

Türkiye Psikiyatri Derneği / Psychiatric Association of Turkey

54. Ulusal Psikiyatri Kongresi / 54th National Congress of Psychiatry

Uzmanla Buluşma / Meet-the-expert session

Swissotel Büyük Efes / A Salonu

4 Ekim 2018 / October 4, 2018

16.15-17.45



**Kanıtla Dayalı Ruh
Sağlığı'nda yenilikçi kanıt
sentezleme yöntemleri:
Ağ meta-analizleri üzerine bir
başlangıç**

Andrea Cipriani, MD PhD

NIHR Research Professor, Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford
OX3 7JX, UK

Associate Director, Research and Development Department, Oxford Health NHS Foundation Trust

Oturum Başkanı: Ömer Aydemir

Arkaplan: Major depresif bozukluk, yetişkinlerde dünya çapında en sık görülen, ağır ve maliyetli psikiyatrik hastalıklardan biridir. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler mevcut olmakla birlikte, yetersiz kaynaklardan dolayı, antidepresanlar psikolojik müdahalelerden daha sık kullanılmaktadır. Bu antidepresanların reçetesi bilinen kanıtlarla bilgilendirilmelidir.

Yöntemler: Yetişkinlerin (standart işlevselleştirilmiş kriterlere göre tanı konan majör depresif bozukluğu olan >18 yaş ve her iki cinsiyetten) akut tedavisi için kullanılan 21 antidepresanın yayınlanmış ve yayınlanmamış, çift kör, randomize kontrollü çalışmalarında, sistematik bir derleme ve ağ meta-analizi, elektronik veri tabanları, düzenleyici kurumların web siteleri ve uluslararası kayıtlar araştırıldı.

Bulgular: 116 477 katılımcıdan oluşan 522 çalışmayı dahil ettik. Etkinlik açısından, tüm antidepresanlar plasebodan daha etkiliydi, tahmini risk oranı (OR), amitriptilin için 2.13 (% 95 güvenilir aralık [CrI] 1.89–2.41) ile reboksetin için 1.37 (% 95 güvenilir aralık [CrI] 1.89–2.41) arasında değişiyordu. Geçerlilik için sadece agomelatin (OR 0.84 % 95 CrI 0.72-0.97) ve fluoksetin (0.88, 0.80–0.96) plasebodan daha az tedavi bırakmayla ilişkiliyken, klomipramin plasebodan daha kötüydü (1.30, 1.01–1.68). Tüm çalışmalar göz önüne alındığında, antidepresanlar arasındaki tahmini risk oranlarındaki farklılıklar, etkinlik için 1.15 ila 1.55 arasında ve geçerlilik için 0.64 ila 0.83 arasında, karşılaştırmalı analizlerin çoğunda geniş güvenilir aralıklarla karşılaştırılmıştır.

Kafa kafaya yapılan çalışmalarda, agomelatin, amitriptilin, essitalopram, mirtazapin, paroksetin, venlafaksin ve vortiksetin, diğer antidepresanlardan (OR 1.19-1.96) daha etkili iken, fluoksetin, fluvoksamin, reboksetin ve trazodon en az etkili ilaçlar (0.51-0.84) olarak bulundu. Güvenilirlik için, agomelatin, sitalopram, essitalopram, fluoksetin, sertralin ve vortiksetin, diğer antidepresanlardan daha fazla tolere edilebilir (OR aralığı 0.43-0.77); buna karşılık amitriptilin, klomipramin, duloksetin, fluvoksamin, reboksetin, trazodon ve venlafaksin ile en yüksek bırakma oranları (1.30–2.32) görüldü.

Sonuçlar: Tüm antidepresanlar major depresif bozukluğu olan erişkinlerde plaseboda daha etkiliydi. Plasebo kontrollü çalışmalar analize dahil edildiğinde, aktif ilaçlar arasında küçük farklar bulunurken, kafa kafaya yapılan karşılaştırmalarda etkinlik ve geçerlilikte daha fazla değişkenlik gözlemlendi. Bu sonuçlar, kanıta dayalı uygulamaya hizmet etmeli ve hastaları, hekimleri, rehber geliştiricileri ve karar vericileri farklı antidepresanların görece yararları hakkında bilgilendirmelidir.

Profesör Andrea Cipriani, Oxford Üniversitesi Psikiyatri Bölümü'nde Ulusal Sağlık Araştırma Enstitüsü'nde araştırma profesörü ve yine Oxford'daki Ulusal Sağlık Servisi Kuruluş Vakfı'nda onursal danışman psikiyatrist olarak görev yapmaktadır. Cipriani'nin psikiyatrideki temel ilgi alanı kanıta dayalı ruh sağlığıdır, ve araştırmaları başta major depresyon olmak üzere, bipolar bozukluk ve şizofreninin psikiyatrik tedavilerin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Dr Cipriani psikofarmakoloji alanında ağırlıklı olarak sistematik derlemeler, meta-analizler ve randomize kontrollü çalışmalar olmak üzere 243 gözden geçirilmiş bilimsel makalenin yazarıdır. Bununla birlikte son birkaç yıldır, uyuşturucu kullanım biçimleri, ciddi olumsuz durumlara ait riskler (çoğu intihar ve istemli kendine zarar verme) ve tedavi kılavuzlarının uygulanması gibi epidemiyolojik psikiyatri ve halk sağlığı alanlarında ilgili konuları da araştırmaktadır.

Kanıt ortaya koyma yöntemleri ile ilgilenen Dr Cipriani, şu anda network metaanalizleri, bireysel hasta verilerinin meta-analizi üstünde çalışıyor, ruh sağlığı karar verme süreçlerine ilişkin daha fazla bilgilendirme yapabilmek için istatistiksel yaklaşımların geçerliliğini, kapsamını, yapısını ve yorumunu değerlendirmek için uğraş veriyor. Halen, Kanıta Dayalı Ruh Sağlığı Dergisi'nin editörü (ebmh.bmj.com) ve ayrıca Lancet Psikiyatri ve Cochrane Ruhsal Bozukluklar İşbirliği Kurumu Depresyon, Anksiyete ve Nevroz Çalışma Grubu'nun yayın kurulunda görev yapmaktadır.



Innovative methods of evidence synthesis in Evidence Based Mental Health: a primer on network meta-analyses

Andrea Cipriani, MD PhD



NIHR Research Professor, Department of Psychiatry, University of Oxford, Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, UK
Associate Director, Research and Development Department, Oxford Health NHS Foundation Trust

Oturum Başkanı: Timuçin Oral

Background: A quantitative synthesis of evidence via standard pair-wise meta-analysis lies on the top of the hierarchy for evaluating the relative effectiveness or safety between two interventions. In most healthcare problems, however, there is a plethora of competing interventions. Network meta-analysis allows to rank competing interventions and evaluate their relative effectiveness even if they have not been compared in an individual trial. The aim of this paper is to explain and discuss the main features of this statistical technique.

Methods: We present the key assumptions underlying network meta-analysis and the graphical methods to visualise results and information in the network. We used one illustrative example that compared the relative effectiveness of 15 antimanic drugs and placebo in acute mania.

Results: A network plot allows to visualise how information flows in the network and reveals important information about network geometry. Discrepancies between direct and indirect evidence can be detected using inconsistency plots. Relative effectiveness or safety of competing interventions can be presented in a league table. A contribution plot reveals the contribution of each direct comparison to each network estimate. A comparison-adjusted funnel plot is an extension of simple funnel plot to network meta-analysis. A rank probability matrix can be estimated to present the probabilities of all interventions assuming each rank and can be represented using rankograms and cumulative probability plots.

Conclusions: Network meta-analysis is very helpful in comparing the relative effectiveness and acceptability of competing treatments. Several issues, however, still need to be addressed when conducting a network meta-analysis for the results to be valid and correctly interpreted.

Professor Andrea Cipriani is NIHR Research Professor at the Department of Psychiatry, University of Oxford and Honorary Consultant Psychiatrist at the NHS Foundation Trust in Oxford. His main interest in psychiatry is evidence-based mental health and his research focuses on the evaluation of treatments in psychiatry, mainly major depression, bipolar disorder and schizophrenia. Dr Cipriani is author of 243 peer reviewed scientific publications, mainly systematic reviews, meta-analyses and randomised controlled trials in psychopharmacology, however in the past few years he has also been investigating relevant issues in epidemiological psychiatry and public health, like patterns of drug consumption, risk of serious adverse events (most of all suicide and deliberate self harm) and implementation of treatment guidelines.

Being interested in the methodology of evidence synthesis, Dr Cipriani has now a specific focus on network meta-analysis and individual patient data meta-analysis, trying to assess the validity, breadth, structure and interpretation of these statistical approaches to better inform the mental healthcare decision-making process. He is currently Editor in Chief of Evidence-Based Mental Health (ebmh.bmj.com) and also on the Editorial Board of the Lancet Psychiatry and the Cochrane Collaboration for Depression, Anxiety and Neurosis.
