Metaregresjon

MEDISIN OG TALL

ARE HUGO PRIPP

apripp@ous-hf.no

Are Hugo Pripp er forsker og biostatistiker ved Oslo senter for biostatistikk og epidemiologi, Forskningsstøtteavdelingen, Oslo universitetssykehus. Han er professor II ved Fakultet for helsevitenskap, OsloMet – storbyuniversitetet.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Hvis det i en metaanalyse er opplagte forskjeller mellom de inkluderte studiene, kan noen ganger metaregresjon være til hjelp.

Regresjon er selve arbeidshesten i medisinsk statistikk. Skal vi for eksempel sammenligne behandlingsgrupper med ulik sammensetning av alder, kjønn og utdanning, «justerer» vi dem med regresjonsanalyser. Metaregresjon gjør i prinsippet det samme som vanlig regresjon, men observasjonene er studiene og ikke de individuelle studiedeltagerne. En alminnelig metaanalyse gir oss et enkelt gjennomsnitt av alle studiene, men metaregresjon kan ta hensyn til grunnleggende forskjeller mellom studiene (1).

Fra balansediagram til bobleplott

Effekten av et legemiddel påvirkes av mange faktorer, f.eks. dose og pasientens kjønn og alder. Det gjelder både for hvert enkelt individ og for studien som helhet. Figur 1a viser balansediagrammet fra en alminnelig metaanalyse basert på simulerte data. Den gjennomsnittlige behandlingseffekten av de 15 studiene er 0,55, men legemiddeldosen i studiene er forskjellig, noe som trolig påvirker behandlingseffekten i hver av dem. Vi kan ta hensyn til dette ved hjelp av en metaregresjonsanalyse der dosen er forklaringsvariabel (uavhengig variabel) i modellen. Stigningstallet i metaregresjonen er 0,11, noe som betyr at den gjennomsnittlige behandlingseffekten i en studie øker i snitt med 0,11 når dosen øker med én enhet. Størrelsen på punktene (eller boblene) i figur 1b angir hvor mye hver studie vektlegges relativt sett i metaregresjonen, og den tilpassete linjen viser gjennomsnittlig sammenheng mellom dose og behandlingseffekt på studienivå.

Figur 1 a) Balansediagram fra en alminnelig metaanalyse av 15 studier, og b) bobleplott fra en metaregresjon av de samme studiene med dose som uavhengig variabel.

Regresjonslinjen (rød) med 95 %-konfidensintervall (grønt areal) angir sammenhengen mellom dose og behandlingseffekt i studiene. Dataene er simulerte.

Variasjon innad i og mellom studiene

I metaregresjon er det vanlig å modellere behandlingseffekten i hver studie som en tilfeldig effekt, fordi vi forventer at den «sanne» effekten antageligvis er forskjellig fra studie til studie selv om vi tar hensyn til ulike studieegenskaper (2). Vi antar da to kilder til variasjon i dataene: den naturlige variasjonen i hver enkelt studie, som gir variansen innad i studiene, og den tilfeldige variasjonen av den «sanne» effekten mellom studiene, som gir variansen mellom dem. Den observerte variasjonen i dataene er en kombinasjon av disse to. Observasjonene i metaregresjonsanalysen er på studienivå, og i motsetning til vanlig regresjon, mangler vi grunnlagsdataene til den naturlige variasjonen innad i hver studie – til det trenger vi data fra hver studiedeltager. Vi kan likevel angi størrelsen på både variansen innad i og variansen mellom studiene ut fra publiserte resultater på studienivå. Variansen mellom studiene, angitt med parameteren tau (τ^2), kan reduseres med metaregresjon der vi justerer for egenskaper ved studiene.

Med alminnelige metaanalyse ble $\tau^2 = 0,027$ i eksempelet (figur 1a). Den ble redusert til $\tau^2 = 0,003$ med metaregresjon der vi justerte for legemiddeldosen (figur 1b). Metaregresjonen forklarte $0,027 - 0,003 = 0,024$ av variansen mellom studiene, noe som tilsvarer $(0,024 / 0,027) \times 100 \% = 89 \%$ (3).

Metaanalyse 2.0

Metaregresjon kan ses som en videreutvikling av tradisjonell metaanalyse, men man må være oppmerksom på enkelte svakheter. Få studier i forhold til antall variabler i modellen gir en overtilpasset modell vi ikke kan stole på. Selv om det er vist sammenheng i en metaregresjon (som i figur 1b), trenger det ikke være samme sammenheng på individnivå. Videre påvirker variablene i modellen den estimerte effektstørrelsen, og resultatet krever en mer aktsom tolkning (4). Noen ganger er trolig en enkel metaanalyse et tryggere alternativ.

LITTERATUR

1. Davey Smith G, Egger M, Phillips AN. Meta-analysis. Beyond the grand mean? BMJ 1997; 315: 1610–4. [PubMed][CrossRef]
2. Pripp AH. Metaanalyse: fast eller tilfeldig. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0387. [PubMed][CrossRef]

3. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT et al. Introduction to meta-analysis. Chichester: Wiley, 2009: 187–203.
 4. Geissbühler M, Hincapié CA, Aghlmandi S et al. Most published meta-regression analyses based on aggregate data suffer from methodological pitfalls: a meta-epidemiological study. BMC Med Res Methodol 2021; 21: 123. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 4. januar 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0700

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. april 2023.