(23) Wie funktionieren Meta-Analysen eigentlich?

Description

Meta-Analysen sind Methoden, mit denen man die Ergebnisse von verschiedenen Studien statistisch zusammenf \tilde{A}^{1} /hren kann. So \tilde{A}^{μ} nnlich wie man in einer Gruppe von Sch \tilde{A}^{1} /lern die mittlere K \tilde{A}^{μ} rpergr \tilde{A}^{μ} R?e ausrechnen kann, indem man die L \tilde{A}^{μ} nge aller Sch \tilde{A}^{1} /ler zusammenz \tilde{A}^{μ} hlt und durch die Anzahl der Sch \tilde{A}^{1} /ler teilt, kann man in einer Meta-Analyse den mittleren Effekt von Studien bestimmen.

Man muss sich dazu für eine Metrik entscheiden. Diese Metrik richtet sich nach den Ergebnisparametern, die die Studien verwenden.

Dichotom oder kontinuierlich?

GrundsĤtzlich muss man zwischen kontinuierlichen und dichotomen MaÃ?en unterscheiden. Kontinuierliche sind solche, die ein Kontinuum abbilden. Z.B. eine Skala wie eine Schmerzskala, eine Depressionsskala, oder die Hyperaktivitätsskala von Conners, die eine Ratingskala darstellt, bei der verschiedene Fragen bewertet und am Schluss aufaddiert werden, sodass ein kontinuierlicher Wert entsteht. Das ist die bei den ADHS-Studien am meisten verwendete Skala. Auch Blutdruckwerte, ýberhaupt Laborwerte und Messwerte, KörpergröÃ?e, SchuhgröÃ?e, Temperatur, all das sind kontinuierliche MaÃ?e.

Davon zu unterscheiden sind die dichotomen Ma \tilde{A} ?e: Tot oder lebendig, krank oder gesund, r $\tilde{A}^{1/4}$ ckf \tilde{A} m llig oder nicht, gro \tilde{A} ? oder klein, etc.

EffektstĤrken von Studien mit dichotomen Ergebnisparametern

Bei diesen dichotomen Ma�en berichten die originalen Studien Häufigkeiten: so viele Menschen sind in der Behandlungsgruppe gestorben, so viele in der Kontrollgruppe. Dies wird auf die Gesamtzahl der Patienten in den jeweiligen Gruppen standardisiert. Die Zahlen werden ins Verhältnis gesetzt. Und man erhält eine Kennzahl für den Unterschied zwischen den Gruppen, der je nachdem, was genau ins Verhältnis gesetzt wird als Relatives Risiko, als Odds-Ratio, als Hazard-Ratio oder sonst eine Verhältniszahl bezeichnet wird. Bei diesen dichotomen ErgebnismaÃ?en ist ein fehlender Unterschied zwischen den Gruppen durch eine Verhältniszahl von 1 gekennzeichnet. Ist die Ergebniszahl gröÃ?er â?? z.B. 1,5 â?? dann ist eine der Gruppen um die Hälfte besser dran, also um 50 %. Welche das ist, das hängt davon ab, wie die Verhältniszahl gebildet wurde.

Beispiel: Stellen wir uns eine Ergebnistabelle folgender Art vor:

	Tot	lebendig	n
Behandlung	20	30	50
Kontrolle	30	20	50
n	50	50	100

Der Begriff â??Odds-Ratioâ?? kommt vom Englischen â??Oddsâ??, was so viel hei \tilde{A} ?t, wie â??Chanceâ??, bei einer Wette beispielsweise. Hier oben in der Tabelle w \tilde{A} ¤re die Chance oder die Odds unter der Behandlung zu sterben 20/30 = 0,66. Und die Chance unter der Kontrollbehandlung zu sterben w \tilde{A} ¤re 30/20 = 1,5. Die Odds

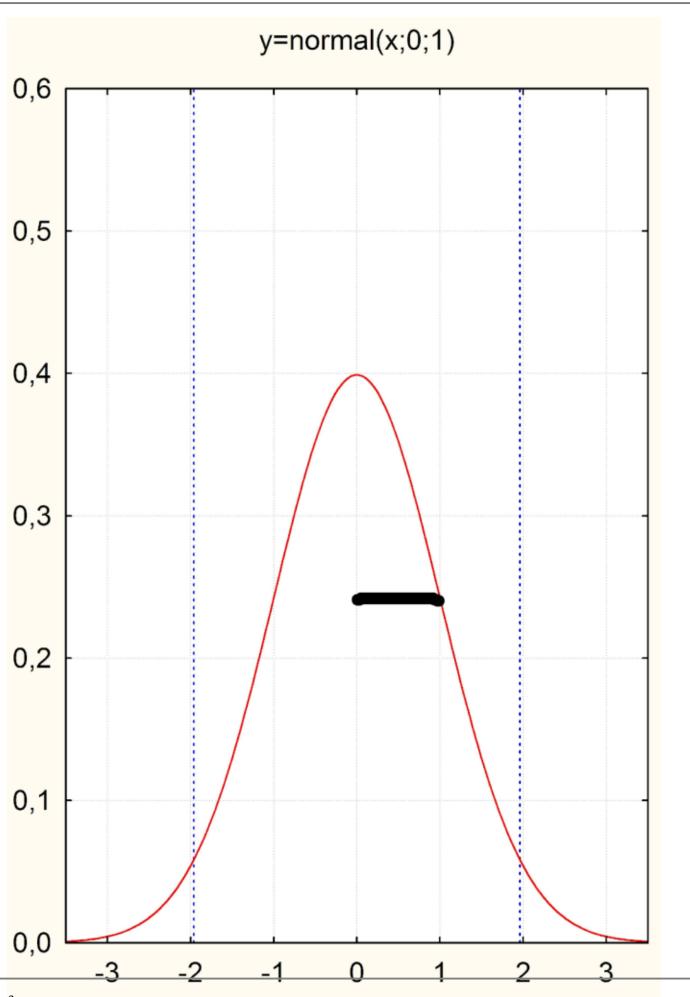
Ratio ist nun das Verh \tilde{A} ¤ltnis der beiden: 0,66/1,5 = 0,44. Damit h \tilde{A} ¤tte eine Person in der Behandlungsgruppe eine 44 % h \tilde{A} ¶here Chance zu \tilde{A} ½berleben als in der Kontrollgruppe.

Das relative Risiko wird leicht unterschiedlich gebildet: Es w \tilde{A} ¤re 20/50/30/50, w \tilde{A} 1/4rde also die Ereignisse in den beiden Gruppen ins Verh \tilde{A} ¤ltnis zur Gesamtzahl in der Gruppe setzen und w \tilde{A} ¤re damit 0,66.

Standardisierte Mittelwertdifferenz

Bei kontinuierlichen Ma�en werden ebenfalls Kennzahlen gebildet, um den Unterschied zwischen den Gruppen auszudrýcken. Dies waren die Kennzahlen <u>in unseren ADHS-Meta-Analysen</u>. In diesem Fall ist es eine Differenz zwischen den Ergebnissen der einen Gruppe minus die der anderen. Auch hier muss man darauf achten, wie die Differenz gebildet wird. Denn je nachdem kann manchmal ein positiver und manchmal ein negativer Wert eine Ã?berlegenheit der Behandlungsgruppe ausdrýcken.

Nun müssen wir aber noch das Problem lösen, dass unterschiedliche Variablen ganz unterschiedlich gemessen werden. Blutdruck etwa und Depressionsskalen haben ganz unterschiedliche Metriken. Um die Differenz zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe in einer Studie mit der von anderen Studien oder auch bei anderen MaÃ?einheiten vergleichbar zu machen, wird hier die Differenz durch die Standardabweichung oder die Streuung der Werte um den Mittelwert herum dividiert. Dies führt dazu, dass wir eine Metrik erhalten, die in den Einheiten der Standardnormalverteilung oder in Einheiten von Standardabweichungen ausgedrückt ist (Abb. 1). Die Standardabweichung gibt die Streuung der Verteilung um den Mittelwert herum an (bei einer einigermaÃ?en normalverteilten Variable) und hat in der Standardnormalverteilung oder der GauÃ?kurve den Wert â??1â?? (siehe den dicken Strich in der Abb. 1 unten).



Page 3

© Prof. Harald Walach

Abbildung 1 â?? Eine Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 1; der fette schwarze Strich markiert die Standardabweichung, oft als SD abgekürzt

Wenn man nun eine beliebige Differenz einer kontinuierlichen Variablen durch ihre Standardabweichung teilt, was geschieht dann? Man standardisiert diese Differenz auf die Standardnormalverteilung oder drýckt den Unterschied in Einheiten von Standardabweichungen aus.

Diese Metrik, die nur f \tilde{A}^{1} /4r kontinuierliche Werte und damit deren Differenzen sinnvoll ist, nennt man die \hat{a} ??standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) \hat{a} ??, also den Unterschied zwischen zwei Gruppen, der mit einer metrischen Skala gemessen wurde. Am Ende ist diese SMD immer in der gleichen Metrik, egal, wie gro \tilde{A} ? die Einheiten waren. Das Abk \tilde{A}^{1} /4rzungssymbol f \tilde{A}^{1} /4r diese SMD ist in der Regel \hat{a} ??d \hat{a} ?? f \tilde{A}^{1} /4r \hat{a} ??difference \hat{a} ??.

Wir k \tilde{A} ¶nnen sehen: Ein d = 1 ist ein Unterschied zwischen zwei Gruppen, der eine Standardabweichung betr \tilde{A} ¤gt. Wenn wir also die obere Kurve duplizieren w \tilde{A} ½rden und um den Abstand des fetten Striches, der Standardabweichung nach rechts oder links verschieben w \tilde{A} ¼rden, dann h \tilde{A} ¤tten wir eine Effektgr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e von d = 1 visualisiert.

Eine Effektgr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e von d = 0.5 ist eine halbe Standardabweichung und bereits ein klinisch bedeutsamer Unterschied. Die englische Beh \tilde{A} ¶rde NICE hat vor Zeiten einmal gefordert, dass neue Depressionsstudien mindestens eine Effektgr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e von einer halben Standardabweichung gegen \tilde{A} ½ber Placebo aufweisen sollten, damit sie es wert sind, bezahlt zu werden. In Tat und Wahrheit ist der kumulierte Effekt von Antidepressiva ca. d = 0.38, also deutlich geringer [1].

Dies, etwa ein Drittel Standardabweichung, ist in der Regel die Grenze, unterhalb derer die Effekte als \hat{a} ??klinisch klein \hat{a} ?? eingesch \hat{A} ¤tzt werden. Die bereits erw \hat{A} ¤hnte Meta-Analyse von Psychotherapiestudien hat damals ein d = 0.6 zutage gef \hat{A} ¶rdert. Dies wird als klinisch bedeutsam gesehen.

Wenn nun viele Studien meta-analysiert werden, in denen auch kleine Studien dabei sind, dann verwendet mal als Metrik eine leicht korrigierte Fassung der SMD, die dann den Namen â??Hedgeâ??s gâ?? trägt, nach Larry Hedges, der sie erfunden hat. Sie ist etwas kleiner, weil sie einen Korrekturfaktor enthält, der in Rechnung stellt, dass kleinere Studien die Werte gerne ù⁄aberschätzen. Aber ansonsten ist es ziemlich dasselbe.

Da bei einer Meta-Analyse zwei Gruppen vorliegen, die oft unterschiedliche Standardabweichungen haben, wird meistens eine sog. gepoolte oder gemischte Standardabweichung zur Berechnung verwendet. Das ist ein Wert, bei dem die beiden Standardabweichungen in beiden Gruppen gemittelt werden.

Berechnung von EffektgrĶÃ?en zum Hausgebrauch

Wenn man EffektgröÃ?enberechnungen zum Hausgebrauch für sich selber vornehmen will, dann kann man gut auch die konservative Variante nehmen und die gröÃ?ere von beiden Standardabweichungen zur Standardisierung heranziehen. Das kann jeder anhand einer Ergebnistabelle mit einem Taschenrechner machen. Wenn Sie zum Beispiel in einer Ergebnistabelle einer Depressionsstudie folgende Werte sehen (willkürliche Daten):

vorher nachher
Behandlungsgruppe 19.5 (4.3) 16.2 (5.7)
Kontrollgruppe 20.1 (4.5) 18.7 (4.8)

Dann können Sie die Veränderungen errechnen, also 3,3 für die Behandlungsgruppe und 1,4 für die Kontrollgruppe. Oder, um es noch einfacher zu machen: Sie können einfach die Werte am Ende der Behandlung verwenden, denn wir gehen ja davon aus, dass durch die Randomisierung, also die Zufallszuteilung, die Ausgangswerte in beiden Gruppen nur zufällig schwanken und daher ignoriert werden können. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen am Ende der Behandlung wäre 2,5. Nun verwenden Sie entweder die gröÃ?ere Standardabweichung von beiden, also 5,7 zur Standardisierung, oder Sie mitteln die beiden Werte in Klammern, also 5,25. Wenn wir 2,5 durch 5,7 teilen, erhalten wir d = 0,44, also einen Unterschied von 0,44 Standardabweichungen zwischen den Gruppen. Würden wir die Differenzwerte verwenden, also 1,9 und durch die gemittelte Standardabweichung teilen, dann wäre der Effekt kleiner, d = 0,38.

Man sieht, man kann mit dieser Methode bei einzelnen Studien sehr leicht Effektgr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?en ausrechnen, um sich ein Bild \tilde{A} ½ber die klinische Bedeutsamkeit des berichteten Effektes zu machen.

Achtung: Manchmal berichten Ergebnistabellen in Studien nicht die Standardabweichung (SD), sondern den Standardfehler des Mittelwertes (SEM = Standard Error of the Mean). Das ist ein Wert, der die statistische Schwankung der Sch \tilde{A} mtzung des Mittelwertes angibt. W \tilde{A} mhrend die Standardabweichung die Sch \tilde{A} mtzung eines Verteilungswertes ist und mit der Gr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e der Studie nur insofern etwas zu tun hat, als dass gr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?ere Studien diese Sch \tilde{A} mtzung pr \tilde{A} mziser liefern, ist der Standardfehler des Mittelwertes direkt von der Studiengr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e abh \tilde{A} mgig, und zwar \tilde{A} 1/4ber die Beziehung SEM = SD/Wurzel aus n. Man sieht damit unmittelbar: Je gr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?er die Zahl der Studienteilnehmer n in einer Studie, umso kleiner wird der Standardfehler, also der Sch \tilde{A} mtzfehler des Mittelwertes. Weil in dieser Formel aber die Standardabweichung enthalten ist, kann man sie, wenn nur SEM angegeben ist, zur \tilde{A} 1/4ckrechnen, indem man die Formel arithmetisch umformuliert. Dann erh \tilde{A} mlt man SD = SEM * Wurzel aus n.

Zusammenfassung von EffektstĤrken

Bei einer Meta-Analyse wird nun für jede Studie ein EffektstärkemaÃ? als DifferenzmaÃ? d bzw. g zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe gebildet, oder eben ein VerhältnismaÃ?, wenn man es mit dichotomen Werten zu tun hat. Wenn eine Studie mehrere Ergebnisparameter hat, kann man entweder nur die Hauptzielkriterien nehmen. Oder man mittelt die Effektstärken auf Studienebene, oder, wenn z.B. über mehrere Studien hinweg ähnliche Outcome-MaÃ?e vorliegen, dann rechnet man für unterschiedliche Outcomes eine je eigene Analyse. Das hängt sehr von der Situation und dem Ziel der Analyse ab. Dieses Ziel und die verwendete Methodik muss man sich vorher überlegen und in einem Protokoll formulieren, das man idealerweise auch vorneweg in einer Datenbank registriert oder anderweitig publiziert. Dann können Leser der Meta-Analyse prüfen, ob man sich an seine eigenen Vorgaben gehalten hat und man selber schützt sich davor, durch Herumprobieren Ergebnisse zu â??erzeugenâ??, die eigentlich eine Zufallsschwankung darstellen. Die entsprechende Datenbank für systematische Reviews und Meta-Analysen heiÃ?t â??PROSPEROâ??.

Wenn man nun für jede Studie ein EffektstärkemaÃ? d/g oder eine Verhältniszahl (Odds Ratio, Risk Ratio, etc.) hat, dann muss man diese für eine Meta-Analyse zusammenfassen.

Das funktioniert im Prinzip so: Man bildet einen Mittelwert, so \tilde{A} ¤hnlich wie man bei einer Klasse von Kindern die mittlere K \tilde{A} ¶rpergr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e ausrechnet. Dadurch erh \tilde{A} ¤lt man auch automatisch einen Streuungswert, also eine Kennzahl daf \tilde{A} ¼r, wie stark diese einzelnen Effektst \tilde{A} ¤rken um den Mittelwert streuen. Wenn wir nun meine Abb. 4 aus dem Beitrag \tilde{A} ¼ber die ADHS-Meta-Analyse dazunehmen, dann sehen wir: Die einzelnen Effektgr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?en streuen sehr stark um den Mittelwert von ca. g=0.2.

Eine solche Situation wird als heterogen beschrieben, und man geht in der Regel davon aus, dass es Einflýsse gibt, die man nicht kennt, die diese Streuung verursachen. Daher nimmt man für die Zusammenfassung solcher

heterogener EffektstĤrken ein statistisches Modell, das annimmt, dass es nicht nur einen wahren Mittelwert und eine unbekannte Fehler-Abweichung davon gibt, sondern einen wahren Mittelwert, eine unbekannte Fehler-Abweichung und einen Streuungsterm, hinter dem systematische EinflussgrĶÄ?en stecken. Dieser wird geschĤtzt. In diesem Falle geht man von einem sog. Modell â??zufĤlliger Effekteâ?? aus, andernfalls ist es ein einfacheres Modell â??fester Effekteâ??.

Durch die Bestimmung der Streuung kann man auch eine Signifikanzberechnung vornehmen. Diese sagt uns, ob eine gefundene Effektst \tilde{A} $^{\mu}$ rke statistisch \tilde{A} $^{\mu}$ dberzuf \tilde{A} $^{\mu}$ llig von null verschieden ist, und zwar v \tilde{A} $^{\mu}$ llig unabh \tilde{A} $^{\mu}$ ngig von der Gr \tilde{A} $^{\mu}$ \tilde{A} ?e der Effektst \tilde{A} $^{\mu}$ rke.

Es gibt Meta-Analysen, die finden sehr kleine Effekte, die signifikant sind (z.B. weil alle Effekte sehr homogen sind, weil die Studien groÃ? sind und viele Patienten untersucht haben). Es gibt Meta-Analysen, die sehr groÃ? Effekte isolieren, diese sind aber nicht signifikant (z.B. weil es nur wenige, kleine Studien gibt, die stark streuen).

Daher muss man immer auch auf die absolute GröÃ?e des Effektes blicken, nicht nur auf die Signifikanz.

Das Ergebnis einer Meta-Analyse wird dann in einem sog. Forest-Plot oder einer Baum-Grafik dargestellt. Ich drucke hier unsere Meta-Analyse der Arnica-Studien nochmals ab (Abb. 2).

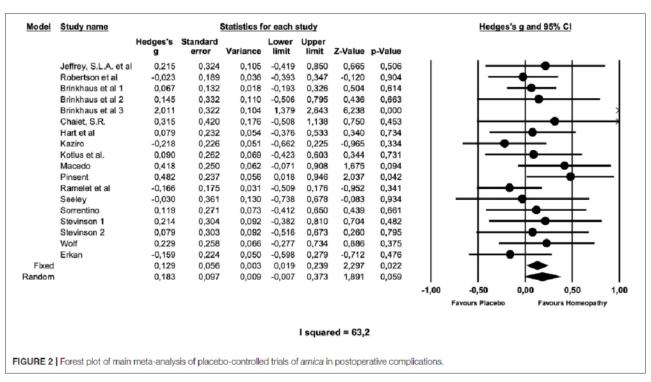


Abb. 2 â?? Original Forest Plot der Arnica-Meta-Analyse (aus [2])

Jede Zeile ist eine Studie. Die Metrik ist Hedgeâ??s g, also eine Variante der standardisierten Mittelwertdifferenz; daneben die Kennziffern (Standardfehler und Varianz), die man benötigt, um die Signifikanz der EffektgröÃ?e zu berechnen bzw. das 95%-Vertrauensintervall. Wenn dieses Vertrauensintervall sowohl bei den einzelnen Studien als auch bei der Zusammenfassung die Nullgrenze nicht mit einschlieÃ?t, dann ist eine einzelne Studie bzw. der Gesamtwert signifikant.

Wir sehen etwa: Die meisten Studien clustern um den Mittelwert von g=0.18, den die Analyse der zufĤlligen Effekte als gemeinsamen Mittelwert errechnet. Eine Studie, Brinkhaus et al 3, fĤllt komplett aus dem Rahmen: Sie hat eine riesige EffektgrĶÄ?e von g=2 und passt gar nicht in das Grafikschema. Manche Studien sind sogar

negativ. Das sind die, <u>die auch in Abb. 4 aus dem Beitrag ù/4ber die ADHS-Meta-Analyse</u> unterhalb der Null-Linie landen. Individuell signifikant ist nur die Studie von Pinsent, weil hier die 95%-Vertrauensintervalle die Null-Linie nicht schneiden.

Die Raute gibt den gemeinsamen Wert der mittleren Effektst \tilde{A}^{μ} rke an. Die Raute ber \tilde{A}^{1} /4hrt die Null-Linie ganz leicht, weil die Irrtumswahrscheinlichkeit von p=0.059 leicht \tilde{A}^{1} /4ber der konventionellen Signifikanzgrenze von 5 % liegt. Man sieht am p-Wert in der letzten Kolonne, dass der statistische Zusammenfassungswert einer Analyse fester Effekte durchaus signifikant ist. Aber man sieht am Heterogenit \tilde{A}^{μ} tsma \tilde{A}^{2} , in dem Fall das I^{2} , das das Ausma \tilde{A}^{2} ? der Streuung quantifiziert und signifikant ist, dass eine Analyse mit festen Effekten fehl am Platz ist.

Man erkennt also an einem solchen Forest Plot sowohl die einzelnen EffektgröÃ?en, als auch deren Streuung und die zusammenfassende Effektstärke in der Raute. Der Abstand der Raute zur Nulllinie zeigt, wie groÃ? der Effekt ist. Die Dicke der Raute bzw. ihre Ã?berschneidung der Nulllinie oder nicht zeigt, wie stark dieser Summeneffekt von null verschieden ist oder nicht.

Als Beispiel für eine Meta-Analyse, die dichotome MaÃ?e zusammengefasst hat, sei die Analyse von Drouin-Chartier und Kollegen erwähnt [3]. Sie untersuchten den Einfluss des Konsums von Eiern auf Mortalität. Die Analyse ist in Abb. 3 dargestellt. Dies waren Kohortenstudien, also Beobachtungsstudien an zwei Gruppen, die teilweise über sehr lange Zeiträume Menschen, die Eier essen, mit solchen verglichen, die das nicht tun. Der Hintergrund ist die berühmt-berüchtigte Cholesterin-Hypothese der koronaren Herzkrankheit. Angeblich soll ja das Cholesterin im Ei gefährlich sein. Dies wurde in diesen Kohortenstudien untersucht: in über 32 Jahren, mit mehr als 5,5 Millionen Mannjahren. Man sieht an der Summenstatistik, des EffektmaÃ?es â??relatives Risikoâ??: Dieses ist RR = 0,98, also leicht unter 1. Das bedeutet: Eier essende Menschen haben sogar ein etwas geringeres Risiko, an Herzkrankheit zu sterben. Aber der Effekt ist nicht signifikant, weil das Vertrauensintervall 1, die Linie der Gleichheit oder des Nicht-Effektes, einschlieÃ?t. Am Gewicht erkennt man, welche Studien gröÃ?er waren; denn sie sind stärker gewichtet.

Wir wissen also nach 32 Jahren, vielen Millionen Forschungsdollars, was wir immer vermuteten: Eier sind nicht schĤdlich. Aber jetzt wissen wir es wirklich. Man sieht: Das Prinzip und die Darstellung ist die gleiche wie in der Analyse oben. Nur die Metrik ist eine andere, weil das Zielkriterium der Studien ein anderes war, nĤmlich ein dichotomes, z.B. Schlaganfall oder nicht, Herzinfarkt oder nicht, tot oder nicht.

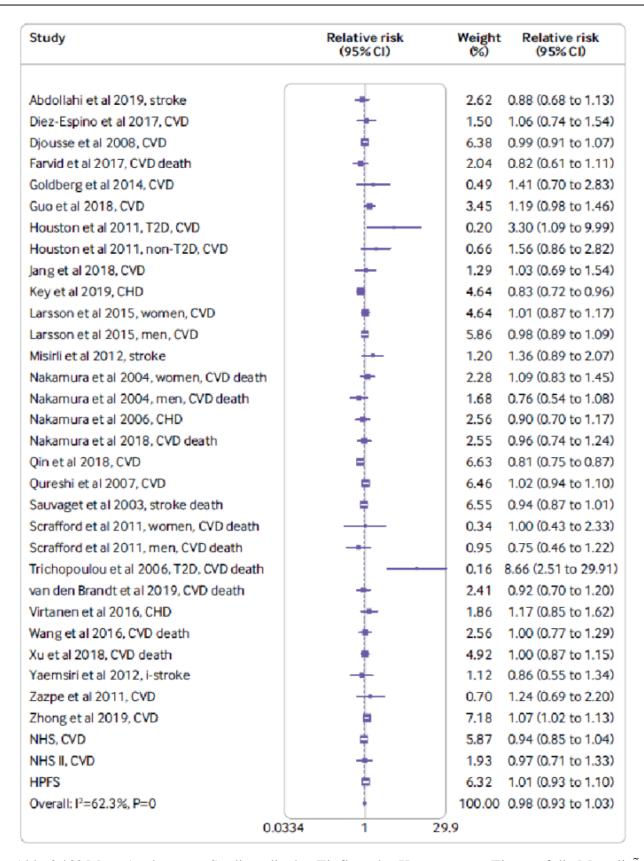


Abb. 3 â?? Meta-Analyse von Studien, die den Einfluss des Konsums von Eiern auf die MortalitĤt untersuchten, aus [3]

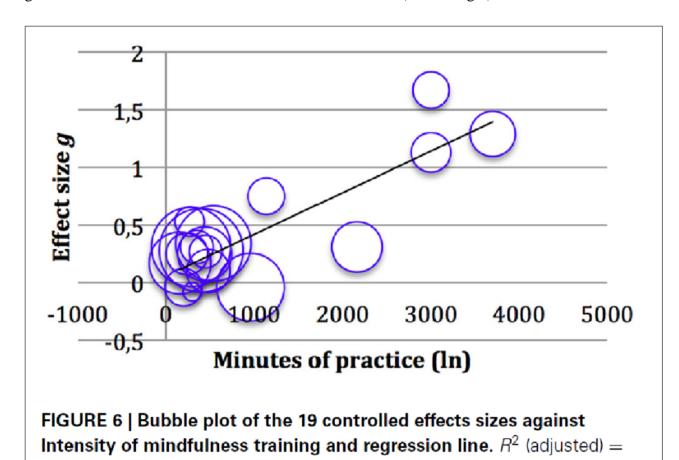
Sensitivitätsanalysen

Meta-Analysen haben mehrere Ziele. Eines ist, eine gemeinsame Effektst \tilde{A} ¤rke verschiedener Studien zu errechnen und herauszufinden, ob er signifikant von null verschieden, also statistisch bedeutsam ist. Ein anderes ist, den Effekt zu quantifizieren, also zu sehen, wie gro \tilde{A} ? er ist. Ein statistisch bedeutsamer Effekt von d=0.2 ist in der Regel klinisch nicht besonders interessant. Ein Effekt von d=1.0 kann, auch wenn er nicht statistisch signifikant ist, trotzdem bedeutsam sein, weil das bedeuten $k\tilde{A}$ ¶nnte, dass man noch ein oder zwei Studien machen muss, um ihn abzusichern.

Aber oftmals ist es interessanter herauszufinden, was nun eigentlich die Streuung der EffektstĤrken verursacht. Das tut man mit SensitivitĤtsanalysen. Studien sind ja oft unterschiedlich: Sie haben unterschiedliche Dauer, unterschiedliche Populationen, unterschiedliche Studiendesigns und Outdcome-MaÃ?e. Man kann indessen Studien nach diesen Unterschieden getrennt untersuchen und feststellen, ob die Heterogenität dadurch abnimmt. Dann kennt man die Treiber dieser Streuung.

Wenn eine mögliche Moderatorvariable kontinuierlich ist, dann kann man diese Variable im Rahmen einer Regressionsanalyse untersuchen. Dabei wird, wie oben kurz beschrieben, die Moderatorvariable, zum Beispiel die Jahreszahl der Publikation einer Studie, dazu verwendet, um die EffektgröÃ?e vorherzusagen. Hat die Variable einen Einfluss, ergibt sich ein signifikantes Modell.

Als Beispiel fýr ein signifikantes Regressionsmodell im Rahmen einer Meta-Analyse zeige ich hier unten in Abbildung 4 eine Meta-Regression aus unserer Meta-Analyse von Studien zu Achtsamkeitsinterventionen bei Kindern in Schulen [4]. Die Analyse hat insgesamt eine signifikante EffektgröÃ?e von g = 0,4 erbracht, bei kognitiven MaÃ?en sogar g = 0,8. Die Heterogenität war aber sehr groÃ?. Sie konnte geklärt werden durch eine Regression der Meditationsintensität auf die Effektstärke (Abbildung 4):



0.52.

Abbildung 4 â?? Beispiel fýr eine Meta-Regression aus [4]: Einfluss der Meditationspraxis auf die EffektgröÃ?e bei einer Meta-Analyse von Achtsamkeitsinterventionen in der Schule â?? Je länger die Ã?bungsdauer, umso gröÃ?er der Effekt.

Wir wissen damit: Je länger (in der Tendenz) die Kinder meditierten, umso gröÃ?er war der Effekt in der Studie. Die GröÃ?e der Blasen gibt die GröÃ?e der Studien an. Links, auf der y-Achse, ist die EffektgröÃ?e abgetragen. Unten auf der x-Achse die Dauer der Praxis. Man erkennt in der Tendenz, dass die Effektstärken ansteigen, je länger die Ã?bungsdauer war. Natürlich gibt es auch AusreiÃ?er: eine Studie mit sehr hohen Effekten und kurzer Praxis, und welche mit längerer Dauer und trotzdem kleinen Effekten. Aber in der Tendenz erkennt man einen Anstieg.

Solche Sensitivit \tilde{A} ¤tsanalysen helfen, um herauszufinden, was bei weiteren Studien beachtet werden muss. In dem Falle w \tilde{A} 1/4rde man etwa davon ausgehen, dass es n \tilde{A} 1/4tzlich ist, die \tilde{A} ?bungsdauer zu verl \tilde{A} ¤ngern, wenn man gr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?ere Effekte sehen will.

<u>In unserer ADHS-Meta-Analyse</u> war zu sehen, dass der gröÃ?te Effekt von einer Studie mit über einem Jahr Laufzeit kam. Also würde man bei einer weiteren Studie versuchen, die Behandlungsdauer zu verlängern.

Man kann Sensitivit \tilde{A} ¤tsanalysen auch dazu verwenden, um zu sehen, wie anf \tilde{A} ¤llig die Analyse gegen \tilde{A} ½ber Annahmen ist. Dann w \tilde{A} ½rde man etwa Studien mit einem bestimmten Design herausnehmen. Oder man k \tilde{A} ¶nnte bei nicht-signifikanten Analysen ausrechnen, wie viele weitere Studien dieser Gr \tilde{A} ¶ \tilde{A} ?e es br \tilde{A} ¤uchte, um signifikante Effekte zu erhalten. Oder man k \tilde{A} ¶nnte die Studien nach unterschiedlichen Typen von Interventionen herunterbrechen. Das h \tilde{A} ¤ngt alles von der Fragestellung und dem Interesse der Forscherin ab.

Meta-Analysen sind Momentaufnahmen

Meta-Analysen sind nicht f \tilde{A}^{1} /4r Dauer. Man kann mit einer geschickten Fotografie beweisen, dass Pferde fliegen k \tilde{A} ¶nnen. N \tilde{A} 1 mlich dann, wenn man justament in dem Moment auf den Ausl \tilde{A} ¶ser dr \tilde{A}^{1} /4ckt, wenn das Pferd beim Galopp alle 4 Beine in der Luft hat. Pferde k \tilde{A} ¶nnen aber nat \tilde{A}^{1} /4rlich nicht fliegen. So \tilde{A} 1 nhlich ist das auch bei Meta-Analysen. Wenn man zu einem bestimmten Zeitpunkt alle Studien zusammennimmt, k \tilde{A} ¶nnte sich durchaus ein signifikanter \hat{a} ?? oder nicht-signifikanter \hat{a} ?? Effekt ergeben. Kommt eine weitere gut gemachte Studie hinzu, kann sich das Bild wieder \tilde{A} 1 nndern.

Daher ist gerade bei Ĥlteren Analysen Vorsicht geboten. Und daher ist vor allem bei solchen Meta-Analysen Vorsicht geboten, bei denen nicht wirklich alle Studien eingeschlossen sind. Denn oftmals werden negativ ausgegangene Studien nicht publiziert. Das verzerrt natürlich das Bild. Daher ist es wichtig, bei publizierten Meta-Analysen zu kontrollieren, wie die Suchstrategie war. Sind auch nicht-publizierte Arbeiten erfasst? Ist auch die graue Literatur â?? Diplomarbeiten, Doktorarbeiten, akademische Abschlussarbeiten, in denen â??schlechteâ?? Ergebnisse oft versteckt werden â?? mit erfasst?

Man erreicht diese Vollerfassung, indem man Forscher auf dem Gebiet kontaktiert, Firmen anschreibt etc. Bei Arzneimittelstudien ist es mittlerweile auch durchaus $\tilde{A}^{1/4}$ blich, sich die Dokumente der Zulassungsbeh \tilde{A}^{\P} rden kommen zu lassen. Das haben Peter Doshi, Peter $G\tilde{A}_{s}$ tzsche und Kollegen damals bei der EMA, der europ $\tilde{A}^{\'{e}}$ ischen Zulassungsbeh \tilde{A}^{\P} rde, erreicht [5]. Aber damit kommen tausende von Seiten Papier ins Haus geflattert.

Daher ist es nicht nur wichtig, beim Lesen von Meta-Analysen auf die Ergebnisse zu schauen, sondern auch darauf, wie die Literatursuche vonstattenging.

Auf jeden Fall sind Meta-Analysen nýtzlich, um den Stand einer Disziplin zusammenzufassen. Im Fall unserer Homöopathie-Analysen sieht man dadurch: Manchmal ist Homöopathie wirksam und manchmal sogar besser als Placebo. Auf jeden Fall bei ADHS.

Quellen und Literatur

- 1. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. New England Journal of Medicine. 2008;358:252-60.
- Gaertner K, Baumgartner S, Walach H. Is homeopathic arnica effective for postoperative recovery? A metaanalysis of placebo-controlled and active comparator trials. Frontiers in Surgery. 2021;8:680930. doi: https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.680930
- 3. Drouin-Chartier J-P, Chen S, Li Y, et al. Egg consumption and risk of cardiovascular disease: three large prospective US cohort studies, systematic review, and updated meta-analysis. BMJ. 2020;368:m513. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.m513
- 4. Zenner C, Herrnleben-Kurz S, Walach H. Mindfulness-based interventions in schools â?? a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychology. 2014;5:art 603; doi: https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00603
- 5. Doshi P, Jefferson T. The first 2 years of the European Medicines Agencyâ??s policy on access to documents: secret no longer. Archives of Internal Medicine. 2013;doi: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.3838.

Date Created 15.06.2022