

## Durchführung von Metaanalysen mithilfe der Knapp-Hartung-Methode

**Ralf Bender, Guido Skipka**

IQWiG, Deutschland;

In systematischen Übersichten zur Bewertung des Nutzens medizinischer Interventionen werden standardmäßig Metaanalysen angewendet, um die Ergebnisse der relevanten Studien zusammenzufassen. Häufig ist hierbei von einer gewissen Heterogenität auszugehen, was zur Anwendung von Metaanalysen mit zufälligen Effekten führt. Als Standardmethode wurde hierfür bislang häufig die DerSimonian-Laird-Methode angewendet. Seit einiger Zeit gerät dieses Verfahren jedoch aufgrund seiner schlechten statistischen Eigenschaften verstärkt in die Kritik und als neues Standardverfahren wird die Knapp-Hartung-Methode empfohlen (Veroniki et al., 2015). Dies wurde auch im aktuellen Methodenpapier des IQWiG umgesetzt (IQWiG, 2017). Die Knapp-Hartung-Methode liefert im allgemeinen verlässliche Ergebnisse. Allerdings sind in der Praxis folgende Aspekte zu beachten. In homogenen Datensituationen kann es zu irreführend schmalen Konfidenzintervallen kommen. Dies kann zwar durch eine Varianzkorrektur ausgeglichen werden, aber es nicht immer klar, wann die Varianzkorrektur angewendet werden sollte und wann nicht. Des Weiteren besitzt die Knapp-Hartung-Methode im Fall sehr weniger Studien eine sehr geringe Power.

Die im Institut verwendeten SAS-Macros zur Durchführung von Metaanalysen (Skipka, 2006) wurden erweitert und angepasst. Neben den Schätzformeln der Knapp-Hartung-Methode mit und ohne Varianzkorrektur wurde außerdem die Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters implementiert. Im Vortrag werden die erweiterten SAS-Macros zur Durchführung von Metaanalysen vorgestellt. Wichtige Aspekte, die bei der Anwendung der Knapp-Hartung-Methode eine Rolle spielen, werden diskutiert. Dazu gehören notwendige Sensitivitätsanalysen zur Untersuchung der Notwendigkeit der Varianzkorrektur sowie Lösungsansätze zur Evidenzsynthese bei sehr wenigen Studien (Bender et al., 2018).

Literatur:

[1] Bender, R., Friede, T., Koch, A., Kuss, O., Schlattmann, P., Schwarzer, G. & Skipka, G. (2018): Methods for evidence synthesis in the case of very few studies. Res. Syn. Methods 9 (in press).

[2] IQWiG (2017): Allgemeine Methoden, Version 5.0 vom 10.07.2017. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

[3] Skipka, G. (2006): Meta-Analysen und deren Ergebnisdarstellung. In: Kaiser, K. & Bödeker, R.-H. (Hrsg.): Statistik und Datenanalyse mit SAS® – Proc. der 10. Konferenz der SAS®-Anwender in Forschung und Entwicklung (KSFE), S. 205-214. Shaker-Verlag, Aachen.

[4] 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.