

# Meta-analýza

---

- přehledové studie, definice
- postup meta-analýzy
- statistické techniky – ověření homogeneity studií, agregace velikosti účinku, moderující proměnné, analýza citlivosti, publikační zkreslení
- přínosy a úskalí meta-analýzy

# Přehledové studie

---

- různé typy přehledových studií
  - **integrativní** typ – snaha o zobecnění výsledků z množství studií
    - narativní přehledové studie
    - meta-analýza
    - meta-analýza se sdruženými daty
    - prospektivní meta-analýza se sdruženými daty
-

# Meta-analýza

---

- statistická analýza velkého množství analytických výsledků individuálních studií za účelem integrovat jejich závěry (Glass, 1976)
  - cíle
    - identifikovat a kvantifikovat převažující závěry studií
    - vysvětlit případné nesourodé závěry
-

# Postup meta-analýzy

---

- vymezení výzkumné otázky
  - vyhledání studií
  - výběr relevantních studií
  - extrakce dat ze studií
  - analýza dat
  - interpretace výsledků
  - prezentace výsledků
  - (implementace výsledků)
-

# Výzkumná otázka

---

- konceptuální a operacionální definice proměnných
  
  - širší vymezení vede k zahrnutí většího množství studií
-

# Vyhledání studií

---

- inkluzivní a exkluzivní kritéria
    - povaha studie, výzkumný design
    - zkoumané proměnné
    - populace
    - jazykové, kulturní, časové vymezení
    - typ publikace
  - prohledání databází knihoven, elektronických databází, konzultace expertů...
-

# Výběr studií

---

- selekce z vyhledaných studií na základě stanovených měřítek kvality studie
  - ne vždy všechny informace k dispozici
-

# Extrakce dat ze studií

---

- matice dat z jednotlivých studií zařazených do meta-analýzy
    - velikost účinku
    - rozsah výběru
    - údaje o podskupinách...
  - časově náročný proces
  - hodnotíme také možné confounding efekty
  - kódování často více posuzovateli
-



# Velikost účinku

---

- viz přednáška o statistické síle
  - např. standardizovaný rozdíl mezi průměry, korelační koeficient
  - pro nominální data – poměr šancí (odds ratio), příp. výpočet relativního rizika či NNT (počet nutný k léčbě)
-

# Analýza dat

---

- ověření homogenity studií
  - agregace výsledků studií
  - hledání moderujících proměnných
  - analýza citlivosti
  - odhad publikačního zkreslení
-

# Agregace výsledků studií

---

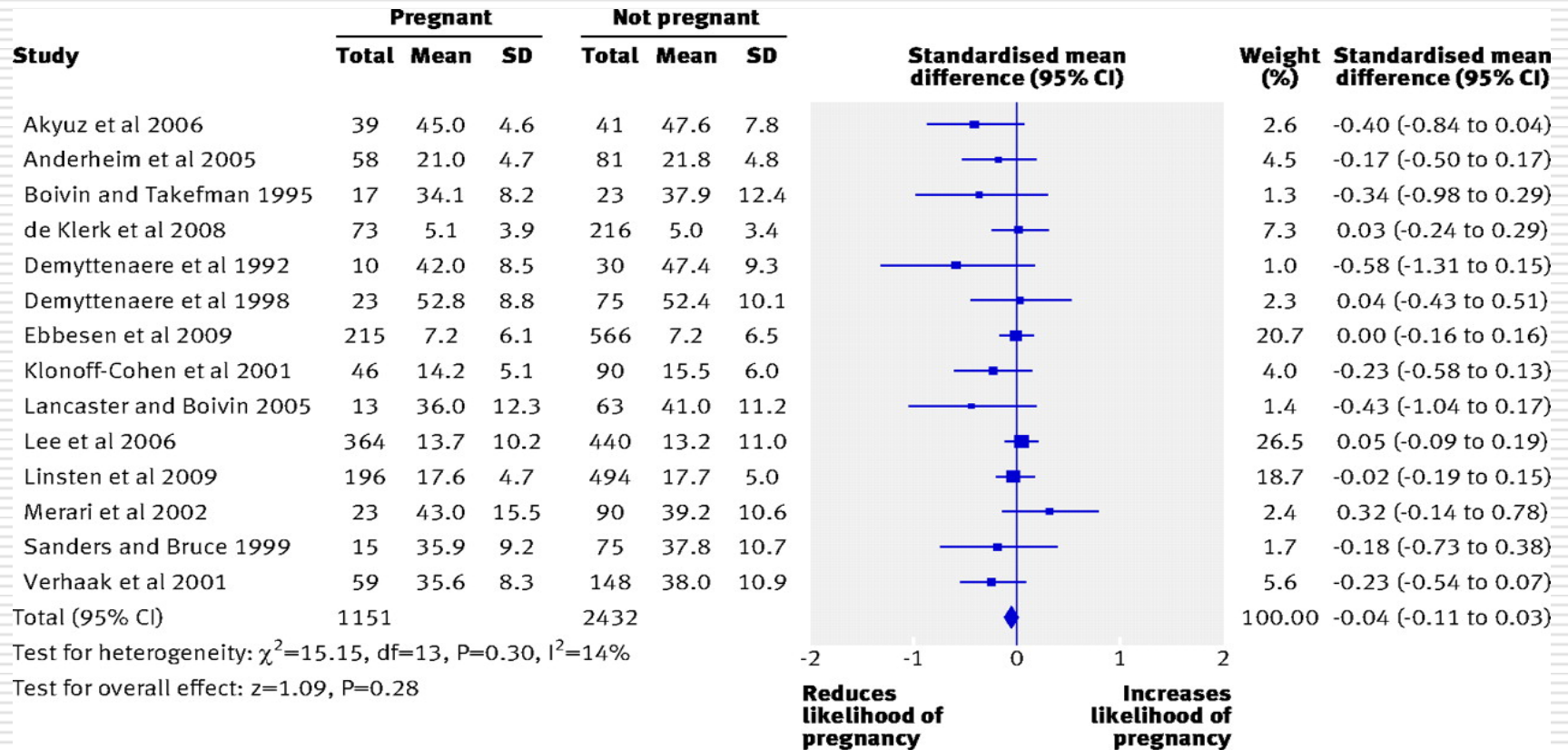
- jednoduché metody: počítání hlasů, znaménkový test
- sčítání z-skórů
- vážený průměr velikostí účinků (různé postupy výpočtů, obecně:

$$ES = \frac{\sum (w_i * ES_i)}{\sum w_i}$$

w = váha studie, obrácená hodnota SE

---

# Aggregace výsledků studií



# Ověření homogenity

---

- předpokladem agregace velikostí účinku je jejich homogenita
- různé postupy ověření, např. Q statistika

$$Q = \sum w_i (Es_i - \overline{ES})^2$$

(využívá rozdělení chí-kvadrát)

- při zjištěné heterogenitě podrobnější analýza moderujících efektů
-

# Moderující proměnné a analýza citlivosti

---

- moderující proměnná – ovlivňuje velikost účinku
  - 2 metody analýzy
    - porovnání podskupin
    - regresní analýza
  - analýza citlivosti – porovnání výsledků meta-analýzy za použití různých metod a podskupin analýzy
-

# Publikační zkreslení

---

- autoři i recenzenti mohou preferovat statisticky významné výsledky
  - následkem může být nepublikování studií, kterým se nepodařilo vyvrátit  $H_0$  – **šuplíkový efekt**
  - jak odhadnout odolnost efektu vůči publikačnímu zkreslení a jak zkreslení identifikovat?
-

# Publikační zkreslení - robustnost efektu

---

- **Fail-safe N** - odhad počtu studií s potenciálním nulovým efektem, které by zvrátily statistickou významnost celkového efektu
    - vysoké číslo značí robustnost efektu
  - **Orwin's false-safe N** - odhad počtu studií s potenciálním nulovým efektem, které by snížily velikost efektu na triviální úroveň
    - důraz je kladen na faktickou významnost oproti statistické významnosti
-



# Publikační zkreslení – identifikace

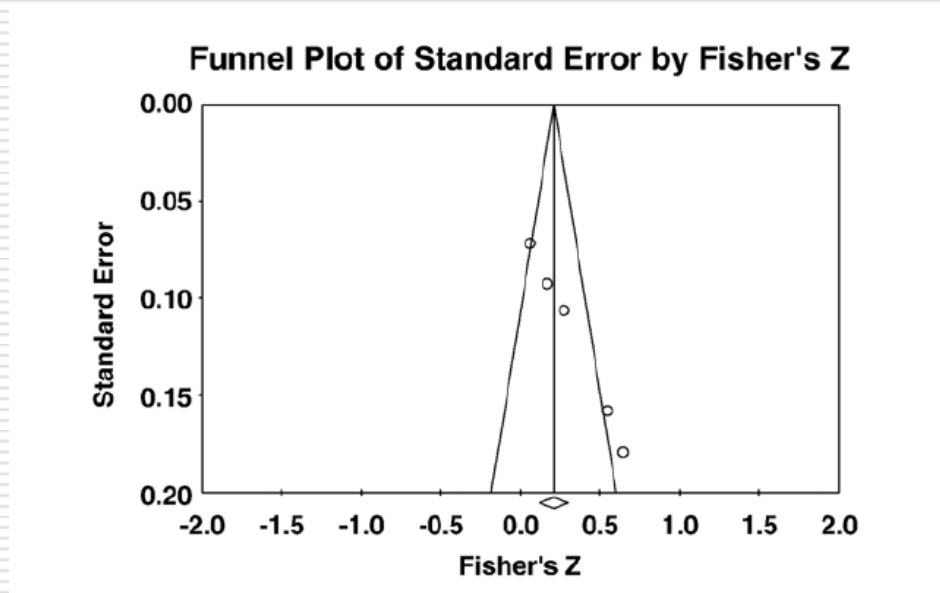
---

- vizuální inspekce trychtýřového grafu - **funnel plot**
    - na ose x je vynesena velikost efektu zjištěná v konkrétní studii, na ose y počet osob či velikost standardní chyby efektu
    - asymetričnost grafu naznačuje publikační zkreslení
  - míry založené na funnel plotu
    - korelace velikosti efektu a jeho standardní chyby
    - trim and fill index – odhad velikosti efektu v případě absence publikačního zkreslení
-

# Funnel plot

---

- Fergusson (2007) – graf pro výsledky exp. studií o vlivu hraní PC her na agresivní chování

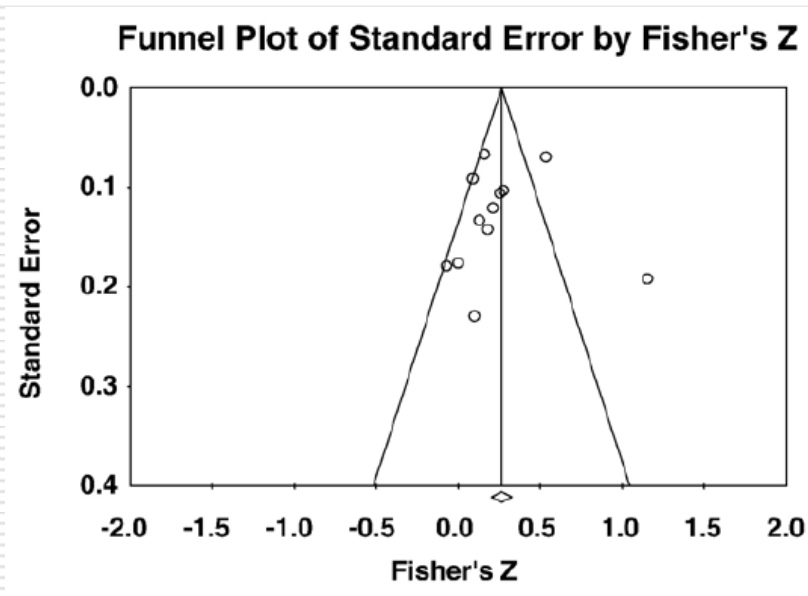


- studie s menším počtem osob vykazují větší efekty – pravděpodobná přítomnost publikačního zkreslení
-

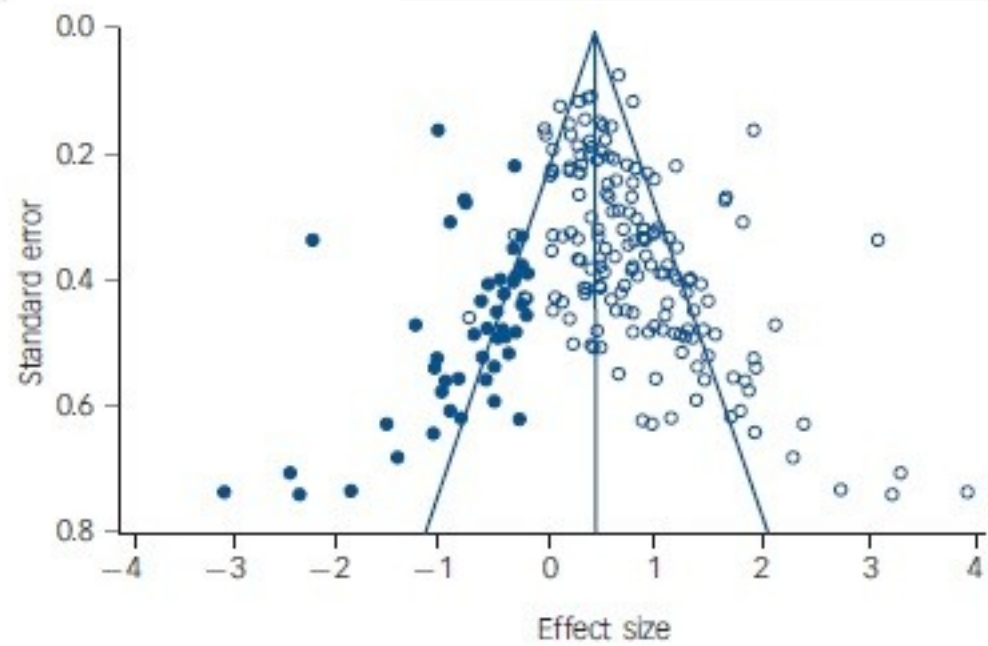
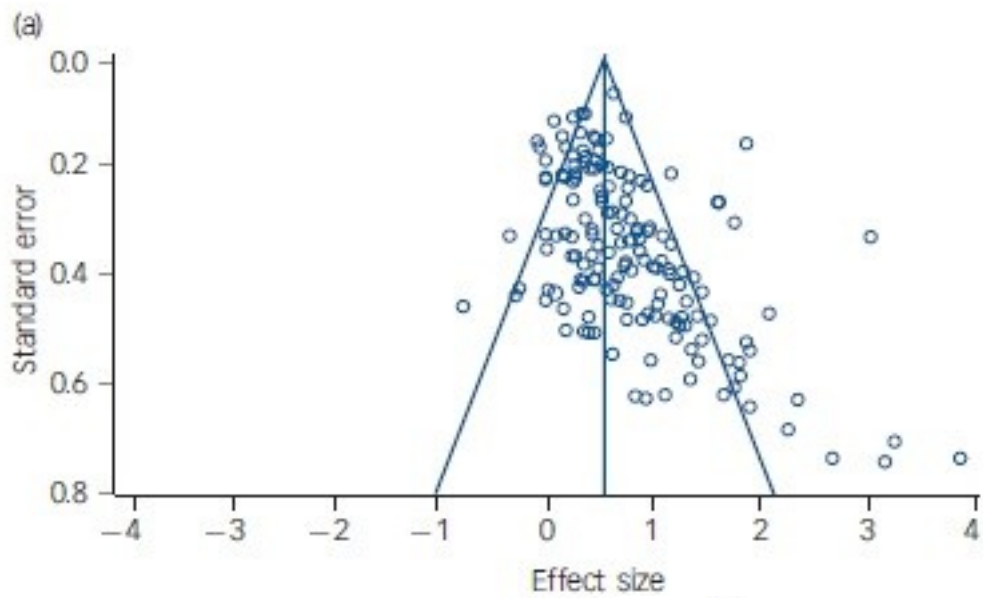
# Funnel plot

---

- Fergusson (2007) – graf pro výsledky exp. studií o vlivu hraní PC her na agresivní myšlenky



- větší symetričnost grafu – pravděpodobná nepřítomnost publikačního zkreslení
-



# Interpretace výsledků

---

- shrnutí výsledků analýzy množiny studií
  - kromě agregace také posouzení vlivu dalších faktorů
  - zvláště u korelačních studií nutno uvažovat proměnné, které nemusely být v původních studiích zahrnuty
-

# Prezentace výsledků

---

- podstatné informace
    - vymezení výzk. otázky, hypotézy
    - kritéria pro zařazení studií
    - extrahované údaje
    - výsledky analýzy – v tabulkách a graficky velikosti účinků, souborů, výběrové chyby atd
    - seznam analyzovaných studií buď součástí MA nebo jako zvláštní příloha.
-

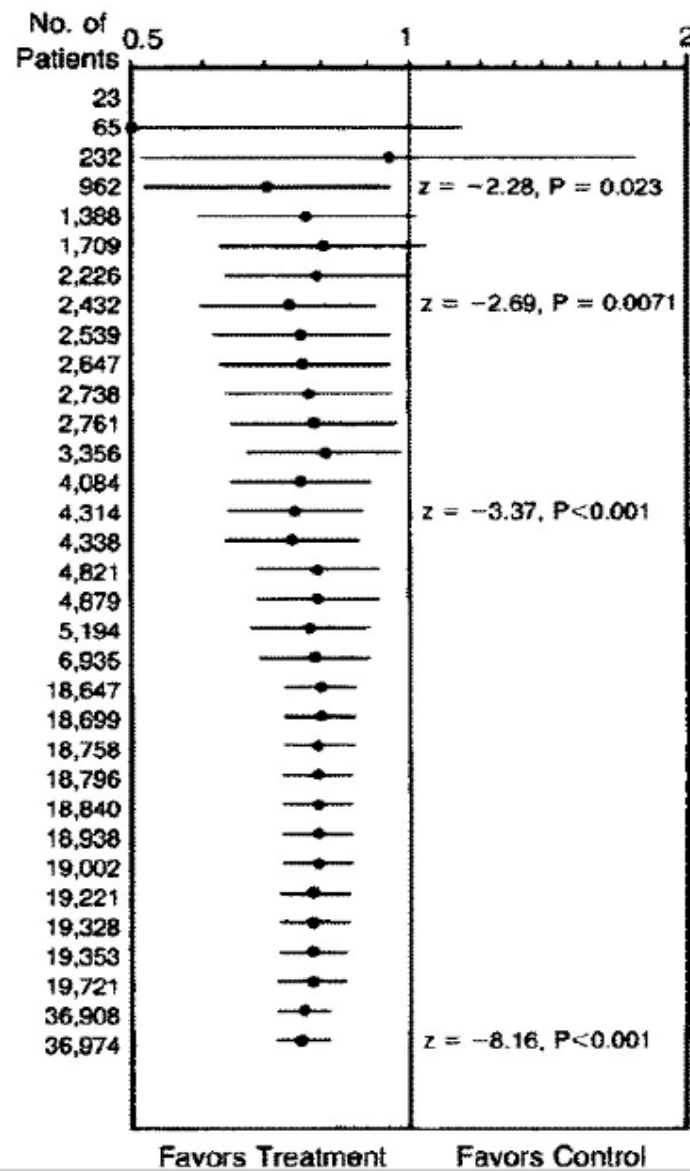
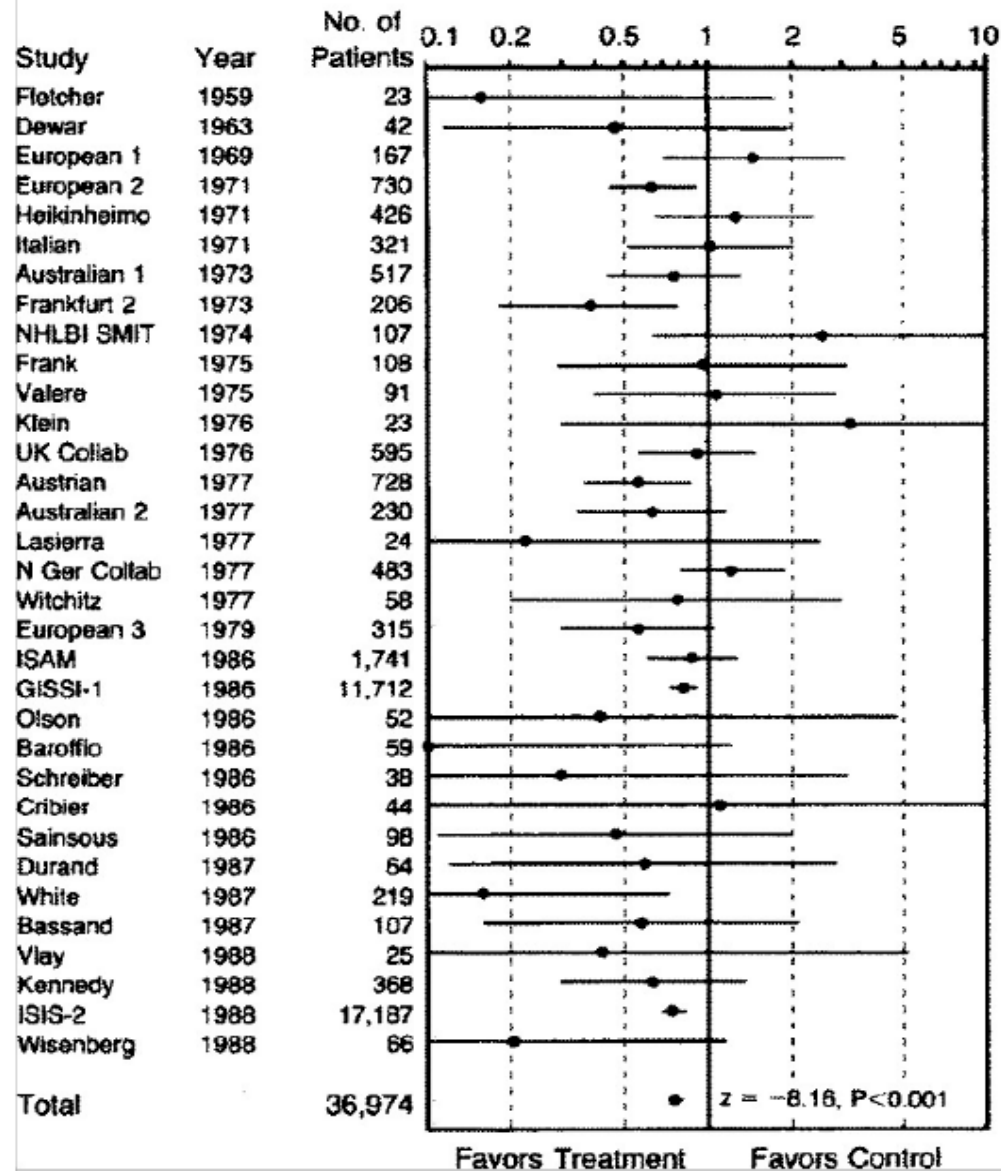
# Implementace výsledků

---

- dopad na **praxi** - prokázání platnosti hypotéz pomocí meta-analýzy má vysokou věrohodnost (i když implementace často se zpožděním – viz studie účinnosti terapie infarktu myokardu)
  - doporučení pro **další výzkum** - identifikace bílých míst a možných moderujících faktorů
-

### Individual Analysis and Conventional Meta-Analysis (odds ratio)

### Cumulative Mantel-Haenszel Method (odds ratio)





# Přínosy meta-analýzy

---

- ❑ formální porovnání výsledků
  - ❑ odpověď na otázku zobecnitelnosti
  - ❑ použitím standardizovaného postupu nižší riziko subjektivního pohledu
  - ❑ explorace moderujících proměnných
  - ❑ urychlení aplikace výsledků studií
  - ❑ identifikace neprozkoumaných oblastí
-

# Možná úskalí meta-analýzy

---

- náročnost – časová a finanční, odborná
  - publikační zkreslení
  - selekční opomenutí
  - heterogenita studií
- 
- nekritické přijímání výsledků meta-analýzy
-

# Doplňující literatura

---

- Hendl – kapitola 14
  - příklad meta-analytické studie:  
Compton MT, Slade T, Nielsen O.  
Cannabis use and earlier onset of  
psychosis: a systematic meta-  
analysis. Arch Gen Psychiatry. 2011  
Jun;68(6):555-61.
-