

# Metaanalízisek

Ferenci Tamás

tamas.ferenci@medstat.hu

<http://www.medstat.hu/>

<https://www.youtube.com/c/FerenciTamas>

Utoljára frissítve: 2022. június 30.

# A metaanalízis fogalma

- Több, ugyanarra a kérdésre vonatkozó vizsgálat eredményeinek – bizonyos módszer szerinti – aggregálása
- (Itt természetesen kvantitatív eredményű, empirikus vizsgálatokról beszélünk)
- Akkor alkalmazzuk jellemzően, ha a páciens-szintű adatok nem elérhetőek (különböző klasszikus módszerekkel is aggregálhatóak a eredmények)
- Tehát többször vizsgáljuk ugyanazt a kérdést: hát persze, a kutatások replikációja a tudományos munka egyik alappillére
- De hogyan kell ezt megtenni? Mi erre a korrekt (statisztikai) módszertan?

# A metaanalízis fogalma

- Több, ugyanarra a kérdésre vonatkozó vizsgálat eredményeinek – bizonyos módszer szerinti – aggregálása
- (Itt természetesen kvantitatív eredményű, empirikus vizsgálatokról beszélünk)
- Akkor alkalmazzuk jellemzően, ha a páciens-szintű adatok nem elérhetőek (különböző klasszikus módszerekkel is aggregálhatóak a eredmények)
- Tehát többször vizsgáljuk ugyanazt a kérdést: hát persze, a kutatások replikációja a tudományos munka egyik alappillére
- De hogyan kell ezt megtenni? Mi erre a korrekt (statisztikai) módszertan?

# A metaanalízis fogalma

- Több, ugyanarra a kérdésre vonatkozó vizsgálat eredményeinek – bizonyos módszer szerinti – aggregálása
- (Itt természetesen kvantitatív eredményű, empirikus vizsgálatokról beszélünk)
- Akkor alkalmazzuk jellemzően, ha a páciens-szintű adatok nem elérhetőek (különb klasszikus módszerekkel is aggregálhatóak a eredmények)
- Tehát többször vizsgáljuk ugyanazt a kérdést: hát persze, a kutatások replikációja a tudományos munka egyik alappillére
- De hogyan kell ezt megtenni? Mi erre a korrekt (statisztikai) módszertan?

# A metaanalízis fogalma

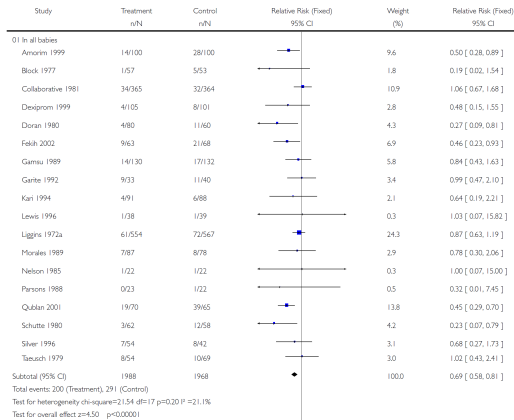
- Több, ugyanarra a kérdésre vonatkozó vizsgálat eredményeinek – bizonyos módszer szerinti – aggregálása
- (Itt természetesen kvantitatív eredményű, empirikus vizsgálatokról beszélünk)
- Akkor alkalmazzuk jellemzően, ha a páciens-szintű adatok nem elérhetőek (különbön klasszikus módszerekkel is aggregálhatóak a eredmények)
- Tehát többször vizsgáljuk ugyanazt a kérdést: hát persze, a kutatások replikációja a tudományos munka egyik alappillére
- De hogyan kell ezt megtenni? Mi erre a korrekt (statisztikai) módszertan?

# A metaanalízis fogalma

- Több, ugyanarra a kérdésre vonatkozó vizsgálat eredményeinek – bizonyos módszer szerinti – aggregálása
- (Itt természetesen kvantitatív eredményű, empirikus vizsgálatokról beszélünk)
- Akkor alkalmazzuk jellemzően, ha a páciens-szintű adatok nem elérhetőek (különb klasszikus módszerekkel is aggregálhatóak a eredmények)
- Tehát többször vizsgáljuk ugyanazt a kérdést: hát persze, a kutatások replikációja a tudományos munka egyik alappillére
- De hogyan kell ezt megtenni? Mi erre a korrekt (statisztikai) módszertan?

# Metaanalízis végeredményének közlése

## Tipikus grafikus megoldás a forest plot:



# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tífusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometriai eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékezetes orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)



# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tifusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometriai eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékezetes orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tífusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometria eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékeztető orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tifusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometria eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
  - A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
  - Egyik első emlékeztető orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
  - Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tífusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometriai eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékeztető orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tífusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometria eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékeztető orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# A metaanalízis története

- Előzmények: 17., 18. században (George Biddell Airy)
- Karl Pearson és a tifusz elleni oltás (1904)
- Modern kezdetek: agrometriai eredmények kombinálása (már az 1930-as évektől), Ronald Fisher és Cochran, Yates
- 20. század közepe: elsősorban társadalomtudományi alkalmazások (szociológia, pszichológia)
- A kifejezést Gene Glass vezette be, 1976-ban („analysis of analysis”)
- Egyik első emlékezetes orvosi alkalmazás: aszpirin és szívinfarktus (1974-1980)
- Elképesztő fejlődés azóta, alapvető eszközzé vált az orvostudományban (együtt a vizsgálatok számának robbanásszerű növekedésével)

# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
- ... de ez nem mindig működik jól, ahogy a vizsgálatok közötti különbségek eltérőek lehetnek (nem mindig a vizsgálatok minőségében van a különbség)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”



# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Miért végzünk metaanalízist?

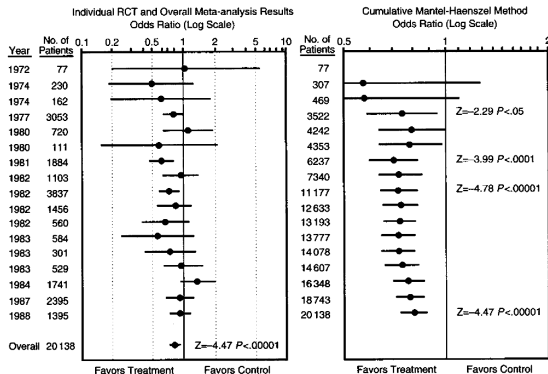
- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Miért végzünk metaanalízist?

- Egyszerűen ugyanazért, amiért a nagyobb mintanagyság jobb (szűkebb konfidenciaintervallumok, erősebb tesztek)
- ... de ez „olcsóbb” (nem csak forintban, kivitelezési időben is)
- Konzisztencia megítélése vizsgálatok között
  - Sőt, adott esetben megítélhető, hogy a vizsgálatra jellemző valamilyen tényező számszerűen hogyan függ össze a vizsgálatban talált eredménnyel (metaregresszió)
- Publikációs torzítás felfedése
- Persze a metaanalízis sem hibátlan: hogy milyen tanulmányokat vonunk be, az maga is lehet torzítás forrása (minél több paramétert kell hozzá megszabni, annál inkább – „összelőhetjük” úgy, hogy pont az jöjjön ki, ami a preconcepciónk)
- „GIGO-elv”

# Nagyobb mintanagyság

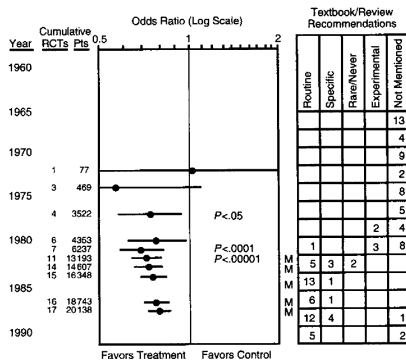
Béta-blokkolók adása szívinfarktus másodlagos prevenciójában:



Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992 Jul 8;268(2):240-8.

# Nagyobb mintanagyság

Béta-blokkolók adása szívinfarktus másodlagos prevenciójában:



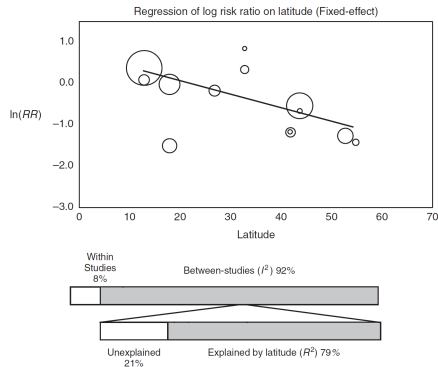
Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. JAMA. 1992 Jul 8;268(2):240-8.





# Konzisztencia megítélése és metaregresszió

BCG hatásossága a tüdő-tuberkulózis ellen:



Borenstein M, Hedges LV, Higgins J, Rothstein HR. Introduction to Meta-Analysis. Wiley. 2009.

# Publikációs torzítás megítélése

Lásd később, a rendszerszintű hibáknál

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen

„ugyanolyan”, vagy legalább részben az (azonos kérdés, hasonló kérdések, azonos kimenetel)

Ugyanaz a kérdés, ugyanaz a kimenetel

Ugyanaz a kérdés az eredmény

Ugyanaz a kérdés, ugyanaz a kimenetel, ugyanaz a kimenetel, ugyanaz a kimenetel

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen
  - hasonló, vagy legalábbis összevethető a minta (definíció, bevonási, kizárási kritériumok!), a kutatás alapkonceptiója, tervezése
  - ugyanaz az eredmény
  - legalábbis, vagy legalábbis közel hasonlóan hasonló a hatásmechanizmus

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen
  - hasonló, vagy legalábbis összevethető a minta (definíció, bevonási, kizárási kritériumok!), a kutatás alapkonceptiója, tervezése
  - ugyanaz az expozíció
  - ugyanaz, vagy legalábbis közös nevezőre hozható a hatásnagyság-mutató

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen
  - hasonló, vagy legalábbis összevethető a minta (definíció, bevonási, kizárási kritériumok!), a kutatás alapkonceptiója, tervezése
  - ugyanaz az expozíció
  - ugyanaz, vagy legalábbis közös nevezőre hozható a hatásnagyság-mutató

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen
  - hasonló, vagy legalábbis összevethető a minta (definíció, bevonási, kizárási kritériumok!), a kutatás alapkonceptiója, tervezése
  - ugyanaz az expozíció
  - ugyanaz, vagy legalábbis közös nevezőre hozható a hatásnagyság-mutató

# Mikor végezhető metaanalízis?

- Ugyanazt a kérdést vizsgálja több kutatás
- Mi az, hogy „ugyanaz”...?
- Két kutatás soha nem tökéletesen ugyanolyan, de legyen
  - hasonló, vagy legalábbis összevethető a minta (definíció, bevonási, kizárási kritériumok!), a kutatás alapkonceptiója, tervezése
  - ugyanaz az expozíció
  - ugyanaz, vagy legalábbis közös nevezőre hozható a hatásnagyság-mutató



# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Metaanalízis lépései

- Nulladik lépés: az előbbiben szereplő kérdéseket rögzíteni, definiálni kell (több tucat vagy annál is több oldal lehet egy ilyen protokoll!)
- Elsőként össze kell gyűjteni az aggregált tanulmányokat
- Lehetőleg nem ad hoc módon: szisztematikus review
- Egységes formátumra kell hozni őket, megteremtve az összehasonlíthatóságot (pl. azonos hatásnagyság-mutató kiszámítása)
- El kell végezni a metaanalízist...
- ...majd a szükséges diagnosztikát: részint magára a metaanalízisre vonatkozóan (pl. különböző analitikus módszerek hatása a végeredményre), részint a nyers adatokra vonatkozóan (pl. publikációs torzítás megítélése)

# Hatásnagyság mutató fogalma

- A tanulmányok összehasonlíthatóságának alapfeltétele, hogy ugyanazon a módon mérjük a végpontot (kompatibilis hatások)
- A mutatók persze függenek a végpont jellegétől:
  - Bináris (vagy arány): kockázat-különbség, kockázat-arány (relatív rizikó), log relatív rizikó, esélyhányados, log esélyhányados, ...
  - Folytatólagos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...
  - Folytatólagos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...

# Hatásnagyság mutató fogalma

- A tanulmányok összehasonlíthatóságának alapfeltétele, hogy ugyanazon a módon mérjük a végpontot (kompatibilis hatások)
- A mutatók persze függenek a végpont jellegétől:
  - Bináris (vagy arány): kockázat-különbség, kockázat-arány (relatív rizikó), log relatív rizikó, esélyhányados, log esélyhányados, ...
  - Folytonos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...
  - Korreláció: korrelációs együttható, transzformáltjai, ...



# Hatásnagyság mutató fogalma

- A tanulmányok összehasonlíthatóságának alapfeltétele, hogy ugyanazon a módon mérjük a végpontot (kompatibilis hatások)
- A mutatók persze függenek a végpont jellegétől:
  - Bináris (vagy arány): kockázat-különbség, kockázat-arány (relatív rizikó), log relatív rizikó, esélyhányados, log esélyhányados, ...
  - Folytonos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...
  - Korreláció: korrelációs együttható, transzformáltjai, ...

# Hatásnagyság mutató fogalma

- A tanulmányok összehasonlíthatóságának alapfeltétele, hogy ugyanazon a módon mérjük a végpontot (kompatibilis hatások)
- A mutatók persze függenek a végpont jellegétől:
  - Bináris (vagy arány): kockázat-különbség, kockázat-arány (relatív rizikó), log relatív rizikó, esélyhányados, log esélyhányados, ...
  - Folytonos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...
  - Korreláció: korrelációs együttható, transzformáltjai, ...

# Hatásnagyság mutató fogalma

- A tanulmányok összehasonlíthatóságának alapfeltétele, hogy ugyanazon a módon mérjük a végpontot (kompatibilis hatások)
- A mutatók persze függenek a végpont jellegétől:
  - Bináris (vagy arány): kockázat-különbség, kockázat-arány (relatív rizikó), log relatív rizikó, esélyhányados, log esélyhányados, ...
  - Folytonos: átlag-különbség, standardizált átlag-különbség, relatív átlag-különbség, ...
  - Korreláció: korrelációs együttható, transzformáltjai, ...

# A szisztematikus review

- Egy ilyen kutatás nem a metaanalízisnél kezdődik...
- ... hanem a metaanalizált tanulmányok összegyűjtésénél!
- Szisztematikus vs. nem-szisztematikus
- Számos kérdést vet fel: betegség definíciója, kontrollcsoport, betegjellemzők, hosszúság, stb.

# A szisztematikus review

- Egy ilyen kutatás nem a metaanalízisnél kezdődik...
- ... hanem a metaanalizált tanulmányok összegyűjtésénél!
- Szisztematikus vs. nem-szisztematikus
- Számos kérdést vet fel: betegség definíciója, kontrollcsoport, betegjellemzők, hosszúság, stb.

# A szisztematikus review

- Egy ilyen kutatás nem a metaanalízisnél kezdődik...
- ... hanem a metaanalizált tanulmányok összegyűjtésénél!
- Szisztematikus vs. nem-szisztematikus
- Számos kérdést vet fel: betegség definíciója, kontrollcsoport, betegjellemzők, hosszúság, stb.

# A szisztematikus review

- Egy ilyen kutatás nem a metaanalízisnél kezdődik...
- ... hanem a metaanalizált tanulmányok összegyűjtésénél!
- Szisztematikus vs. nem-szisztematikus
- Számos kérdést vet fel: betegség definíciója, kontrollcsoport, betegjellemzők, hosszúság, stb.

- A továbbiakban feltételezzük, hogy az előkészületek megtörténtek:
  - összegyűjtöttük a megfelelő tanulmányokat (lehetőleg szisztematikusan)
  - összevethető formátumra hoztuk őket
- Így tehát van egy adatbázisunk: minden sor egy tanulmány, azaz minden sorban van egy  $Y_i$  hatásmutató (ugyanaz!), és esetleg még egyéb információk a kutatásról
- A kérdés már csak az (innen jön a matematika): hogyan aggregáljuk őket?



- A továbbiakban feltételezzük, hogy az előkészületek megtörténtek:
  - összegyűjtöttük a megfelelő tanulmányokat (lehetőleg szisztematikusan)
  - összevethető formátumra hoztuk őket
- Így tehát van egy adatbázisunk: minden sor egy tanulmány, azaz minden sorban van egy  $Y_i$  hatásmutató (ugyanaz!), és esetleg még egyéb információk a kutatásról
- A kérdés már csak az (innen jön a matematika): hogyan aggregáljuk őket?

- A továbbiakban feltételezzük, hogy az előkészületek megtörténtek:
  - összegyűjtöttük a megfelelő tanulmányokat (lehetőleg szisztematikusan)
  - összevethető formátumra hoztuk őket
- Így tehát van egy adatbázisunk: minden sor egy tanulmány, azaz minden sorban van egy  $Y_i$  hatásmutató (ugyanaz!), és esetleg még egyéb információk a kutatásról
- A kérdés már csak az (innen jön a matematika): hogyan aggregáljuk őket?

- A továbbiakban feltételezzük, hogy az előkészületek megtörténtek:
  - összegyűjtöttük a megfelelő tanulmányokat (lehetőleg szisztematikusan)
  - összevethető formátumra hoztuk őket
- Így tehát van egy adatbázisunk: minden sor egy tanulmány, azaz minden sorban van egy  $Y_i$  hatásmutató (ugyanaz!), és esetleg még egyéb információk a kutatásról
- A kérdés már csak az (innen jön a matematika): hogyan aggregáljuk őket?

- A továbbiakban feltételezzük, hogy az előkészületek megtörténtek:
  - összegyűjtöttük a megfelelő tanulmányokat (lehetőleg szisztematikusan)
  - összevethető formátumra hoztuk őket
- Így tehát van egy adatbázisunk: minden sor egy tanulmány, azaz minden sorban van egy  $Y_i$  hatásmutató (ugyanaz!), és esetleg még egyéb információk a kutatásról
- A kérdés már csak az (innen jön a matematika): hogyan aggregáljuk őket?

# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting

# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting

# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting

# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting



# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting

# Tanulmányok eredményeinek aggregálása

- Az alapötlet: az átlagos hatást több kutatásból úgy kapjuk meg, hogy kiátlagoljuk őket
- De nem egyszerű átlaggal (ha egy 10 fős tanulmány szerint -5% a hatás, egy 10 ezer fős szerint pedig +5%, akkor aligha mondható, hogy átlagban nincs hatás)...
- ... hanem súlyozott átlaggal!
- A fontosabb, lényegesebb tanulmányok nagyobb súlyt kapnak az átlagolásban!
- Na de mi az, hogy „fontosabb”?
- Legáltalánosabb módszer: inverse variance weighting

# Az inverse variance weighting lényege

- A súly a varianciával fordítottan arányos:  $W_i = \frac{1}{V_i}$
- Itt a variancia természetesen a mintavételi variancia...
- ... azaz a súlyozás a mintavételi bizonytalansággal fordítottan arányos: minél kisebb a mintavételi bizonytalanság egy kutatásban, annál nagyobb súlyt kap az átlagolás során!

# Az inverse variance weighting lényege

- A súly a varianciával fordítottan arányos:  $W_i = \frac{1}{V_i}$
- Itt a variancia természetesen a mintavételi variancia...
- ... azaz a súlyozás a mintavételi bizonytalansággal fordítottan arányos: minél kisebb a mintavételi bizonytalanság egy kutatásban, annál nagyobb súlyt kap az átlagolás során!

# Az inverse variance weighting lényege

- A súly a varianciával fordítottan arányos:  $W_i = \frac{1}{V_i}$
- Itt a variancia természetesen a mintavételi variancia...
- ... azaz a súlyozás a mintavételi bizonytalansággal fordítottan arányos: minél kisebb a mintavételi bizonytalanság egy kutatásban, annál nagyobb súlyt kap az átlagolás során!

# Fix és random hatás feltevése

- Alapfeltételezés: az  $Y_i$  hatásmutatók eloszlása normális
- Fix hatás:  $Y_i = \theta + \varepsilon_i$ , ahol  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$
- Random hatás:  $Y_i = \theta + \theta_i + \varepsilon_i$ , ahol  $\theta_i \sim \mathcal{N}(0, \tau^2)$  és  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$

# Fix és random hatás feltevése

- Alapfeltételezés: az  $Y_i$  hatásmutatók eloszlása normális
- Fix hatás:  $Y_i = \theta + \varepsilon_i$ , ahol  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$
- Random hatás:  $Y_i = \theta + \theta_i + \varepsilon_i$ , ahol  $\theta_i \sim \mathcal{N}(0, \tau^2)$  és  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$

# Fix és random hatás feltevése

- Alapfeltételezés: az  $Y_i$  hatásmutatók eloszlása normális
- Fix hatás:  $Y_i = \theta + \varepsilon_i$ , ahol  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$
- Random hatás:  $Y_i = \theta + \theta_i + \varepsilon_i$ , ahol  $\theta_i \sim \mathcal{N}(0, \tau^2)$  és  $\varepsilon_i \sim \mathcal{N}(0, V_i)$