyses routinely (note regression models for the case in point) often leads to poor data analysis. This, of course, should not be deterrent to creating good software. However, I would suggest a ‘Surgeon General’s warning’ on every software package: **a meta-analysis is not to be undertaken lightly; it is not a simple procedure, nor is it a cure-all**. It is time-consuming, requires specialists knowledgeable about the treatment working with statisticians, and is subject to abuse: treat it with respect”.*

**Olkin I. Am J Epidemiol. 1994;140:297–9.**

# Zašto...?

Nema toga što ljudski rod ne može „iskriviti”...-☺-...

- Časopisi/ urednici „vole” SR/MA i ne opterećuju se njihovom (ne)kvalitetom i (bes)mislom
  - ✓ Tiskanje se može naplatiti (-☺-)
  - ✓ Puno se citiraju (povoljno za IF)
- Urednici/recenzenti NISU SPOSOBNI RAZLUČITI korektne SR/MA od „smeća”
- Drugi autori ih citiraju automatski, nesvjesni njihove pogrešnosti /besmislenosti ili se time uopće ne zamaraju...



**IL  
BUONO**



**IL  
BRUTTO**



**IL  
CATTIVO**



# Par primjera iz vlastitog iskustva

**Meta-analysis of the associations of IMPDH and UGT1A9**

**polymorphisms with rejection in kidney transplant recipients**

**taking mycophenolic acid**

*Eur J Clin Pharmacol 2022; 78:1227-1238*

- Slučajno „naletio” tijekom pripreme jednog teksta
  - ✓ Uputio formalni „Letter to Editor” – s eksplicitno navedenih 10-tak stavki zbog kojih je meta-analiza konceptualno, metodološki i u izvedbi POGREŠNA
  - ✓ Napravio ispravnu kalkulaciju – i jasno pokazao da procjene i zaključci autora NE STOJE
- Urednik ODBIO „Letter” – uz obrazloženje da će tražiti autore da se „očituju i poprave”...
- Tekst i dalje stoji kako je i bio – kao da je s njime sve u redu...-😊-...

# Par primjera iz vlastitog iskustva

**Efficacy and safety of fluvoxamine for the treatment of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis**

*J Infection* 2022; 85: 702-709

**A meta-analysis regarding fluvoxamine and hospitalization risk of COVID-19 patients: TOGETHER making a difference**

*J Infection* 2022; 86: 154-155

- Slučajno „naletio” tijekom pripreme jednog teksta
  - ✓ Uputio formalni „Letter to Editor” – s eksplicitno navedenim razlozima zbog kojih su obje meta-analize konceptualno, metodološki i u izvedbi POGREŠNE
  - ✓ Napravio ispravnu kalkulaciju – i pokazao da procjene i zaključci autora NE STOJE
  
- „Letter” objavljen ... ali ...
- Dva besmislena teksta i dalje stoje ...kao da je s njima sve u redu...-☺-...
- (U vrijeme pandemije, časopis je povećao IF s oko 4 na oko 40 !!!!!)

# Par primjera iz vlastitog iskustva

- Prije nekoliko dana dobio na recenziju tekst upućen u BMJ Open...
  - ✓ Autori u Uvodu – citiraju meta-analizu kao dokaz da je „akupunktura dodana na antidepresive uspješnije od samih antidepresiva...”
  - ✓ Citirana meta-analiza je „neispravna” u nizu elemenata
  - ✓ Navedeno u recenziji – uz sugestiju da je ne citiraju
- U očekivanju odgovora...-😊-...

# Par primjera iz vlastitog iskustva

- Trkulja V, Barić H. Current research on complementary and alternative medicine (CAM) in the treatment of anxiety disorders: an evidence-based review. *Adv Exp Med Biol* 2020; 1191:415-449.
- Trkulja V, Barić H. Current research on complementary and alternative medicine (CAM) in the treatment of major depressive disorder: an evidence-based review. *Adv Exp Med Biol* 2021; 1305:375-427
- Trkulja V, Barić H. Combining complementary and alternative medicine (CAM) with conventional treatments for major depressive disorder. *Adv Exp Med Biol* 2024 in press.

# Par primjera iz vlastitog iskustva

- Pregledano i kritički evaluirano (i najčešće na ispravan način re-kalkulirano) oko 120-tak SR/MA ili „overview of reviews” za različite CAM tretmane u anksioznim i depresivnim poremećajima
- Praktično NITI JEDNA nije izgledna da je barem „blizu istine”...
- I sve i dalje stoje i citiraju se...-☺-...

# Par primjera iz vlastitog iskustva

---

Ali nije to specifično za SR/MA...

Gdje god je nešto naizgled „hot” i ima izgleda biti citirano...

(neki) časopisi će OBJAVITI neovisno o „manama ili vrlinama”

Posebno je bilo očito tijekom pandemije

# Par primjera iz vlastitog iskustva

*Homolak J, Kodvanj I, Virag D. Scientometrics 2020; 124: 2687-2701*

*Kodvanj I, Homolak J, Trkulja V. Scientometrics 2022; 127: 1339-1352*



Generalna analiza „propusnosti za sve” ...

*Trkulja V. Br J Clin Pharmacol 2022; 88: 2454-2455.*



Eksplicitna demonstracija DRAMATIČNE pogrešnosti studije...koja i dalje stoji kao da je s njom sve u redu

*Trkulja V, Kodvanj I, Homolak J. Glycobiology 2021; 31: 713-716*



Osvrt na jednu specifičnu besmislenu studiju koja i dalje stoji kao da je s njom sve u redu

*Trkulja V, Hrabač P. Croatian Medical Journal 2020; 61:198-200*



Osvrt na jednu specifičnu beskorisnu meta-analizu

# Sustavni pregledi i meta-analize: dobri, loši, zli..?

- NEMA APSOLUTNO NIŠTA „INHERENTNO” PROBLEMATIČNO sa sustavnim pregledima / meta-analizama - DAPAČE





# Sustavni pregledi i meta-analize: dobri, loši, zli..?

- Problem su autori koji ih NE ZNAJU korektno izvesti
- Problem su urednici/recenzenti koji ih ne znaju korektno ocijeniti
- Problem su „čitatelji” (drugi autori) koji ih NEKRITIČKI citiraju



# Sustavni pregledi i meta-analize: dobri, loši, zli..?

- Problem su urednici koji ih SVJESNO objavljuju bez obzira na valjanost, vođeni sasvim drugim motivima...





*(Razumihin) „...I only wanted to find out what sort of man you are, for so many unscrupulous people have got hold of the progressive cause of late and have so distorted in their own interests everything they touched, that the whole cause has been dragged in the mire.”*

*Dostojevski, Zločin i kazna, Dio II, poglavlje V (Barnes&Noble, New York 2002, str. 237)*

# Zločin...bez kazne...(?)

The Meta-Analysis Academy is a 10-week live immersive course where doctors, medical students and other healthcare professionals learn how to publish systematic reviews and meta-analyses from absolute scratch. ...

Your mentor, Rhanderson Cardoso, MD, is a Brazilian physician ...He has published more than 70 articles in PubMed-indexed journals and has over 1500 citations in the literature, including citations by international guidelines.

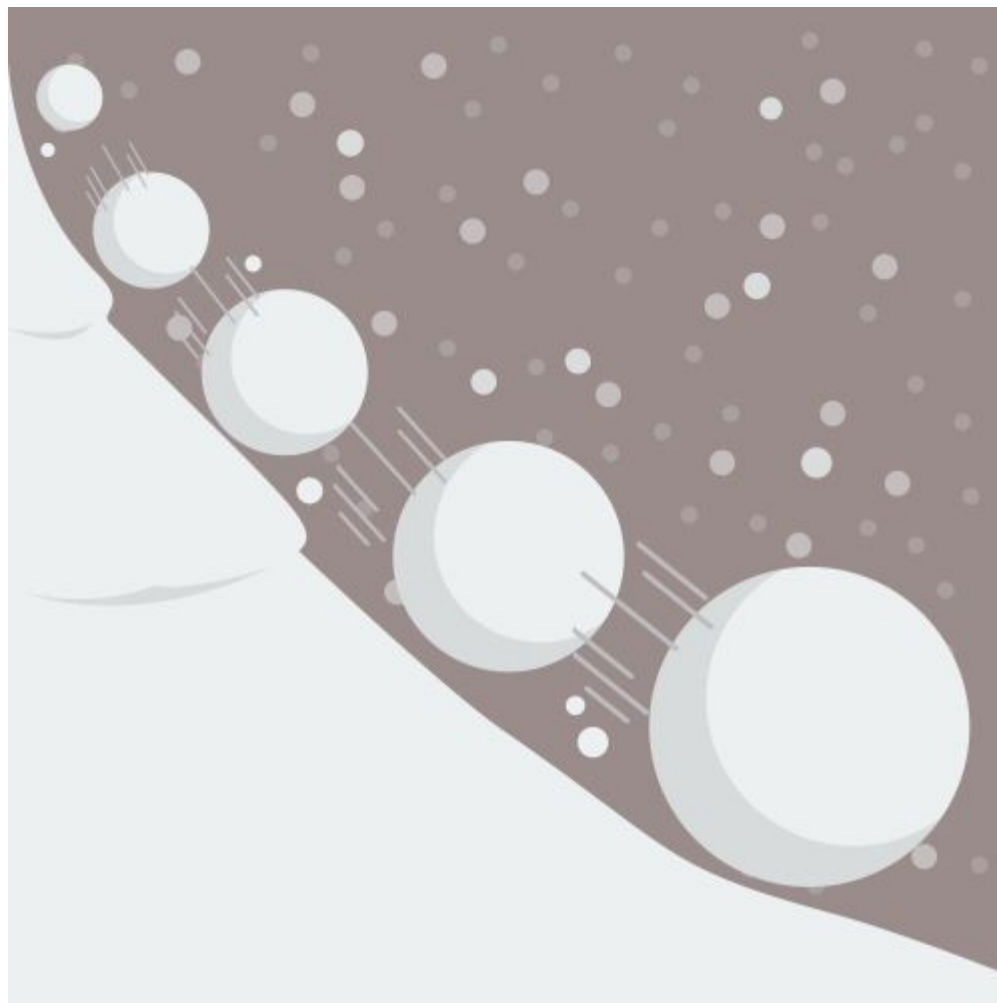
In addition, Dr. Rhanderson has taught thousands of students how to conduct scientific research using the same method with equally extraordinary results - and now it's time to expand the community worldwide!

[Meta-Analysis Academy \(metaanalysis.academy\)](http://metaanalysis.academy)

**"When the friends I invited to the Meta Academy invite me to work on their ideas"**



# A onda se stvari neumitno kompliciraju...



# Dva (od milijardu mogućih) primjera...

(Inspector Gregory) „*Is there any other point to which you would wish to draw my attention?*”

(Holmes) “*To the curious incident of the dog in the night-time.*”

(Gregory) “*The dog did nothing in the night-time.*”

(Holmes) “*That was the curious incident.*”

Iz Arthur Conan Doyle: Adventure of the Silver Blaze  
(The complete Sherlock Holmes, Camden House/Penguin)



- Je li pas zalajao...ili...zašto nije ?

## C-reactive protein, not cardiac troponin T, improves risk prediction in hypertensives with type A aortic dissection

Blood Pressure, 2015, 24:4, 212-216

Table I. Baseline characteristics of patients with type A acute aortic dissection.

| Variables                            | All (n = 54)  | Survived (n = 30) | Died (n = 24)    | p-value |
|--------------------------------------|---------------|-------------------|------------------|---------|
| <b>Demographics</b>                  |               |                   |                  |         |
| Age, years                           | 69 ± 14       | 62 ± 12           | 77 ± 13          | < 0.001 |
| Male gender, n (%)                   | 34 (63)       | 20 (67)           | 14 (58)          | 0.729   |
| <b>History</b>                       |               |                   |                  |         |
| Hypertension, n (%)                  | 50 (93)       | 26 (87)           | 24 (100)         | 0.182   |
| Diabetes mellitus, n (%)             | 5 (9)         | 2 (7)             | 3 (13)           | 0.754   |
| Dyslipidemia, n (%)                  | 18 (33)       | 10 (33)           | 8 (33)           | 0.772   |
| Smoking, n (%)                       | 25 (46)       | 16 (53)           | 9 (39)           | 0.376   |
| <b>Clinical characteristics</b>      |               |                   |                  |         |
| Time to admission, h                 | 2.3 (1–6)     | 2.8 (1–5)         | 2 (1–6.5)        | 0.732   |
| Admission SBP, mmHg                  | 115 (90–134)  | 113 (90–130)      | 120 (91–148)     | 0.588   |
| Admission DBP, mmHg                  | 70 (60–80)    | 70 (60–80)        | 75 (60–95)       | 0.196   |
| Heart rate, per min                  | 65 (59–79)    | 64 (60–75)        | 72 (55–80)       | 0.993   |
| Aortic diameter, mm                  | 48.7 ± 6.7    | 48.6 ± 7.5        | 48.8 ± 5.6       | 0.923   |
| LV ejection fraction, %              | 56 ± 6.5      | 57 ± 6.6          | 55 ± 6.4         | 0.425   |
| Surgical treatment, n (%)            | 32 (59)       | 25 (83)           | 7 (29)           | < 0.001 |
| IRAD score                           | 3.3 ± 1.2     | 2.8 ± 1.2         | 3.8 ± 1.1        | 0.004   |
| <b>Laboratory parameters</b>         |               |                   |                  |         |
| CRP, mg/l                            | 9.15 (4.1–17) | 5.0 (2.5–8.5)     | 15.7 (10.8–21.4) | < 0.001 |
| D-dimer, µg/ml                       | 4.3 (1.6–5.1) | 3.7 (0.9–5.4)     | 4.5 (3.8–5.2)    | 0.241   |
| cTnT, ≥ 0.01 ng/ml                   | 18 (33)       | 7 (23)            | 11 (46)          | 0.092   |
| Fibrinogen, g/l                      | 3.6 ± 1.4     | 3.4 ± 1.1         | 3.7 ± 1.7        | 0.519   |
| WBC, × 10 <sup>9</sup> /l            | 12.4 ± 4.8    | 11.8 ± 4.2        | 13.2 ± 5.5       | 0.334   |
| Platelet count, × 10 <sup>9</sup> /l | 194 ± 64      | 191 ± 62          | 199 ± 67         | 0.641   |
| MPV, fl                              | 8.4 ± 1.0     | 8.3 ± 1.0         | 8.5 ± 1.0        | 0.548   |
| Hemoglobin, g/l                      | 137 (124–147) | 138 (126–147)     | 137 (123–147)    | 0.690   |
| eGFR, mL/min                         | 57 ± 14       | 59 ± 10           | 54 ± 18          | 0.186   |

Table II. Predictors of in-hospital mortality in type A acute aortic dissection.

| Variables          | Univariate model   |         | Multivariate model |         |
|--------------------|--------------------|---------|--------------------|---------|
|                    | OR (95% CI)        | p-value | OR (95% CI)        | p-value |
| Age                | 1.10 (1.04–1.17)   | 0.0008  | 1.09 (1.02–1.18)   | 0.014   |
| Surgical treatment | 0.08 (0.02–0.30)   | 0.0002  | 0.11 (0.02–0.60)   | 0.011   |
| CRP                | 1.11 (1.03–1.20)   | 0.0082  | 1.10 (1.01–1.21)   | 0.040   |
| CRP (> 9.8 mg/l)   | 20.00 (4.94–80.89) | 0.0001  | 7.06 (1.34–37.36)  | 0.021   |
| TnT (≥ 0.01 ng/ml) | 2.78 (0.9–8.93)    | 0.080   | –                  | –       |

OR, odds ratio; CI, confidence interval; CRP, C-reactive protein; TnT, cardiac troponin T.



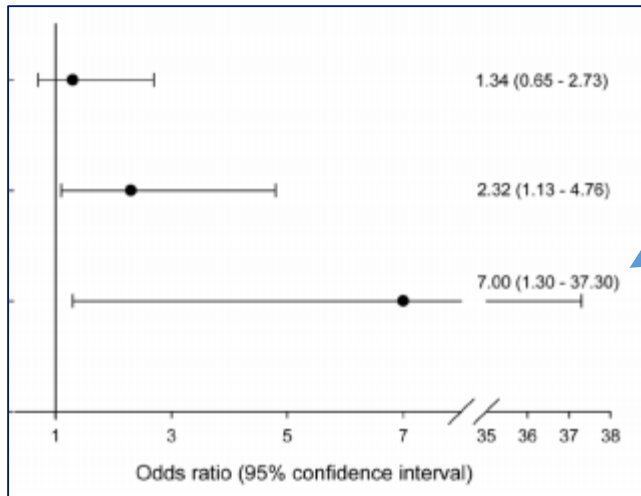
# #1

## Ovdje jest...ali očito ne dovoljno oštro..

Admission C-reactive protein and outcomes in acute aortic dissection: a systematic review



Croat Med J. 2019;60:309-15



Izabran „dramatičniji rezultat”  
kako bi bio sukladan  
pre-koncepciji...

Vlastita studija s  
prethodog slajda....

| Subject selection | Comparability of study groups | Assessment of outcome | Total |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------|-------|
| 4                 | 2                             | 3                     | 9     |
| 3                 | 2                             | 3                     | 8     |
| 3                 | 2                             | 3                     | 8     |
| 3                 | 2                             | 3                     | 8     |
| 3                 | 2                             | 2                     | 7     |



# Digresija...

Many people think that all you need to do statistics is a computer and appropriate software. This view is **wrong even for analysis, but it certainly ignores the essential consideration of study design, the foundations on which research is built.** Doctors **do not need to be experts in statistics**, but they should understand the principles of the various methods of research. If they can also analyse their own data, so much the better.

Altman, BMJ 1994

There is currently a move to generate user-friendly meta-analysis software packages. I have **mixed feelings about this development.**

Olkin, Am J Epidemiol 1994

As a more general conclusion, it appears that the worst abuses of meta-analysis stems from the "synthetic" view... Such abuses could be avoided by instead treating meta-analysis as a method for studying studies—that is, a method for identifying the sources of disparity and conflict among studies ...

Greenland S. Am J Epidemiol 1994; 140:290-296 (o meta-analizi u epidemiologiji, tj. opservacijskim studijama)

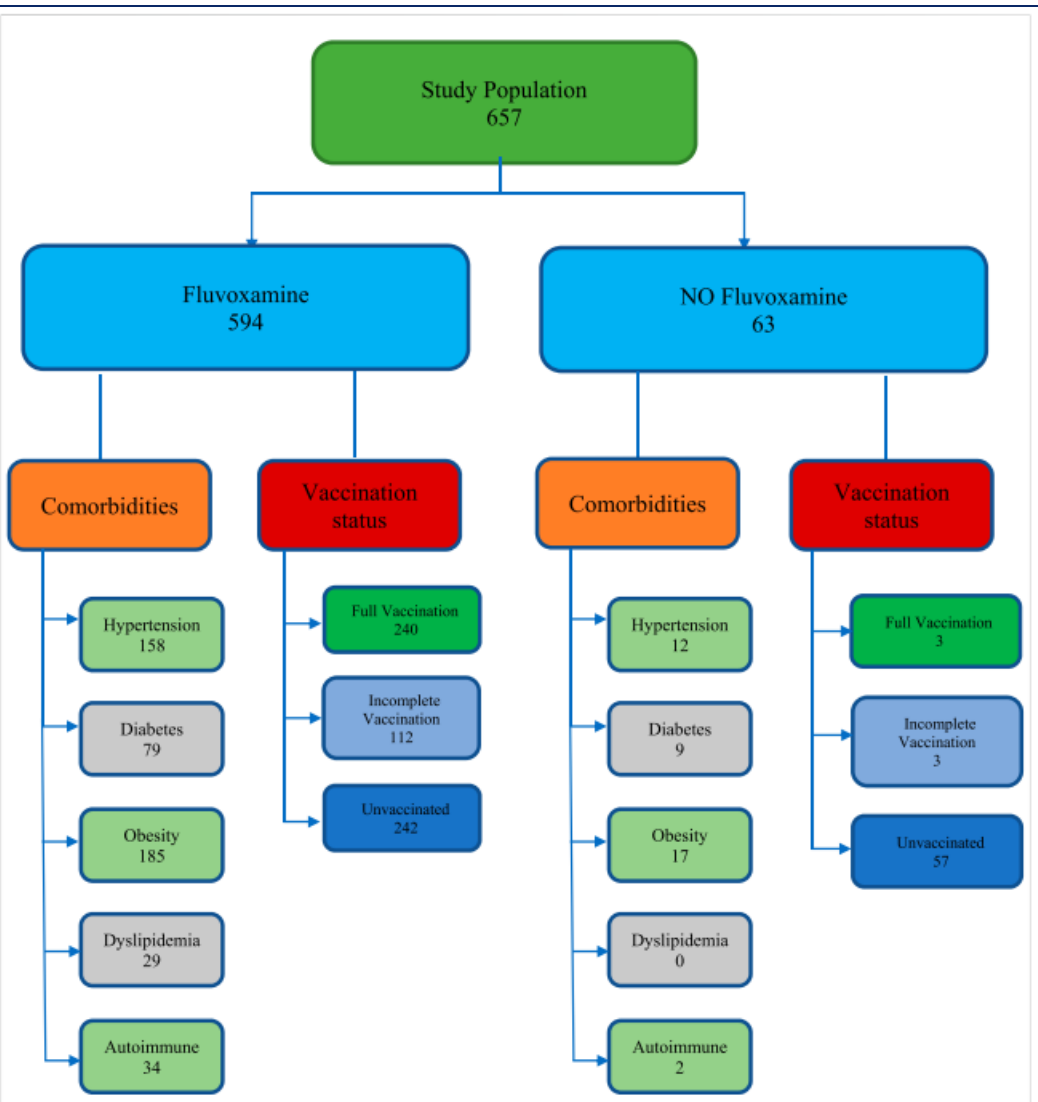
- Razumna pretpostavka: nikakve, niti dobre niti loše za medicinsko znanje i praksu...
- Časopis je „zaradio” 30-tak citatnih navoda...
- Prvi autor je uskoro postao suradni član Akademije...

## #2

# Ovdje jest – vrlo „oštro” – ali je ignoriran...

Impact of fluvoxamine on outpatient treatment of COVID-19 in Honduras in a prospective observational real-world study [Front Pharmacol.](#) 2022; 13: 1054644.

- Prikazano i analizirano kao da je RCT
- Opsežna recenzija s detaljnim pojašnjenjem zašto „ne ide to tako”, i upute „kako bi trebalo...”
- Niti jedan komentar nije uvažen uz obrazloženje da je to za Honduras jako važno...
- Urednik sklon objavljivanju
- „Pas” (pametniji) povukao se iz recenzije...



- ?
- Uključena u neke meta-analize kao da JEST RCT
- Kakvu sliku to stvara o profesiji koja bi morala „znati što radi...” ?

# Sustavni pregledi i meta-analize: dobri, loši, zli..?

- Inflacija besmislenih, pogrešnih i bespotrebnih SR/MA nema nikakve veze sa samom metodom kao takvom
- Potpuno ista stvar kao s bilo kojim drugim tipom istraživanja...
- Potreban SANITARNI KORDON između NEZNANJA, POGREŠNIH MOTIVA i medicinske javnosti

- Znanstvena čestitost
- Poznavanje područja
- Metodološka osposobljenost



- Kompetentni i čestiti urednici i recenzetni

- Javno dostupni protokoli, podaci, recenzije i uredničke odluke
- Primjereniji način vrednovanja časopisa
- Primjereniji kriteriji za karijerno napredovanje