

Komplexe Meta-Analysen leicht gemacht¹

Sven Trelle^a, Monica Kjeldstrøm^b, Torsten Illmann^{c,2}, Stephan Reichenbach^a, Peter Jüni^a

^a Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern

^b Nordic Cochrane Center, Universität Kopenhagen, Dänemark

^c 2mt Software GmbH, Ulm, Deutschland



Nationales Forschungsprogramm NFP 53
«Muskuloskeletale Gesundheit – chronische Schmerzen»

Hintergrund

Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen randomisiert-kontrollierter Studien gelten als Goldstandard in der Evaluierung von medizinischen Interventionen. Deshalb müssen diese Übersichtsarbeiten mit der gleichen Sorgfalt und Systematik durchgeführt werden wie die eigentlichen klinischen Studien. Ein solches Unterfangen ist jedoch komplex. Oft sind zahlreiche Forscher involviert und das erst noch über die Landesgrenzen hinaus. Zudem müssen grosse Datenmengen verarbeitet werden. Das Erstellen einer Übersichtsarbeit kann sich über mehrere Jahre hinziehen, neue Studien müssen dann ergänzend aufgenommen werden. Die potentiellen Fehler, die in einem solchen Prozess auftreten können, sind gross und vielfältig.



Zielsetzung

Datenbanksysteme können Forscherinnen und Forscher bei der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit unterstützen. Dadurch lässt sich die Fehlerrate verringern. Leider stehen bisher jedoch keine flexiblen und web-basierten Systeme zur Verfügung. Es war daher das Ziel des vorliegenden Projekts, ein webbasiertes Datenmanagementsystem aufzubauen. Es soll Forschern beim Verfassen einer Übersichtsarbeit in allen Schritten helfen.

Methode und Resultate

Wir gingen aus von einem gut etablierten, webbasierten Datenmanagementsystem für klinische Studien (WebSpirit[®]). Auf dieser Grundlage entwickelten wir ein komplett neuartiges System (RevBase). RevBase ist eine Software zur Erfassung und Bearbeitung von systematischen Übersichtsarbeiten und läuft auf einem Linux-Server des Instituts für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Es wurde in PHP implementiert und basiert auf der relationalen Datenbank PostgreSQL.

RevBase unterstützt alle relevanten Datenmanagementprozesse bei der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit: vom Protokoll über die Datenerhebung bis zum Export der Daten in ein Statistikprogramm. Bei einer systematischen Übersichtsarbeit müssen alle entscheidenden Schritte von mindestens zwei unabhängigen Personen vollzogen werden. Deshalb erlaubt das System, jeden einzelnen Arbeitsgang doppelt auszuführen. Es hilft den Forschern aber auch bei der Durchführung des Konsensus. Das ist jener Schritt, in welchem die Doppelseiten miteinander abgeglichen werden. Innerhalb des Systems lassen sich insbesondere folgende Aufgaben bewältigen:

- Definition einer systematischen Übersichtsarbeit (Protokoll);
- Import von bibliographischen Informationen aus externen Datenbanken;
- Suche nach Duplikaten;
- Durchsicht von Titel und Zusammenfassungen von Artikeln auf mögliche Relevanz für die Übersichtsarbeit (durch mehrere Forscher),
 - Durchführung eines Konsensus (Vergleich von Doppelseiten; Abb. 1 
- Prüfung von Volltextartikeln auf Relevanz für die Übersichtsarbeit (durch mehrere Forscher),
 - Durchführung eines Konsensus;
- Zuordnung von Artikeln zu klinischen Studien (durch mehrere Forscher). Da eine systematische Übersichtsarbeit Studien zusammenfasst, müssen die ausgewählten Referenzen jeweils einer Studie zugeordnet werden. Eine Studie kann nämlich in mehreren Fachartikeln beschrieben sein,
 - Durchführung eines Konsensus;
- Extraktion von Daten aus Studien (durch mehrere Forscher; Abb. 2 
- Durchführung eines Konsensus;
- Datenexport in ein Statistikprogramm oder einen Texteditor.

Das System wurde so konzipiert, dass mehrere Personen gleichzeitig an einer Aufgabe arbeiten können. Darüber hinaus erfüllt das Rechtemanagement alle Sicherheitsanforderungen, um Datenverluste oder Manipulationen zu verhindern.

Praktische Schlussfolgerung

Derzeit ist RevBase das einzig zugängliche Datenbanksystem, das als Hilfe dient für die Erstellung einer umfangreichen Übersichtsarbeit. Für Schweizer Akademiker und Autoren von Cochrane Reviews ist es frei verfügbar. RevBase wird helfen, beim Verfassen systematischer Übersichtsarbeiten Fehler möglichst zu vermeiden.

Ausblick

Im Laufe des Jahres 2009 wird die Pilotphase von RevBase abgeschlossen. Voraussichtlich ab September 2009 ist die Version für Schweizer Akademiker frei zugänglich und in

1 RevBase: Eine Datenmanagementsoftware für systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Projektnummer: 405340-121160.

2 T. Illmann ist Geschäftsführer der 2mt Software GmbH. Sie entwickelt und vertreibt die Software, auf die RevBase aufbaut.

Review: Chondroitin for patients with osteoarthritis of the knee or hip group: bern user: trelle

Eligibility of Reports - Consensus

Consensus State: 25 of 18 reports are consented, -7 to be done.

Report ID	Authors	Title	Peter Jüni	Sven Trelle	Consensus
Alekseeva1999	Alekseeva LI, Benevolenskaia LI, Nasonov EL, Chich...	Structum (chondroitin sulfate)--a new agent for the treatment of osteoarthritis	relevant	relevant	relevant
Alekseeva2005	Alekseeva LI, Chichasova NV, Benevolenskaia LI, Na...	Combined medication ARTRA in the treatment of osteoarthritis	relevant	relevant	relevant
Bourgeois1998	Bourgeois P, Chales G, Dehais J, Delcambre B, Kurt...	Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400 mg/day vs placebo.	relevant	relevant	relevant
Bruyere2007	Bruyere O, Reginster JV.	Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis.	relevant	relevant	relevant
Conrozier1998	Conrozier T.	Anti-arthritis treatments: efficacy and tolerance of chondroitin sulfates (CS 486)	relevant	relevant	relevant
Hochberg2008	Hochberg MC, Clegg DO	Potential effects of chondroitin sulfate on joint swelling: a GAIT report	not relevant	not relevant	not relevant
Kirkley2008	Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, et al	A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee	relevant	relevant	relevant
Messier2007	Messier SP, Mihalko S, Loeser RF, et al	Glucosamine/chondroitin combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a preliminary study	relevant	relevant	relevant
Michel2005	Michel BA, Stucki G, Frey D, et al	Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial.	relevant	unclear	-----
Moreau2003	Moreau M, Dupuis J, Bonneau NH, Desnoyers M.	Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis.	relevant	unclear	-----
Morelli2003	Morelli V, Naquin C, Weaver V.	Alternative therapies for traditional disease states: osteoarthritis.	relevant	relevant	relevant
Morreale1996	Morreale P, Manopulo R, Galati M, Boccavera L, Sap...	Comparison of the antiinflammatory efficacy of chondroitin sulfate and didfenac sodium in patients with knee osteoarthritis.	relevant	unclear	-----
Sawitzke2008	Sawitzke AD, Shi H, Finco MF, Dunlop DD, Bingham C...	The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial	not relevant	relevant	-----
Uebelhart1998	Uebelhart D, Thonar EJ, Delmas PD, Chartraîne A, V...	Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study.	relevant	relevant	relevant
Uebelhart2004	Uebelhart D, Malaise M, Marcolongo R, et al	Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfates: a one-year, randomized, double-blind, multicenter study versus placebo.	relevant	relevant	relevant
Uebelhart2006	Uebelhart D, Knols R, de Bruin ED, Verbruggen G.	Chondroitin sulfate as a structure-modifying agent.	relevant	relevant	relevant

Abbildung 1 Screenshot mit einem Beispiel für einen Konsensus.

Review: Chondroitin for patients with osteoarthritis of the knee or hip group: bern user: trelle

[Michel2005] Binary Outcome: Response to Treatment

Binary Outcome: Response to Treatment

Numbers:

	Comparator 1: Chondroitin and standard care	Comparator 2: Standard care
Total number of patients randomized	60	59
Patient	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Patient-years	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Number of patients analyzed	60	59
Number of patients-years analyzed		
All randomized patients analyzed:	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear	
All randomized patients analyzed in the group they were randomized:	<input type="radio"/> yes <input type="radio"/> no <input type="radio"/> unclear	

Events:

	Comparator 1: Chondroitin and standard care	Comparator 2: Standard care
Number of patients with event		
Proportion of patients with event		

Risk: Relative Risk:

Abbildung 2 Screenshot mit einem Beispiel für einen Extraktionsbogen.

vollem Umfang verfügbar – unter <http://www.revbase.ch>. Hier sind auch weitergehende Informationen zum Projekt und Angaben über den laufenden Stand zu finden.

basiertes Datenbank-System erleichtert diese komplexe Arbeit und hilft Fehler zu vermeiden. Es ist ab September 2009 unter <http://www.revbase.ch> frei verfügbar.

Die wichtigste Botschaft

Systematische Evaluierungen von medizinischen Interventionen müssen mit der gleichen Sorgfalt durchgeführt werden wie primäre klinische Studien. Ein neues, web-

Korrespondenz:
 Dr. med. Sven Trelle
 Institut für Sozial- und Präventivmedizin
 Universität Bern
 Finkenhubelweg 11
 CH-3012 Bern
strelle@ispm.unibe.ch