

Steffen Witte, geb. Ballerstedt

Dr. sc. hum.

Meta-analytische Methoden für Äquivalenzfragestellungen

Geboren am 1. März 1970 in Hameln

Diplom der Fachrichtung Mathematik am 27. Juni 1997 an der Universität Göttingen

Promotionsfach: Medizinische Biometrie und Informatik

Doktorvater: Prof. Dr. N. Victor

Eine Meta-Analyse ist eine statistische Methode, die Ergebnisse verschiedener Einzelstudien zusammenzufassen. Von zunehmender Wichtigkeit in der klinischen Forschung sind Äquivalenzfragestellungen: Wirken zwei Behandlungen ähnlich, oder ist eine neue Therapie nicht wesentlich schlechter als die etablierte Therapie?

Die üblichen statistischen Methoden einer Meta-Analyse lassen sich auf Äquivalenzfragestellungen übertragen. In der vorliegenden Arbeit wurde eine modifizierte Teststatistik entwickelt und ein entsprechender p-Wert angegeben. Dabei wurde die Äquivalenz zum Intervall-Inklusions-Verfahren gezeigt.

Zur Bestimmung der Äquivalenzgrenzen wurden bekannte Techniken aus der Theorie der Äquivalenzstudien für Meta-Analysen angepasst und in einem Beispiel dargestellt. Eine Äquivalenzgrenze wurde so hergeleitet, dass die Wirksamkeit einer Therapie indirekt nachgewiesen werden kann. Darüber hinausgehende Fragestellungen sollten hierarchisch untersucht werden. Neben der klinischen Äquivalenz wurden zwei Möglichkeiten hergeleitet, die Äquivalenzgrenzen der Einzelstudien in die Meta-Analyse einfließen zu lassen: Die Minimum-Lösung sowie die Quartil-Lösung. Desweiteren lässt sich testen, ob die neue Therapie einen Anteil der Wirkung der etablierten Therapie erreicht.

Um unterschiedliche Auswertungspopulationen (per-protocol, PP oder intention-to-treat, ITT) in einer Meta-Analyse zu berücksichtigen, wurden verschiedene Methoden vorgestellt, diskutiert und an einem Beispiel illustriert. Empfehlenswert ist insbesondere eine bivariate Methode, in die alle Studienergebnisse eingehen. Resampling-Techniken empfehlen sich insbesondere dann, wenn in einigen Einzelstudien nur eine der Analysen (PP oder ITT) vorliegt.

Fazit: Äquivalenzfragen lassen sich mit meta-analytischen Methoden adäquat beantworten. Für Meta-Analysen und Einzelstudien wurde ein Anforderungskatalog für die Publikationsqualität und die biometrischen Methoden zusammengestellt.