

Kurzfassung

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema Vergleich der Edgington-Methode mit den Standard-Verfahren für Fixed-Effect-Metaanalysen im Fall von 2 Studien bearbeitet.

Fragestellung

Das übergeordnete Ziel des Projekts ist die Beantwortung der Frage, ob die bisherigen Verfahren für Metaanalysen mit 2 Studien sinnvoll durch andere Methoden ersetzt werden können. In diesem Kooperationsprojekt mit dem Departement Biostatistik am Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich soll die Edgington-Methode mit den bisher eingesetzten Standard-Verfahren für FE-Metaanalysen (Inverse-Varianz [IV] und Mantel-Haenszel [MH]) empirisch mithilfe von Metaanalysen aus einer Datenbank des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) verglichen werden, um zu klären, ob sich die Anwendung der Edgington-Methode für Metaanalysen mit 2 Studien bereits aus empirischer Sicht als nicht sinnvoll erweist (z. B. aufgrund eines systematisch zu breiten KIs für den Gesamteffekt).

Methoden

Basierend auf den studienspezifischen Daten aus der zuvor aufbereiteten IQWiG-Metaanalysen-Datenbank wurde ein empirischer Vergleich der Verfahren durchgeführt. Neben der Edgington-Methode (in ihrer ungewichteten Version sowie in 2 gewichteten Versionen) und den bisher am IQWiG standardmäßig eingesetzten Fixed-Effect(FE)-Verfahren wurden zur besseren Einordnung der Ergebnisse auch übliche Random-Effects(RE)-Verfahren betrachtet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1226 Metaanalysen mit 2 Studien in die Analyse eingeschlossen. Die Edgington-Methode (sowohl in der ungewichteten Version als auch in den 2 gewichteten Versionen) zeigte dabei gute Eigenschaften in Hinblick auf die Breite des zugehörigen Konfidenzintervalls (KIs) sowie in Hinblick auf die Übereinstimmung (mit den bisher am IQWiG genutzten FE-Verfahren) in der Signifikanzaussage des entsprechenden statistischen Tests. Insbesondere sind die Edgington-KIs in allen untersuchten Anwendungen informativ und in der deutlichen Mehrheit der Fälle schmaler als mindestens ein studienspezifisches KI. Anhand von Beispielen aus der IQWiG-Datenbank wurde demonstriert, wie das KI der Edgington-Methode auf verschiedene Datensituationen reagieren kann. So kann das KI der ungewichteten Edgington-Methode bei hoher Diskrepanz der studienspezifischen Punkt- und / oder Variabilitätsschätzungen sehr breit ausfallen. Um die studienspezifischen Variabilitätsschätzungen weiter zu berücksichtigen, lassen sich die gewichteten Versionen der

Edgington-Methode verwenden. In den vorgestellten Beispielen war zu erkennen, dass die Gewichtung anhand der inversen Varianzen die metaanalytische Punktschätzung stark in Richtung der Punktschätzung der präziseren Studie verschiebt, während die Gewichtung anhand der inversen Standardfehler einen Mittelweg zwischen der ungewichteten Edgington-Methode und der Edgington-Methode mit Gewichtung anhand der inversen Varianzen darstellt.

Fazit

Basierend auf der vorliegenden empirischen Untersuchung der Edgington-Methode für Metaanalysen bei 2 Studien anhand der Datenbank vergangener IQWiG-Metaanalysen könnte die Edgington-Methode eine sinnvolle (möglicherweise sogar besser geeignete) Alternative zu den aktuell am IQWiG im Fall von 2 Studien standardmäßig genutzten FE-Verfahren sein.

Um schlussendlich entscheiden zu können, ob für IQWiG-Metaanalysen mit 2 Studien zukünftig standardmäßig die Edgington-Methode zum Einsatz kommen sollte, bedarf es einer weiteren Untersuchung in Form einer Simulationsstudie. Die Ergebnisse der und Schlussfolgerungen aus der Simulationsstudie werden in einem separaten, noch zu erstellenden Arbeitspapier dargestellt.