



# Дополнительные расчеты в мета- анализе

Хакимов Нияз

niyaz.hakimov@kazangmu.ru



# План лекции

## Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

Кумулятивный мета-анализ

Анализ чувствительности

Анализ влияния каждого исследования на финальный результат (взвешенное среднее)

Анализ «публикационных ошибок» (предыдущая лекция)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе

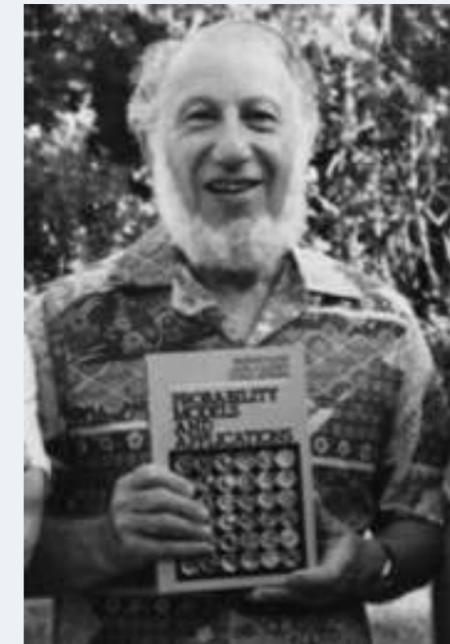


Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

“... сделать мета-анализ легко, сделать  
это хорошо - трудно.”



Ingram Olkin,  
Stanford  
University



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР



Adopted from: ESRC Workshop, Researcher Development Initiative, Department of Education, University of Oxford



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Валидность мета-анализа: подходы к решению

После проведения основного мета-анализа (для получения взвешенного среднего), после статистической оценки гетерогенности результатов (с помощью  $Q$ -теста и  $I^2$  коэффициента) и определения потенциального источника гетерогенности (при анализе подгрупп и/или с помощью мета-регрессии), необходимо проверить валидность результатов



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Дополнительные анализы

Кумулятивный мета-анализ

Анализ чувствительности

Анализ влияния каждого исследования на финальный результат (взвешенное среднее)

Анализ «публикационных ошибок»



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Кумулятивный мета-анализ

- Взвешенное среднее обновляется каждый раз, когда печатаются новые данные (чаще всего сортировка хронологическая и «новые данные» означают результаты последнего напечатанного исследования)
- Анализируется аккумуляция доказательств связи между экспозицией и исходом (то есть, сначала анализируется результат «первого» исследования, затем «первого и второго» и т.д.)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



## Кумулятивный мета-анализ

В данном примере исследования отсортированы по годам (по нарастающей). Начиная с третьего исследования (Goodman M), кумулятивный ES не меняется, связь между экспозицией и исходом остается прямой, статистически значимой

```
. metacum logrr se, effect(f) eform graph cline xline(1) id(author) xlab
```

```
Cumulative fixed-effects meta-analysis of 16 studies (exponential form)
```

Trial	Cumulative estimate	95% CI		z	P value
		Lower	Upper		
Akiba S, et al	0.900	0.439	1.845	-0.288	0.774
Holst PA, et al	1.190	0.699	2.025	0.640	0.522
Goodman M, et al	1.431	1.078	1.900	2.478	0.013
Marshall B, et al	1.689	1.332	2.143	4.318	0.000
Armandans-Gil L, et al	1.570	1.245	1.979	3.817	0.000
Dosemeci M, et al	1.286	1.068	1.548	2.657	0.008
Faggiano FR, et al	1.354	1.165	1.575	3.940	0.000
Krieger N, et al	1.497	1.416	1.582	14.326	0.000
van Loon AJ, et al	1.482	1.404	1.565	14.177	0.000
Cassidy A, et al	1.503	1.425	1.586	14.937	0.000
Mao Y, et al	1.499	1.422	1.580	15.073	0.000
Martin J.-C, et al	1.504	1.427	1.585	15.245	0.000
Darby S, et al	1.505	1.429	1.584	15.563	0.000
Ekberg-Aronsson M, et al	1.502	1.430	1.578	16.148	0.000
Nyberg F, et al	1.496	1.425	1.570	16.304	0.000
Pukkala E, et al	1.538	1.475	1.604	20.140	0.000

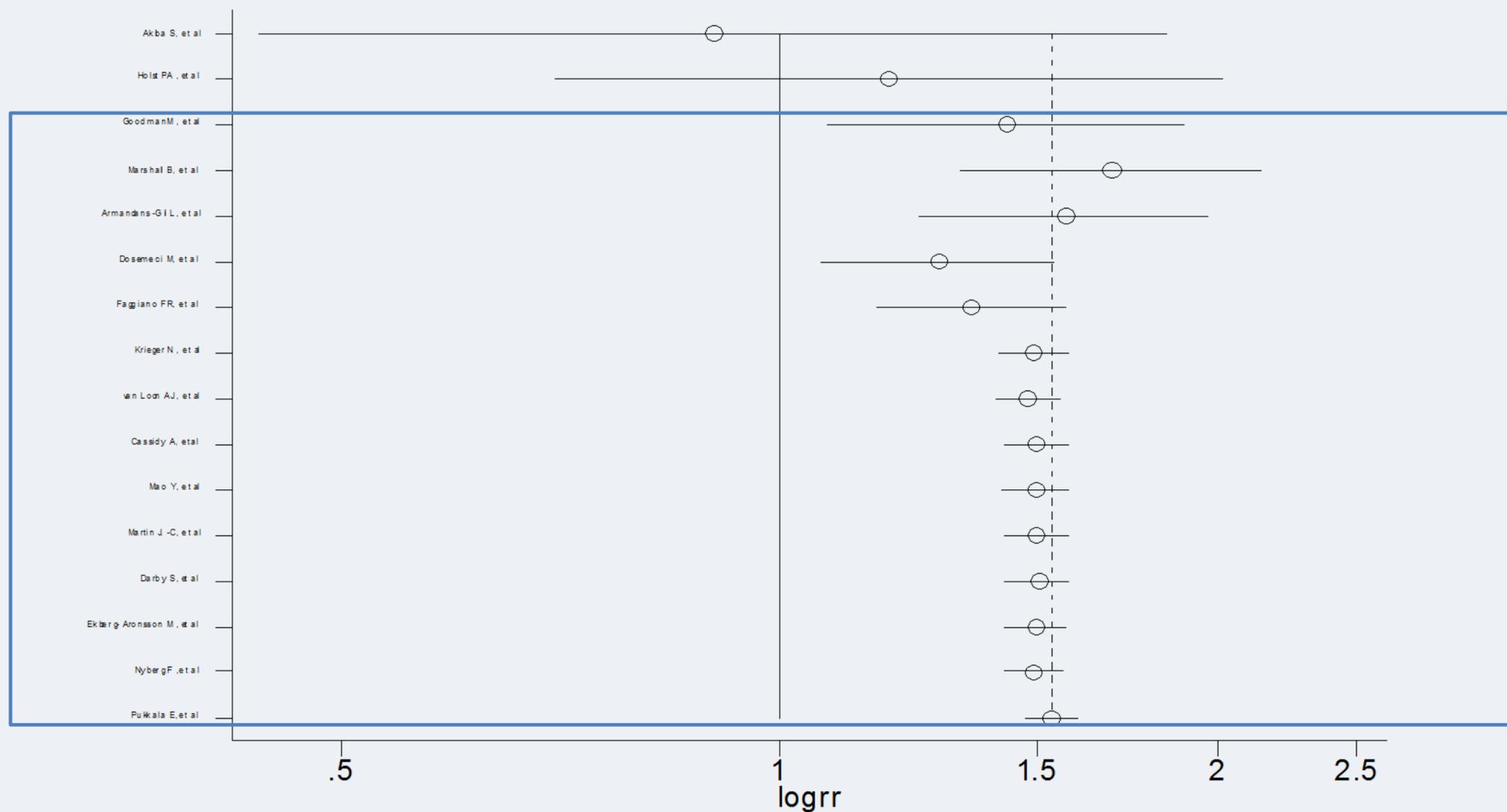
# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Кумулятивный мета-анализ

- Иллюстрирует, но не анализирует!
- Сортировать исследования можно по любому фактору для оценки аккумуляции доказательств связи между экспозицией и исходом. Например, по качеству исследований (от высокого к низкому), по размеру выборки и т.д.



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ чувствительности

Проверяет устойчивость/надежность результатов (как и в случае с анализом первичных данных)

Отвечает на вопросы «**Как изменится взвешенное среднее если**»:

- изменить предпосылки в отношении критериев для включения/исключения исследований, (например, в отношении критериев отбора исследований для анализа: анализировать только проспективные данные, а не все наблюдательные исследования)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ чувствительности

Отвечает на вопросы «Как изменится взвешенное среднее если» (продолжение):

- изменить предпосылки при выборе статистических методов, а именно:
  - статистической модели для анализа (использовать модель с фиксированными эффектами вместо модели со случайными эффектами)
  - стандартизованного показателя сравнения частоты возникновения исходов /размера эффекта (конвертировать все имеющиеся показатели в отношение рисков, а не в отношение шансов и т.д.)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ чувствительности

Отвечает на вопросы «Как изменится взвешенное среднее если» (продолжение):

- изменить предпосылки относительно включения/исключения исследований с пропущенными данными (например, включить ранее исключенные исследования, у которых есть пропущенные данные об основных характеристиках; если дизайн позволяет статистическое моделирование пропущенных данных (пре- / посттест), то провести моделирование и добавить эти исследования в анализ)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ чувствительности

После изменения предпосылки повторяется основной мета-анализ, но с новым набором данных (или новой статистической моделью)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ влияния (каждого исследования на результат)

- Анализирует влияние каждого отдельного исследования на взвешенное среднее
- Анализ (такой же как и основной мета-анализ) повторяется при последовательном исключение каждого исследования



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ влияния (каждого исследования на результат)

- Исключение из мета-анализа наиболее крупных исследований. Если величина эффекта того или иного анализируемого вмешательства при анализе чувствительности существенно не изменяется, то имеются основания полагать, что выводы первичного мета-анализа достаточно обоснованы.



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

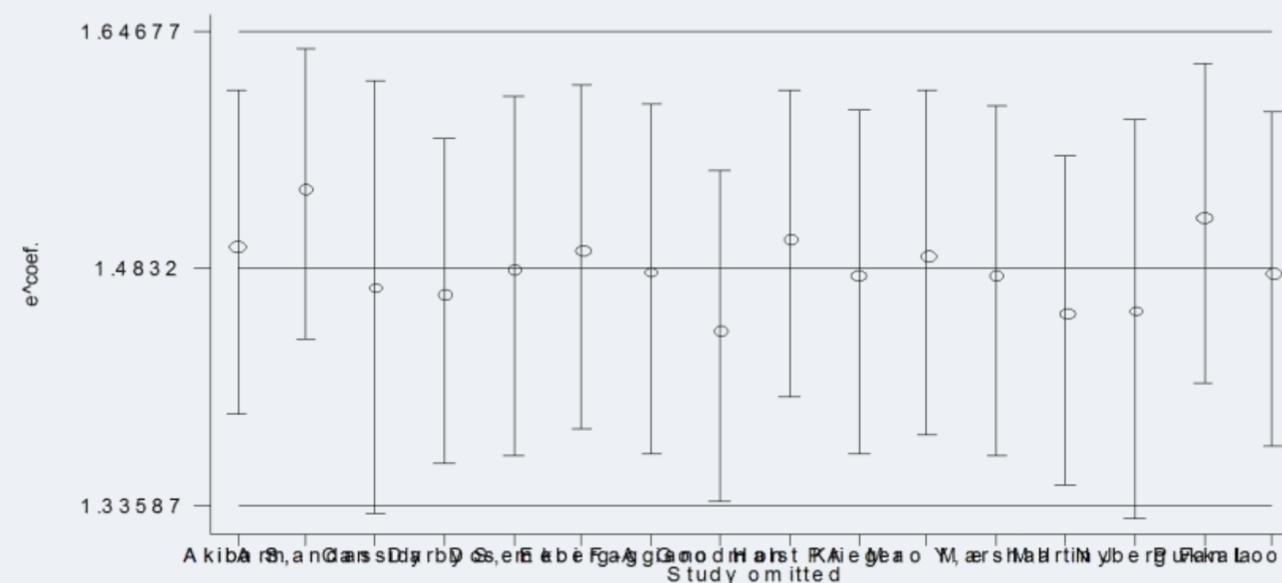
ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## Анализ влияния (каждого исследования на результат)

```
metainf logrr se, eform random print id(author)
```

```
Meta-analysis Random-effects estimates
```

Study omitted	e^coef.	[95% Conf. Interval]
Akiba S, et al	1.4973584	1.3486576 1.6624548
Holst PA, et al	1.5028843	1.3604845 1.6601888
Goodman M, et al	1.4428743	1.3015392 1.599557
Marshall B, et al	1.4791787	1.3231561 1.6535989
Armandans-Gil L, et al	1.5358872	1.3949528 1.6910605
Dosemeci M, et al	1.4827607	1.3218768 1.6632255
Faggiano FR, et al	1.4807392	1.3244958 1.6554139
Krieger N, et al	1.4789492	1.325107 1.6506522
van Loon AJ, et al	1.4799153	1.3302605 1.6464063
Cassidy A, et al	1.4704698	1.2824895 1.6860032
Mao Y, et al	1.4909574	1.3355935 1.6643941
Martin J.-C, et al	1.4534405	1.3110539 1.6112911
Darby S, et al	1.4657676	1.3220526 1.6251053
Ekberg-Aronsson M, et al	1.4944525	1.3377411 1.669522
Nyberg F, et al	1.4559461	1.2849513 1.649696
Pukkala E, et al	1.5161327	1.366276 1.682426
Combined	1.4831976	1.335871 1.6467722



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## От формулирования гипотезы к публикации мета-анализа в научном журнале

- Сформулируйте научный вопрос, отражающий основные критерии включения (участники, экспозиция, группа сравнения, исход, дизайн исследований). Определите дополнительные критерии
- Составьте детальный протокол исследования, отражающий все этапы работы, а также тактические и стратегические подходы
- Разработайте стратегию поиска исследований (включающую максимальное количество источников информации и воспроизводимую)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## От формулирования гипотезы к публикации мета-анализа в научном журнале

- Все критерии для включения / исключения исследований должны быть четкими, не позволяющими двойного толкования и хорошо мотивированными
- После отбора исследований – проверьте возможные пересечения в исследуемых популяциях



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## От формулирования гипотезы к публикации мета-анализа в научном журнале

- Предоставьте подробное объяснение выбора статистических подходов и методов (для основного мета-анализа, для оценки гетерогенности, для поиска возможных источников гетерогенности, для дополнительных анализов)
- Предоставьте как можно более подробные и информативные таблицы (в том числе и таблицу с описанием включенных исследований и их основных характеристик) и графики (для всех проведенных анализов)



# Дополнительные расчеты в мета-анализе



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

INNOPOLIS  
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР

## От формулирования гипотезы к публикации мета-анализа в научном журнале

- При написании статьи пользуйтесь руководством PRISMA, которое доступно на русском языке



INNOPOLIS  
UNIVERSITY

● ОПОРНЫЙ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР



Казанский Государственный  
Медицинский Университет

Спасибо  
за внимание