

## **Kolloquium „Statistische Methoden in der empirischen Forschung“**

Wann: 29. November 2016, 17:00 – 18:30 Uhr

Wo: Robert Koch-Institut | Nordufer 20 | 13353 Berlin (Wedding),  
S41, S42, U9 Westhafen | U9, Bus 142 Amrumer Str

**Ralf Bender (IQWiG, Köln)**

### **Durchführung von Meta-Analysen bei sehr wenigen Studien**

In systematischen Übersichten werden standardmäßig Meta-Analysen angewendet, um die Ergebnisse der relevanten Studien für eine Fragestellung zusammenzufassen. Hierbei ist immer eine adäquate Bewertung der Heterogenität voranzustellen. Ist die Heterogenität so groß, dass ein Poolen der einzelnen Studienergebnisse nicht sinnvoll ist, so sollte keine quantitative Zusammenfassung der Studienergebnisse erfolgen. Kann man davon ausgehen, dass alle Studien den gleichen Effekt schätzen, d. h. in Wahrheit keine Heterogenität vorhanden ist, ist die Anwendung einer Meta-Analyse mit festem Effekt angebracht. Für den Fall, dass ein Poolen der Studienergebnisse sinnvoll möglich ist, man aber doch von einer gewissen Heterogenität ausgehen muss, so ist eine Meta-Analyse mit zufälligen Effekten das Modell der Wahl.

Als Standardmethode für Meta-Analysen mit zufälligen Effekten wurde bislang häufig die DerSimonian-Laird-Methode angewendet. Seit einiger Zeit gerät dieses Verfahren jedoch aufgrund seiner schlechten statistischen Eigenschaften verstärkt in die Kritik (Veroniki et al., 2015, 2016). Eine Arbeitsgruppe der Cochrane Collaboration empfiehlt, in Fällen, in denen eine Meta-Analyse mit zufälligen Effekten angewendet werden soll, als neues Standardverfahren die Knapp-Hartung-Methode zu verwenden (Veroniki et al., 2015).

Ein bislang noch ungelöstes Problem ist jedoch der Fall mit sehr wenigen Studien (Gonnermann et al., 2015). Da sich bei sehr wenigen Studien die Heterogenität nicht verlässlich schätzen lässt, hat die Knapp-Hartung-Methode sehr wenig Power und führt häufig zu sehr breiten Konfidenzintervallen. Dies kann sogar bedeuten, dass im Fall von 2 signifikanten und bzgl. des Behandlungseffekts gleich gerichteter Studien die Knapp-Hartung-Methode zu einem nicht-signifikanten gepoolten Effektschätzer führt. Dies ist jedoch nicht als Nachteil der Knapp-Hartung-Methode zu werten, sondern resultiert aus der Verwendung eines Modells mit zufälligen Effekten bei unzureichender Datenlage zur adäquaten Schätzung der Heterogenität.

Die Evidenzsynthese für den Fall sehr weniger Studien ist somit mit besonderen Problemen behaftet. Im Vortrag werden mögliche Methoden und Ansätze für eine sinnvolle Evidenzsynthese bei sehr wenigen Studien zusammengefasst und diskutiert.

### **Literatur**

Gonnermann, A., Framke, T., Großhennig, A. & Koch, A. (2015): No solution yet for combining two independent studies in the presence of heterogeneity. *Stat. Med.* 34, 2476-2480.

Veroniki, A.A., Jackson, D., Viechtbauer, W., Bender, R., Knapp, G., Kuss, O. & Langan, D. (2015): Recommendations for quantifying uncertainty in the summary intervention effect and estimating between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015 (Suppl. 1), 25-27.

Veroniki, A.A., Jackson, D., Viechtbauer, W., Bender, R., Bowden, J., Knapp, G., Kuss, O., Higgins, J.P.T., Langan, D. & Salanti, G. (2016): Methods to estimate the between-study variance and its uncertainty in meta-analysis. *Res. Syn. Methods* 7, 55-79.