Übungen zum GESIS Workshop „Grundlagen sozialwissenschaftlicher Meta-Analysen“

Bernd Weiß

16. Dezember 2012

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen

In den praktischen Übungen wird der Schwerpunkt auf dem Umgang mit der Software R liegen. In einigen (komplexeren) oder ausdrücklich meta-analytischen Fällen wird sowohl der R- als auch der Stata-Code vorgestellt.

In den „R Code-Boxen“ wird sowohl die R-Eingabe als auch die -Ausgabe („Output“) dargestellt. Sämtliche Ausgaben (meistens die Ergebnisse von Berechnungen) beginnen mit dem sogenannten „R prompt“: `R>` . Manchmal wird nach dem Prompt noch eine Zahl in eckigen Klammern dargestellt, etwa `R> [1]`. Für Vektoren (also mehrere Zahlen) geben die Zahlen in den eckigen Klammern an, das wievielte Element am Anfang der jeweiligen Zeile zu finden ist (siehe bspw. Aufgabe 1-1-3).

Es werden zahlreiche neue R-/Stata-Befehle eingeführt. In der Aufgabenbeschreibung wird ein neuer Befehl mindestens einmal aufgeführt, aber zumeist nicht weiter erläutert. Zusätzliche Hinweise zur Verwendung der Befehle finden sich dann im Programmcode in den Kommentaren.

1 Übung 1-1

1.1 Der erste Kontakt mit R

Aufgabe 1-1-1 Berechnen Sie die Summe aus $123 + 789$ und weisen Sie das Ergebnis einer Variablen `x` zu. Tippen Sie anschließend `x` ein und lassen Sie sich das Ergebnis Ihrer Berechnung anzeigen.

R Beispiel

```
x <- 123 + 789
x
R>  [1] 912
```

Aufgabe 1-1-2 Bestimmen Sie das Quadrat von `x`, also `x^2` (das Zeichen `^` finden sie links oben, unterhalb der ESC-Taste).

R Beispiel

```
x^2
R>  [1] 831744
```

Aufgabe 1-1-3 Erzeugen Sie mit dem Ausdruck `1:10` die Zahlensequenz von 1 bis 10 und weisen Sie diese der Variablen `myseq` zu. Berechnen Sie anschließend die quadrierte Inverse (für a ist das $1/a^2$) für jedes Element des Vektors.

R Beispiel

```
myseq <- 1:10
1/(myseq^2)
R>   [1] 1.00000 0.25000 0.11111 0.06250 0.04000 0.02778 0.02041 0.01562
R>   [9] 0.01235 0.01000
```

1.2 Effektstärken

Aufgabe 1-1-4 In einer Studie werden zwei Gruppen bezüglich ihres Mittelwertes verglichen. Sie finden Angaben zu den beiden Mittelwerten, $Y_1 = 103$ und $Y_2 = 100$, den beiden Standardabweichungen, $S_1 = 5.5$ und $S_2 = 4.5$, sowie den Fallzahlen, $n_1 = n_2 = 50$. Ermitteln Sie die unstandardisierte Mittelwertdifferenz sowie deren Standardfehler. Weiterhin wird angenommen, dass sich die beiden Populationsvarianzen nicht unterscheiden, also $\sigma_1 = \sigma_2$

R Beispiel

```
y1 <- 103
y2 <- 100
s1 <- 5.5
s2 <- 4.5
n1 <- n2 <- 50 ## "Doppelzuweisung"

## Berechne die Mittelwertdifferenz (Eine Klammer (...)
## um diesen Ausdruck bedeutet "print()")
(D <- y1 - y2)
R>  [1] 3

s.pooled <- sqrt(((n1-1)*s1^2 + (n2-1)*s2^2)/(n1+n2-2))

vd <- s.pooled^2 * (n1+n2)/(n1*n2)

## Mittelwertdifferenz:
D
R>  [1] 3

## Varianz:
vd
R>  [1] 1.01
```

Aufgabe 1-1-5 Sie erinnern sich (hoffentlich) noch daran, dass Korrelationen im Rahmen einer Meta-Analyse häufig erst transformiert werden müssen (Fisher's z-Transformation). Gegeben sind $r = 0.50$ und $N = 100$. Berechnen Sie z sowie den dazugehörigen Standardfehler.

R Beispiel

```
r <- 0.50
N <- 100

r.z <- 0.5*log((1+r)/(1-r))
r.z
R>  [1] 0.5493

var.r.z <- 1/(N-3)
var.r.z
R>  [1] 0.01031
sqrt(var.r.z)
R>  [1] 0.1015
```

Zum Glück muss das Rad nicht neu erfunden werden und es gibt in R bereits Funktionen, die die Fisher's z-Transformation durchführen. Dazu muss allerdings zunächst das Paket `psychometric` geladen werden.

R Beispiel

```
library(psychometric)

(r.z <- r2z(r))
R>  [1] 0.5493
SEz(N)
R>  [1] 0.1015
z2r(r.z)
R>  [1] 0.5
```

Aufgabe 1-1-6 Normalerweise kommt in einer Meta-Analysen nicht nur *ein* Korrelationskoeffizient vor, sondern es gibt mehrere davon (in R spricht man von einem Vektor = Variable). Die bislang vorgestellten Vorgehensweisen/Funktionen funktionieren natürlich auch für Vektoren.

R Beispiel

```
r <- c(0.5, 0.4, 0.1)
N <- c(100, 102, 110)

r2z(r)
R>  [1] 0.5493 0.4236 0.1003
SEz(N)
R>  [1] 0.10153 0.10050 0.09667
```

Auch in Stata lässt sich die Fisher's z-Transformation durchführen:

Stata Beispiel

```
// Daten anlegen
clear
input r N
0.5 100
0.4 102
0.1 110
end

// Fisher's z-Transformation manuell
gen z = 0.5*log((1+r)/(1-r))
gen se_z = sqrt(1/(N-3))

list

/* Es scheint auch Stata Pakete zu geben, mit denen
sich Fisher's z-Transformation durchfuehren lassen,
aber der Gebrauch hat sich mir nicht erschlossen,
siehe
- net install sg51.pkg
- net install sg52.pkg */
```

Aufgabe 1-1-7 Zum Abschluss soll ein kurzer Ausblick auf Effektstärkenkonvertierungen gegeben werden. Zunächst wird ein etwas aufwändigeres Vorgehen beschrieben, das aber ohne die Verwendung eines Zusatzpaketes auskommt.[1]

Gegeben ist ein $ln(OddsRatio)$ von 0.9069, mit einer Varianz von 0.0676, und diese Angaben sollen nach Cohens d konvertiert werden.

R Beispiel

```
lnor <- 0.9069
V.lnor <- 0.0676

d <- lnor * (sqrt(3)/pi)
d
R>  [1] 0.5

V.d <- V.lnor * (3/pi^2)
V.d
R>  [1] 0.02055
```

An diesem Beispiel soll auch die Verwendung von eigenen Funktionen in R illustriert werden. Das heißt, es wird eine eigene „ln(Odds Ratio) nach d“-Funktion erstellt:

R Beispiel

```
lor2d <- function(lor, V){
    d <- lor * (sqrt(3)/pi)
    V.d <- V * (3/pi^2)
    res <- c(d=d, Var=V.d)
    return(res)
}

coh.d <- lor2d(lnor, V.lnor)
coh.d
R>        d     Var
R>  0.50000 0.02055

coh.d[1]
R>    d
R>  0.5
coh.d[2]
R>      Var
R>  0.02055
```

1.3 Effektstärkenverteilungen I

Im Folgenden soll eine univariate Meta-Analyse mit den Daten von Aloe/Becker (2009, „Teacher Verbal Ability and School Outcomes“) durchgeführt werden.

Aufgabe 1-1-9 Laden Sie den Datensatz `uebung1-1-9_dVerbAb.csv` (PM-Korrelationen zwischen „teacher verbal ability“ und verschiedenen „school autcomes“; dieser Datensatz ist im Verzeichnis `data/` zu finden). Verwenden Sie dazu die Funktion `read.csv(...)`. Die Daten liegen im csv-Format (csv = comma-separated values) vor. Mit dem Argument `file = "..."` geben Sie an, wo R die Daten finden kann (auf den GESIS-Computern ist das sicher nicht `"../../data/"`, siehe Beispiel).

In unserem Fall ist der Spaltentrenner das Semikolon (;). Denken Sie daran, dass Sie beim Laden des Datensatzes diesen einem R-Objekt zuweisen müssen (verwenden Sie z.B. den Namen `dfVerb`). Lassen Sie sich anschließend den Inhalt des Objektes `dfVerb` anzeigen.

R Beispiel

[1] Es gibt in R auch noch das Paket `compute.es`, das solche Transformationen ermöglicht.

```
dfVerb <- read.csv(file = "../../data/uebung1-1-9_dVerbAb.csv", sep = ";")
dfVerb
R>     ID year     r   N
R>  1   1 1980 -0.10   7
R>  2   2 2005  0.23  76
R>  3   4 1968 -0.05 155
R>  4   5 1968  0.02  45
R>  5   6 1969 -0.09  31
R>  6   7 1969  0.26  37
R>  7   9 1970 -0.07  79
R>  8  10 1987  0.04 151
R>  9  11 1987 -0.01 151
R>  10 12 1993  0.12  64
R>  11 13 1991  0.03 318
R>  12 14 1988  0.07 288
R>  13 15 1988 -0.05  31
R>  14 16 1966  0.13 500
R>  15 17 1966  0.03 500
R>  16 18 1966  0.21 500
R>  17 19 1966  0.28 500
```

Aufgabe 1-1-10 Als nächstes müssen die Korrelationen Fisher-z-transformiert werden. Dazu verwenden wir die Funktion `r2z`, die im Paket `psychometric` zu finden ist. Um den Standardfehler für die neue Effektstärke z_r zu berechnen, kann die Funktion `SEz` benutzt werden. Der Standardfehler ist in diesem Fall nur eine Funktion der Fallzahl, also benötigen wir nur die Variable `N`.

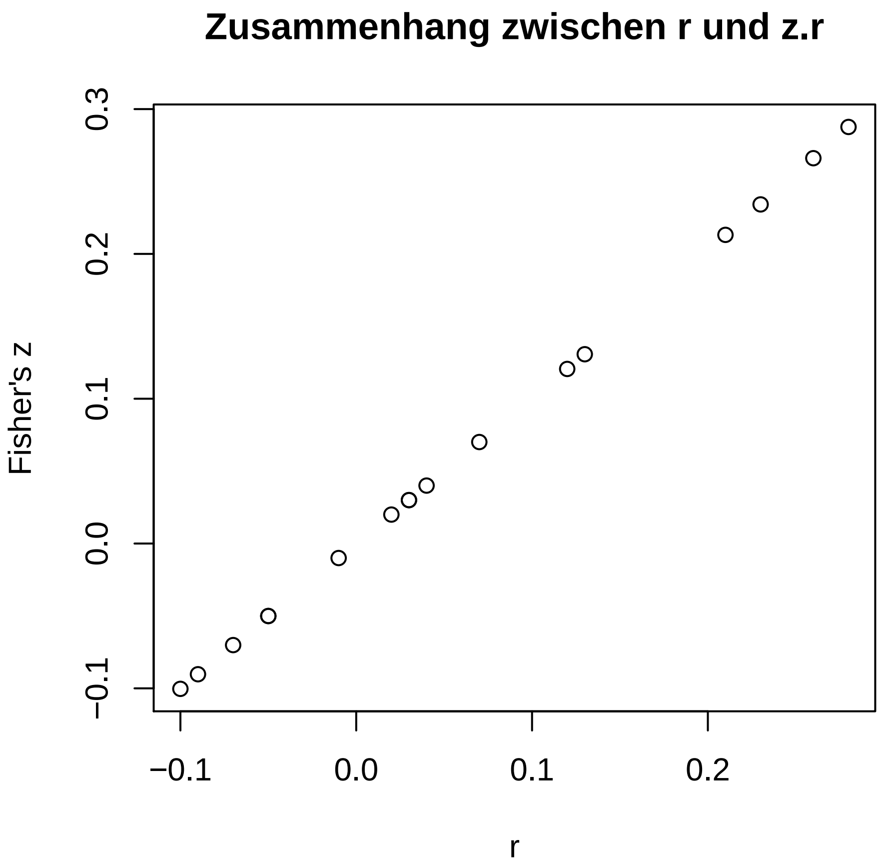
R Beispiel

```
library(psychometric)

## Geben Sie einfach nur den Namen der Funktion r2z ein. Kommt Ihnen
## das bekannt vor?
r2z
R>  function (x)
R>  {
R>      0.5 * log((1 + x)/(1 - x))
R>  }
R>  <environment: namespace:psychometric>

## Nun die Fisher-z-Trasformation durchfuehren. Die neue Variable soll
## im Datensatz dfVerb gespeichert werden.
dfVerb$z.r <- r2z(dfVerb$r)

## Den Standardfehler von r.z ermitteln:
dfVerb$se.z <- SEz(dfVerb$N)

## Den erweiterten Datensatz anzeigen lassen:
dfVerb
R>     ID year     r   N      z.r    se.z
R>  1   1 1980 -0.10   7 -0.10034 0.50000
R>  2   2 2005  0.23  76  0.23419 0.11704
R>  3   4 1968 -0.05 155 -0.05004 0.08111
R>  4   5 1968  0.02  45  0.02000 0.15430
R>  5   6 1969 -0.09  31 -0.09024 0.18898
R>  6   7 1969  0.26  37  0.26611 0.17150
R>  7   9 1970 -0.07  79 -0.07011 0.11471
R>  8  10 1987  0.04 151  0.04002 0.08220
R>  9  11 1987 -0.01 151 -0.01000 0.08220
R>  10 12 1993  0.12  64  0.12058 0.12804
R>  11 13 1991  0.03 318  0.03001 0.05634
R>  12 14 1988  0.07 288  0.07011 0.05923
R>  13 15 1988 -0.05  31 -0.05004 0.18898
R>  14 16 1966  0.13 500  0.13074 0.04486
R>  15 17 1966  0.03 500  0.03001 0.04486
R>  16 18 1966  0.21 500  0.21317 0.04486
R>  17 19 1966  0.28 500  0.28768 0.04486
```

Aufgabe 1-1-11 Vor der eigentlichen Meta-Analyse untersuchen wir etwas genauer den Zusammenhang zwischen r und z_r, erstellen ein Histogramm der z_r und lernen damit einfache Grafikbefehle in R. Was fällt Ihnen auf?

R Beispiel

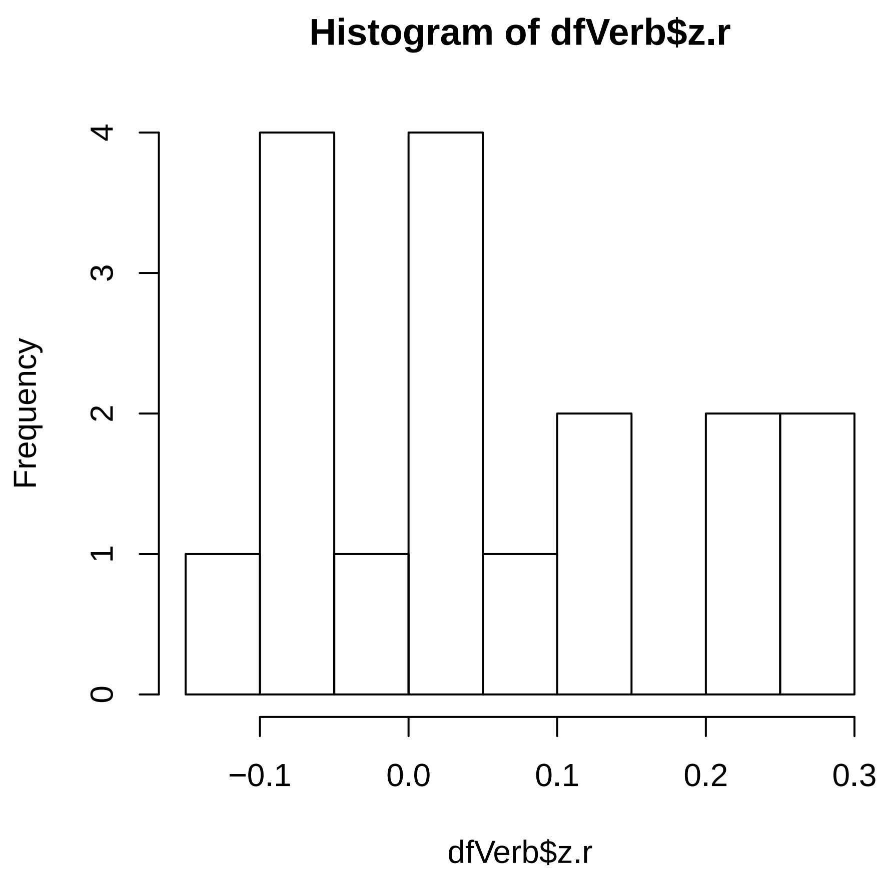
```
plot(x = dfVerb$r, y = dfVerb$z.r, xlab = "r", ylab = "Fisher's z",
     main = "Zusammenhang zwischen r und z.r")
```



Als nächstes schauen wir uns die Verteilung der Effektstärken genauer an. Histogramme lassen sich in R mit dem Befehl `hist(...)` erstellen.

R Beispiel

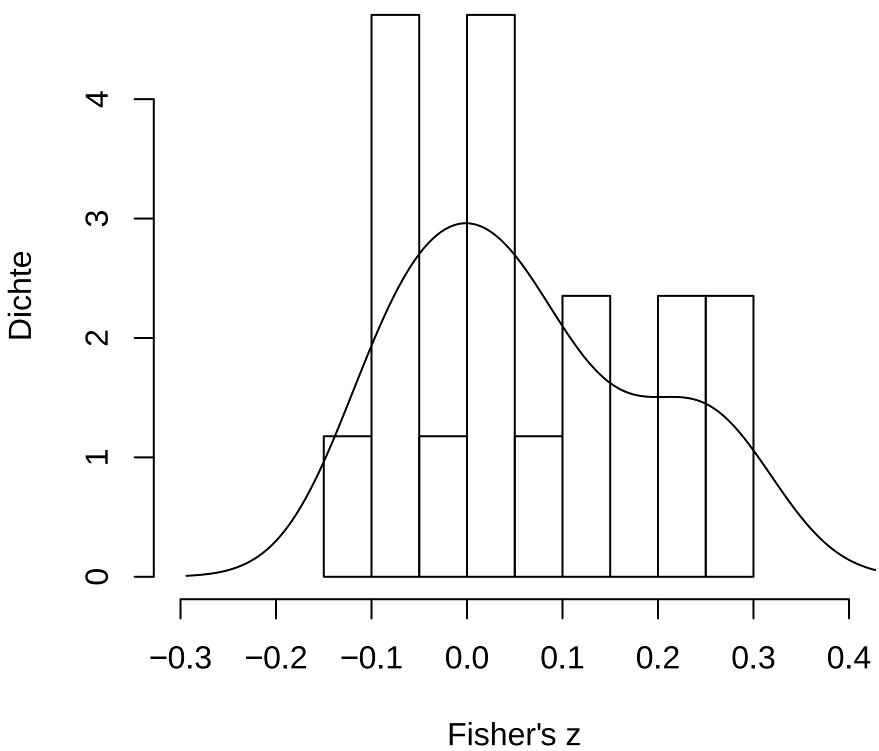
```
hist(dfVerb$z.r)
```



Ist die Variable normalverteilt? Es wird vermutlich auch nicht besser, wenn wir das Histogramm um einen Dichteplot erweitern:

R Beispiel

```
## Mit dem Argument freq = FALSE wird im Histogramm nicht die absolute
## Haeufigkeit sondern die Wahrscheinlichkeitsdichte dargestellt
## Mit xlim = ... geben wir die Begrenzungen der x-Achse an.
hist(dfVerb$z.r, freq = FALSE, xlim = c(-0.3, 0.4), xlab = "Fisher's z",
     ylab = "Dichte", main = "")

## Zunächst wird die Wahrschenlichkeitsdichte geschaetzt
tmp <- density(dfVerb$z.r)

## Mit der lines()-Funktion wird zu einem bestehenden Plot ein Linien-
## plot hinzugefuegt
lines(tmp)
```



2 Übung 2-1

2.1 Effektstärkenverteilungen II

Aufgabe 2-1-1 Kommen wir nun zur eigentlichen Meta-Analyse. Wie Sie den Folien (Kapitel 17: Meta-Analyse-Software für R und Stata) entnehmen können gibt es für R mehrere Pakete, mit denen sich univariate Meta-Analysen durchführen lassen. Das von mir bevorzugte Paket heißt `meta` und die Funktion zur Durchführung einer Meta-Analyse heißt `metagen` (gen = generisch) .

R Beispiel

```
library(meta)
R> Loading required package: grid
R> Loading 'meta' package (version 2.1-4).


## Ein
metagen(TE = z.r, seTE = se.z, data = dfVerb)
R>                          95%-CI %W(fixed) %W(random)
R>  1  -0.1003  [-1.0803; 0.8796]      0.12       0.38
R>  2   0.2342  [ 0.0048; 0.4636]      2.16       4.52
R>  3  -0.0500  [-0.2090; 0.1089]      4.49       6.72
R>  4   0.0200  [-0.2824; 0.3224]      1.24       3.09
R>  5  -0.0902  [-0.4606; 0.2802]      0.83       2.25
R>  6   0.2661  [-0.0700; 0.6022]      1.01       2.63
R>  7  -0.0701  [-0.2949; 0.1547]      2.25       4.64
R>  8   0.0400  [-0.1211; 0.2011]      4.38       6.63
R>  9  -0.0100  [-0.1711; 0.1511]      4.38       6.63
R>  10  0.1206  [-0.1304; 0.3715]      1.80       4.02
R>  11  0.0300  [-0.0804; 0.1404]      9.31       8.74
R>  12  0.0701  [-0.0460; 0.1862]      8.43       8.49
R>  13 -0.0500  [-0.4204; 0.3204]      0.83       2.25
R>  14  0.1307  [ 0.0428; 0.2187]     14.70       9.75
R>  15  0.0300  [-0.0579; 0.1179]     14.70       9.75
R>  16  0.2132  [ 0.1253; 0.3011]     14.70       9.75
R>  17  0.2877  [ 0.1998; 0.3756]     14.70       9.75
R>
R>  Number of studies combined: k=17
R>
R>                                          95%-CI     z  p.value
R>  Fixed effect model   0.1123  [0.0786; 0.1460] 6.530 < 0.0001
R>  Random effects model 0.0880  [0.0265; 0.1495] 2.803   0.0051
R>
R>  Quantifying heterogeneity:
R>  tau^2 = 0.0081; H = 1.59 [1.22; 2.07]; I^2 = 60.4% [32.6%; 76.7%]
R>
R>  Test of heterogeneity:
R>       Q d.f.  p.value
R>   40.36   16   0.0007
R>
R>  Details on meta-analytical method:
R>  - Inverse variance method
R>  - DerSimonian-Laird estimator for tau^2
```

`metagen()` produziert eine Menge Zahlen, daher sollen Ihnen die folgenden Fragen helfen, die Ausgabe zu interpretieren:

- Welches Effektstärkenmodell ist *empirisch* angemessen? Welche Heterogenitätsstatistiken geben darüber Auskunft?
- Ist die zusammengefasste Effektstärke statistisch signifikant?
- Welche Informationen liefern die beiden mit `%W(fixed)` und `%W(random)` überschriebenen Spalten der Tabelle? Wenn Sie die beiden Spalten vergleichen, was fällt Ihnen auf? Haben Sie eine Erklärung dafür?

Angenommen, Sie haben sich für den REM-Schätzer entschieden und möchten ihn nun in einer Publikation darstellen. Verwenden Sie dafür den transformierten Wert oder ist es nicht angemessener, den Gesamteffekt in die originale Korrelationsskala zurückzutransformieren? Korrekt, Sie möchten einen Korrelationskoeffizienten darstellen. Dazu müssen wir den REM Schätzer mit der Funktion `z2r` des Paketes `psychometric` zurücktransformieren.

R Beispiel

```
## Sie koennen den REM Schaetzer natuerlich auch von Hand eintippen, aber
## besser ist es, das Ergebnis der Meta-Analyse in einem Objekt tmp zu
## speichern und dieses Objekt enthaelt auch die entsprechenden Angaben
tmp <- metagen(TE = z.r, seTE = se.z, data = dfVerb)

## Mit der Funktion str() koennen Sie sich anzeigen lassen, was in tmp
## enthalten ist. Aus Platzgruenden wird der folgende Befehl nicht ausgefuehrt:
## str(tmp)

## Sieht zunaechst verwirrend aus, aber schlussendlich findet sich in der
## Zeile " TE.random : num 0.088" das, was wir suchen, naemlich der Name
## des Listenelementes "TE.random".
tmp$TE.random
R>  [1] 0.08798

## Schliesslich die Ruecktransformation:
z2r(tmp$TE.random)
R>  [1] 0.08775
```

Nach diesem (didaktisch wertvollen) Aufwand mit Fisher-z-Transformation, Standardfehlerberchnung und Rücktransformation möchte ich Ihnen abschließend die Funktion `metacor` vorstellen, die das alles in einer Zeile erledigt:

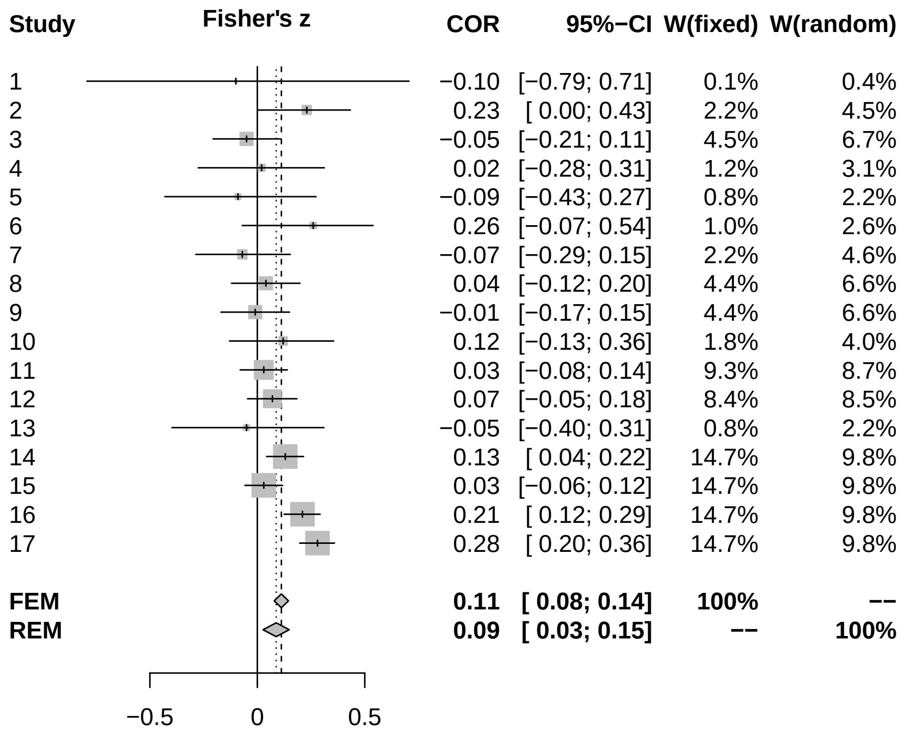
R Beispiel

```
metacor(cor = r, n = N, data = dfVerb)
R>       COR            95%-CI %W(fixed) %W(random)
R>  1  -0.10  [-0.7933; 0.7062]      0.12       0.38
R>  2   0.23  [ 0.0048; 0.4330]      2.16       4.52
R>  3  -0.05  [-0.2060; 0.1085]      4.49       6.72
R>  4   0.02  [-0.2751; 0.3117]      1.24       3.09
R>  5  -0.09  [-0.4306; 0.2730]      0.83       2.25
R>  6   0.26  [-0.0699; 0.5386]      1.01       2.63
R>  7  -0.07  [-0.2867; 0.1535]      2.25       4.64
R>  8   0.04  [-0.1205; 0.1985]      4.38       6.63
R>  9  -0.01  [-0.1695; 0.1500]      4.38       6.63
R>  10  0.12  [-0.1296; 0.3553]      1.80       4.02
R>  11  0.03  [-0.0802; 0.1395]      9.31       8.74
R>  12  0.07  [-0.0460; 0.1841]      8.43       8.49
R>  13 -0.05  [-0.3973; 0.3098]      0.83       2.25
R>  14  0.13  [ 0.0428; 0.2152]     14.70       9.75
R>  15  0.03  [-0.0578; 0.1174]     14.70       9.75
R>  16  0.21  [ 0.1246; 0.2923]     14.70       9.75
R>  17  0.28  [ 0.1972; 0.3589]     14.70       9.75
R>
R>  Number of studies combined: k=17
R>
R>                         COR            95%-CI     z  p.value
R>  Fixed effect model   0.1118  [0.0784; 0.1450] 6.530 < 0.0001
R>  Random effects model 0.0878  [0.0265; 0.1484] 2.803   0.0051
R>
R>  Quantifying heterogeneity:
R>  tau^2 = 0.0081; H = 1.59 [1.22; 2.07]; I^2 = 60.4% [32.6%; 76.7%]
R>
R>  Test of heterogeneity:
R>       Q d.f.  p.value
R>   40.36   16   0.0007
R>
R>  Details on meta-analytical method:
R>  - Inverse variance method
R>  - DerSimonian-Laird estimator for tau^2
R>  - Fisher's z transformation of correlations
```

Bevor ich die entsprechenden Schritte in Stata vorstelle, möchte ich noch zeigen, wie in R ein Forestplot erstellt wird. Dazu verwende ich den Befehl `forest()`. Die meisten Argumente dieser Funktion sprechen für sich selbst. Mit `hetstat = FALSE` wird verhindert, dass verschiedene zusätzliche Heterogenitätsstatistiken aufgeführt werden. Wenn Sie sich mit `?forest` die Hilfeseiten dieser Funktion anschauen, dann werden Sie feststellen, dass dieser Befehl sehr umfangreich ist.

R Beispiel

```
tmp <- metacor(cor = r, n = N, data = dfVerb)
forest(tmp, main = "", smlab = "Fisher's z", leftcols = c("studlab"),
       text.fixed = "FEM", text.random = "REM", pooled.total = FALSE,
       hetstat = FALSE )
```



Abschließend noch das entsprechende Vorgehen in Stata. Sie müssen dazu das Stata add-on `metan` installiert haben (Installation erfolgt mit `ssc install metan`):

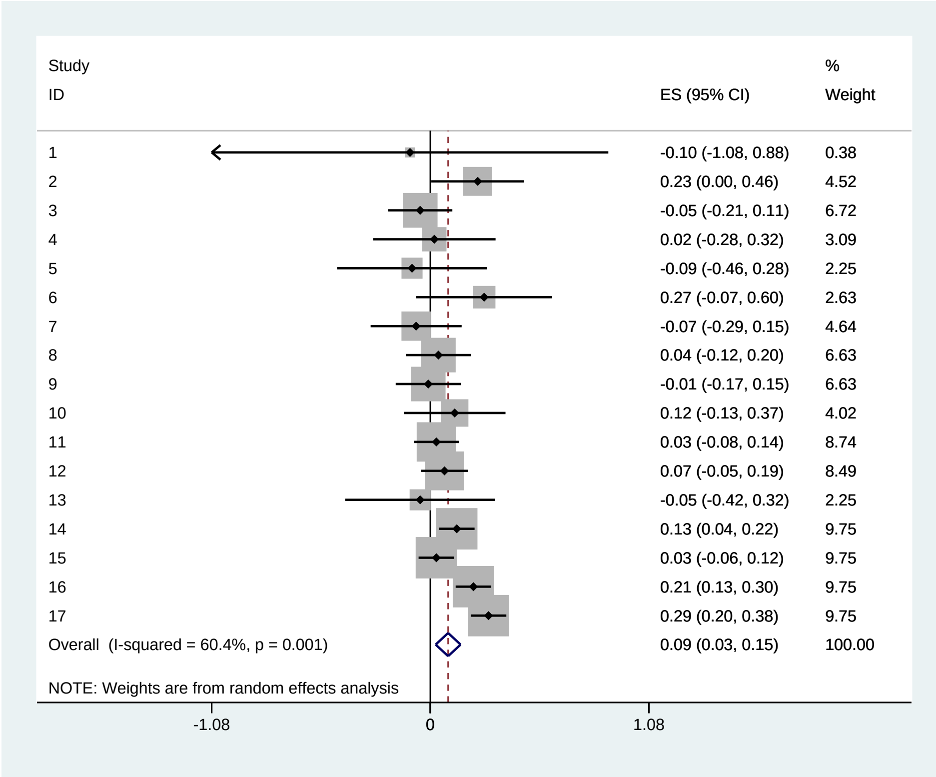
Stata Beispiel

```
clear
cd E:\projects\confer\ps2012gesis-ma-workshop\data
insheet using uebung1-1-9_dVerbAb.csv, delimiter(;)

// Fisher-z-Transformation
gen z_r = 0.5 * log((1+r)/(1-r))

// Standardfehler fuer z_r
gen se_z = 1/sqrt(n-3)

// -metan- aufrufen
// (muss zuvor mit -ssc install metan- installiert werden)
// Mit -metan- laesst sich entweder das FEM oder das REM berechnen...
metan z_r se_z, fixed nograph
metan z_r se_z, random nograph

// Mit -metan- laesst sich auch ein Forestplot erstellen, dazu einfach
// das nograph-Argument weglassen
metan z_r se_z, random
```

Stata Beispiel

```
. clear

. cd E:\projects\confer\ps2012gesis-ma-workshop\data
E:\projects\confer\ps2012gesis-ma-workshop\data

. insheet using uebung1-1-9_dVerbAb.csv, delimiter(;)
(4 vars, 17 obs)

.
. // Fisher-z-Transformation
. gen z_r = 0.5 * log((1+r)/(1-r))

.
. // Standardfehler fuer z_r
. gen se_z = 1/sqrt(n-3)

.
. // -metan- aufrufen
. // (muss zuvor mit -ssc install metan- installiert werden)
. // Mit -metan- laesst sich entweder das FEM oder das REM berechnen...
. metan z_r se_z, fixed nograph

           Study     |     ES    [95% Conf. Interval]     % Weight
---------------------+---------------------------------------------------
1                    | -0.100      -1.080     0.880          0.12
2                    |  0.234       0.005     0.464          2.16
3                    | -0.050      -0.209     0.109          4.49
4                    |  0.020      -0.282     0.322          1.24
5                    | -0.090      -0.461     0.280          0.83
6                    |  0.266      -0.070     0.602          1.01
7                    | -0.070      -0.295     0.155          2.25
8                    |  0.040      -0.121     0.201          4.38
9                    | -0.010      -0.171     0.151          4.38
10                   |  0.121      -0.130     0.372          1.80
11                   |  0.030      -0.080     0.140          9.31
12                   |  0.070      -0.046     0.186          8.43
13                   | -0.050      -0.420     0.320          0.83
14                   |  0.131       0.043     0.219         14.70
15                   |  0.030      -0.058     0.118         14.70
16                   |  0.213       0.125     0.301         14.70
17                   |  0.288       0.200     0.376         14.70
---------------------+---------------------------------------------------
I-V pooled ES        |  0.112       0.079     0.146        100.00
---------------------+---------------------------------------------------

  Heterogeneity chi-squared =  40.36 (d.f. = 16) p = 0.001
  I-squared (variation in ES attributable to heterogeneity) =  60.4%

  Test of ES=0 : z=   6.53 p = 0.000

. metan z_r se_z, random nograph

           Study     |     ES    [95% Conf. Interval]     % Weight
---------------------+---------------------------------------------------
1                    | -0.100      -1.080     0.880          0.38
2                    |  0.234       0.005     0.464          4.52
3                    | -0.050      -0.209     0.109          6.72
4                    |  0.020      -0.282     0.322          3.09
5                    | -0.090      -0.461     0.280          2.25
6                    |  0.266      -0.070     0.602          2.63
7                    | -0.070      -0.295     0.155          4.64
8                    |  0.040      -0.121     0.201          6.63
9                    | -0.010      -0.171     0.151          6.63
10                   |  0.121      -0.130     0.372          4.02
11                   |  0.030      -0.080     0.140          8.74
12                   |  0.070      -0.046     0.186          8.49
13                   | -0.050      -0.420     0.320          2.25
14                   |  0.131       0.043     0.219          9.75
15                   |  0.030      -0.058     0.118          9.75
16                   |  0.213       0.125     0.301          9.75
17                   |  0.288       0.200     0.376          9.75
---------------------+---------------------------------------------------
D+L pooled ES        |  0.088       0.026     0.149        100.00
---------------------+---------------------------------------------------

  Heterogeneity chi-squared =  40.36 (d.f. = 16) p = 0.001
  I-squared (variation in ES attributable to heterogeneity) =  60.4%
  Estimate of between-study variance Tau-squared =  0.0081

  Test of ES=0 : z=   2.80 p = 0.005

.
end of do-file
```

Nachfolgend finden Sie Statas Ausführung eines Forestplots:


Study
ID
ES (95% CI)
%
Weight
1 -0.10 (-1.08, 0.88) 0.38
2 0.23 (0.00, 0.46) 4.52
3 -0.05 (-0.21, 0.11) 6.72
4 0.02 (-0.28, 0.32) 3.09
5 -0.09 (-0.46, 0.28) 2.25
6 0.27 (-0.07, 0.60) 2.63
7 -0.07 (-0.29, 0.15) 4.64
8 0.04 (-0.12, 0.20) 6.63
9 -0.01 (-0.17, 0.15) 6.63
10 0.12 (-0.13, 0.37) 4.02
11 0.03 (-0.08, 0.14) 8.74
12 0.07 (-0.05, 0.19) 8.49
13 -0.05 (-0.42, 0.32) 2.25
14 0.13 (0.04, 0.22) 9.75
15 0.03 (-0.06, 0.12) 9.75
16 0.21 (0.13, 0.30) 9.75
17 0.29 (0.20, 0.38) 9.75
Overall (I-squared = 60.4%, p = 0.001) 0.09 (0.03, 0.15) 100.00
NOTE: Weights are from random effects analysis
-1.08
0
1.08

3 Übung 2-2

Nun wird die Durchführung einer sogenannten Meta-Regression erläutert. Wie bereits im Foliensatz eingeführt, werde ich dafür einen Datensatz verwenden, in dem die Wirksamkeit des BCG-Impfstoffs zur Tuberkulosebekämpfung untersucht wird.

In R stellt das Paket `metafor` Funktionen (`rma()`) zur Meta-Regression bereit. In Stata ist dafür der Befehl `metareg` zuständig (ggf. mit `ssc install metareg` installieren).

3.1 Meta-Regression

Aufgabe 2-2-1 Zunächst muss das Paket `metafor` und der Datensatz geladen werden.[2] Die hier verwendete Effektstärke ist das relative Risiko (genauer: $ln(RR)$), `yi`, und deren Varianz (`vi`). Die unabhängige Variable `ablat` enthält den Breitengrad als Maß für den Abstand zum Äquator.

R Beispiel

```
library(metafor)
R> Loading required package: Formula
R> Loading 'metafor' package (version 1.6-0). For an overview
R> and introduction to the package please type: help(metafor).
R>
R> Attaching package: 'metafor'
R> The following object(s) are masked from 'package:meta':
R>
R> forest, funnel, labbe, radial, trimfill

dfReg <- read.csv(file = "../../data/dBCG.csv", sep = ";")

## Teile der Tabellenangaben mit -c(1,2,3,9) ausblenden
dfReg[, -c(1,2,3,9)]
R>     tpos  tneg cpos  cneg ablat       yi       vi
R>  1     4   119   11   128    44 -0.88931 0.325585
R>  2     6   300   29   274    55 -1.58539 0.194581
R>  3     3   228   11   209    42 -1.34807 0.415368
R>  4    62 13536  248 12619    52 -1.44155 0.020010
R>  5    33  5036   47  5761    13 -0.21755 0.051210
R>  6   180  1361  372  1079    44 -0.78612 0.006906
R>  7     8  2537   10   619    19 -1.62090 0.223017
R>  8   505 87886  499 87892    13  0.01195 0.003962
R>  9    29  7470   45  7232    27 -0.46942 0.056434
R>  10   17  1699   65  1600    42 -1.37134 0.073025
R>  11  186 50448  141 27197    18 -0.33936 0.012412
R>  12    5  2493    3  2338    33  0.44591 0.532506
R>  13   27 16886   29 17825    33 -0.01731 0.071405
```

Nun können wir mit einem Fixed-effects-Modell beginnen. Wie oben bereits erwähnt, so heißt die hier verwendete R Funktion `rma`. Mit dem Argument `mods =` ∼`ablat` werden die Prädiktoren eingebunden (weitere Prädiktoren werden mit `+` angehängt, also `mods =` ∼`v1+v2+v3+...`). Schließlich wird mit `method` beschrieben, nach welchem Verfahren die Koeffizienten berechnet werden sollen. Hier steht `"FE"` für das Fixed-effects-Modell.

Zusätzlich wird an diesem Beispiel noch die Verwendung des Befehls `summary` illustriert. Zunächst wird das Ergebnis der Regression im Objekt `bcg.fem` gespeichert und dann mit dem `summary`-Befehl ausgegeben. Wenn Sie einfach die `rma`-Funktion aufrufen, dann werden keine Modellgütestatistiken (Deviance, AIC, BIC) ausgegeben.

Wiederum werden eine Menge Zahlen ausgegeben und die folgenden Fragen sollen Ihnen helfen, sich zu orientieren:

- Wo finden Sie die Regressionskoeffizienten des Modells? Sind diese auf dem 1%-Niveau statistisch signifikant?
- Ist das FE Modell angemessen? Wenn nein, warum nicht?

R Beispiel

[2] Der Datensatz ist im Paket `metafor` enthalten. Die Schritte zum Laden der Daten und der Effektstärkenberechnung werden hier aber übersprungen. Weitere Details finden Sie, wenn Sie sich die Hilfe für `?rma` anschauen.

```
bcg.fem <- rma(yi = yi, vi = vi, mods=~ablat, method = "FE", data = dfReg)
summary(bcg.fem)
R>
R>  Fixed-Effects with Moderators Model (k = 13)
R>
R>    logLik  Deviance       AIC       BIC
R>   -9.4736   18.9472   22.9472   24.0771
R>
R>  Test for Residual Heterogeneity:
R>  QE(df = 11) = 30.7331, p-val = 0.0012
R>
R>  Test of Moderators (coefficient(s) 2):
R>  QM(df = 1) = 121.4999, p-val < .0001
R>
R>  Model Results:
R>
R>           estimate      se       zval    pval    ci.lb    ci.ub
R>  intrcpt    0.3436  0.0810    4.2390  <.0001   0.1847   0.5024  ***
R>  ablat     -0.0292  0.0027  -11.0227  <.0001  -0.0344  -0.0240  ***
R>
R>  ---
R>  Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Nach dem Fixed-effects-Modell schätzen wir nun ein Mixed-effects-Modell. Dazu verwenden wir den `DL`-Schätzer (DerSimonian-Laird). Nachfolgend einige Fragen zu den Ergebnissen der Modellschätzung:

- Vergleichen Sie die Regressionskoeffizienten zwischen den beiden Modellen. Sehen Sie Unterschiede? Vergleichen Sie auch die Standardfehler (Spalte `se`). Sind die Standardfehler größer oder kleiner geworden?
- Welche zusätzliche Statistik findet sich nun in der R-Ausgabe?
- Schließlich die entscheidende Frage: Welches der beiden Modelle würden Sie publizieren?

R Beispiel

```
summary(rma(yi = yi, vi = vi, mods=~ablat, method = "DL", data = dfReg))
R>
R>  Mixed-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: DL)
R>
R>    logLik  Deviance       AIC       BIC
R>   -7.8338   15.6677   21.6677   23.3625
R>
R>  tau^2 (estimate of residual amount of heterogeneity): 0.0633
R>  tau (sqrt of the estimate of residual heterogeneity): 0.2516
R>
R>  Test for Residual Heterogeneity:
R>  QE(df = 11) = 30.7331, p-val = 0.0012
R>
R>  Test of Moderators (coefficient(s) 2):
R>  QM(df = 1) = 18.8452, p-val < .0001
R>
R>  Model Results:
R>
R>           estimate      se      zval    pval    ci.lb    ci.ub
R>  intrcpt    0.2595  0.2323   1.1172  0.2639  -0.1958   0.7149
R>  ablat     -0.0292  0.0067  -4.3411  <.0001  -0.0424  -0.0160  ***
R>
R>  ---
R>  Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Zum Schluß noch die Befehle und die Ergebnisse der Meta-Regression in Stata. In Stata existiert hierfür die Funktion `metareg`, die ggf. noch installiert werden muss. In Stata gibt es (mind.) zwei Besonderheiten:

- Ein FE Model wird in Stata mit der Funktion `vwls` geschätzt.
- Stata gibt ein R^2 aus.

Stata Beispiel

```
clear
cd E:\projects\confer\ps2012gesis-ma-workshop\data
insheet using dBCG.csv, delimiter(;)

// Standardfehler berechnen
gen se = sqrt(vi)

// Das FE Model wird in Stata mit dem Befehl vwls geschaetzt
// (vwls = Variance-weighted least squares)
vwls yi ablat, sd(se)

// Mixed-effects model (method of moments estimator, DL-Schaetzer)
metareg yi ablat, wsse(se) mm
```

Stata Beispiel

```
. vwls yi ablat, sd(se)

Variance-weighted least-squares regression           Number of obs   =        13
Goodness-of-fit chi2(11)    =    30.73               Model chi2(1)   =    121.50
Prob > chi2                 =   0.0012               Prob > chi2     =    0.0000
------------------------------------------------------------------------------
          yi |      Coef.   Std. Err.      z    P>|z|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
       ablat |  -.0292369   .0026524   -11.02   0.000    -.0344356   -.0240383
       _cons |   .3435646   .0810488     4.24   0.000     .1847119    .5024173
------------------------------------------------------------------------------


. metareg yi ablat, wsse(se) mm

Meta-regression                                       Number of obs  =       13
Method of moments estimate of between-study variance  tau2           =    .0633
% residual variation due to heterogeneity             I-squared_res  =   64.21%
Proportion of between-study variance explained        Adj R-squared  =   79.50%
With Knapp-Hartung modification
------------------------------------------------------------------------------
          yi |      Coef.   Std. Err.      t    P>|t|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
       ablat |  -.0292287   .0079378    -3.68   0.004    -.0466996   -.0117579
       _cons |   .2595437   .2738745     0.95   0.364      -.34325    .8623374
------------------------------------------------------------------------------
```

3.2 Publication Bias

Im letzten Übungsteil befassen wir uns mit diagnostischen Verfahren zur Identifikation eines möglichen Publication Bias.

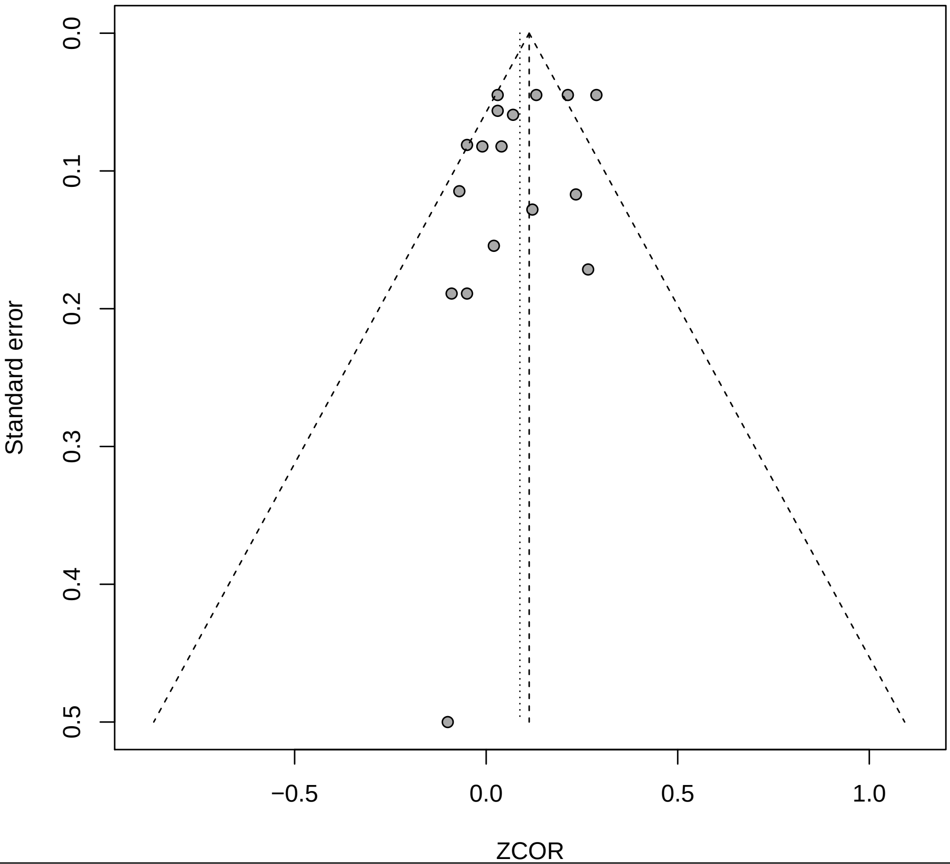
Aufgabe 2-2-2 Erstellen Sie mit der Funktion `funnel` einen Funnelplot. Als Argument übergeben Sie dabei ein `meta`-Objekt. Was denken Sie? Liegt ein Publication Bias vor? Im Anhang ihres Artikels schreiben Aloe/Becker (2009) dazu:

> „The funnel plot in Figure 2 shows the 17 data points included in the correlation analysis. The EEO-study correlations are the four data points on the top of the graph, with large sample sizes in comparison to the other studies. While this plot was not strongly funnel shaped because of the EEO data points, the rest of the values followed a reasonably funnel shaped pattern, indicating no publication bias.“

Und, sehen Sie das auch so?

R Beispiel

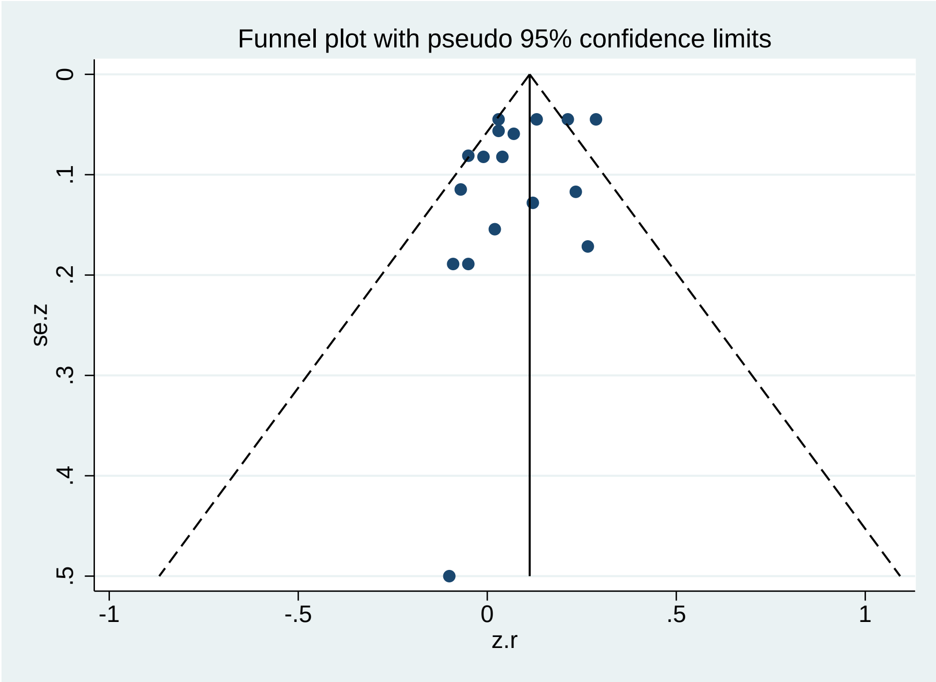
```
tmp <- metacor(cor = r, n = N, data = dfVerb)
funnel(tmp)
```



Funnelplots lassen sich natürlich auch mit Stata erstellen. Verwenden Sie hierzu den Befehl `metafunnel`.

Stata Beispiel

```
clear
cd E:\projects\confer\ps2012gesis-ma-workshop\data
insheet using uebung2-2-2_dVerbAb.csv, delimiter(;)

// Funnelplot erstellen
metafunnel zr sez

// Eggers Regressions Test
metabias zr sez, egger
```



Funnelplots haben u.a. den Nachteil, dass ihre Interpretation sehr subjektiv ausfallen kann. Es gibt daher verschiedene statistische Verfahren, mit denen sich dieser Prozess „objektivieren" lässt.

Ein gängiger Test ist der Egger-Test, der auf einer einfachen linearen Regression basiert. Es gibt keinen deutlichen Hinweis auf einen möglichen Publication Bias, wenn die Regressionsgerade durch den Ursprung läuft, also der Intercept nicht von Null verschieden ist.

In R gibt es für diese Tests die Funktion `metabias` (wiederum Teil des `meta` Paketes). Hier sind verschiedene Tests implementiert und mit dem Argument `method.bias = "linreg"` wählen wir den Egger-Test.

Nachfolgend finden Sie die Ergebnisse der Analysen. Was denken Sie, gibt es Anzeichen für einen Publikation Bias? Unter dem ersten R Beispiel finden Sie ebenfalls die Befunde einer einfachen linearen Regression. Vergleichen Sie die Ergebnisse und versuchen Sie die verschiedenen Werte zuzuordnen.

R Beispiel

```
## Eggers Regressions-Test durchfuehren
metabias(tmp, method.bias = "linreg")
R>
R>   Linear regression test of funnel plot asymmetry
R>
R>  data:  tmp
R>  t = -1.429, df = 15, p-value = 0.1736
R>  alternative hypothesis: asymmetry in funnel plot
R>  sample estimates:
R>     bias se.bias   slope
R>  -1.1124  0.7786  0.1815
```

R Beispiel

```
## Eggers Regressions-Test mit den R-Standard-Funktionen durchfuehren
dfVerb$snd <- dfVerb$z.r/dfVerb$se.z
dfVerb$prec <- 1/dfVerb$se.z

summary(lm(snd ~ prec, data = dfVerb))
R>
R>  Call:
R>  lm(formula = snd ~ prec, data = dfVerb)
R>
R>  Residuals:
R>     Min     1Q Median     3Q    Max
R>  -2.265 -1.081 -0.113  0.637  3.479
R>
R>  Coefficients:
R>              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
R>  (Intercept)  -1.1124     0.7786   -1.43    0.174
R>  prec          0.1815     0.0552    3.29    0.005 **
R>  ---
R>  Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
R>
R>  Residual standard error: 1.54 on 15 degrees of freedom
R>  Multiple R-squared: 0.419,Adjusted R-squared: 0.38
R>  F-statistic: 10.8 on 1 and 15 DF,  p-value: 0.00498
```

Auch in Stata ist der Egger-Test implementiert. Er wird mit der Funktion `metabias` durchgeführt.

Stata Beispiel

```
. metabias zr sez, egger

Note: data input format theta se_theta assumed.

Egger's test for small-study effects:
Regress standard normal deviate of intervention
effect estimate against its standard error

Number of studies =  17                              Root MSE      =   1.539
------------------------------------------------------------------------------
     Std_Eff |      Coef.   Std. Err.      t    P>|t|     [95% Conf. Interval]
-------------+----------------------------------------------------------------
       slope |   .1815044   .0552009     3.29   0.005     .0638465    .2991624
        bias |  -1.112377   .7785896    -1.43   0.174    -2.771902    .5471475
------------------------------------------------------------------------------

Test of H0: no small-study effects          P = 0.174
```