



Evaluation und Metaanalyse

MSc Klinische Psychologie und Psychotherapie

SoSe 2024

Prof. Dr. Dirk Ostwald

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Anwendungsbeispiel

Selbstkontrollfragen

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Anwendungsbeispiel

Selbstkontrollfragen

Definition (Fixed-Effects Modell der Metaanalyse)

Für Studien $i = 1, \dots, k$ seien y_i und σ_i^2 bekannte studienspezifische standardisierte Effektstärkeschätzer und ihre Varianzschätzer, respektive. Dann ist das *Fixed-Effects Modell der Metaanalyse (FEM)* gegeben durch

$$y_i \sim N(\delta, \sigma_i^2), \quad (1)$$

wobei δ die wahre, aber unbekannte, standardisierte Effektstärke (SES) bezeichnet und die $y_1, \dots, y_k$ als unabhängige Zufallsvariablen angenommen werden.

Bemerkungen

- y_i entspricht meist dem Wert von Hedges' g_i .
- Manchmal kann y_i auch dem Wert von Cohen's d_i entsprechen.
- $y_i \sim N(\delta, \sigma_i^2)$ approximiert die nichtzentrale- t -Verteilung von y_i bei großen Stichprobenumfängen.
- σ_i^2 entspricht meist dem Wert eines Schätzers der Varianz von Hedges g_i .
- Manchmal kann σ_i^2 auch dem Wert eines Schätzers der Varianz von Cohen's d_i entsprechen.
- Das Fixed-Effects-Modell der Metaanalyse nimmt explizit an, dass die $\sigma_i^2, i = 1, \dots, k$ bekannt sind.
- Es gibt verschiedenste Möglichkeiten, die Varianz von Hedges g_i bzw. Cohen's d_i in Studie i zu schätzen.
- Wir betrachten nur den von Hedges and Olkin (1985) und in Viechtbauer (2010) implementierten Schätzer

$$\sigma_i^2 := \hat{V}_a(g_i) = \frac{1}{n_t} + \frac{1}{n_c} + \frac{g_i^2}{2(n_t + n_c)}. \quad (2)$$

- Lin and Aloe (2021) diskutieren verschiedene Varianzschätzer für Hedges' g_i bzw. Cohen's d_i .
- Ziel der Fixed-Effects-Modellierung der Metaanalyse ist es, δ basierend auf den y_i und σ_i^2 zu schätzen.

Theorem (FEM-ML-SES-Schätzer)

Gegeben sei das Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse mit wahrer, aber unbekannter, standardisierter Effektstärke δ . Dann ergibt sich der Maximum-Likelihood-Schätzer der standardisierten Effektstärke δ zu

$$\hat{\delta} := \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i \text{ mit den Wichtungsparemtern } w_i := \frac{1}{\sigma_i^2}, i = 1, \dots, k. \quad (3)$$

Bemerkungen

- $\hat{\delta}$ genügt der Intuition, dass Studien mit kleiner studienspezifischer Varianz des standardisierten Effektstärkeschätzers, z.B. hervorgerufen durch einen großen studienspezifischen Stichprobenumfang, mehr zu der übergeordneten Effektstärkeschätzung beitragen sollten als solche mit hoher studienspezifischer Varianz des standardisierten Effektstärkeschätzers.
- Die Wichtungsparemter werden als reziproke Werte der studienspezifischen Varianz des standardisierten Effektstärkeschätzers auch *studienspezifische Präzisionen* des standardisierten Effektstärkeschätzers genannt.
- Sind die studienspezifischen Varianzen σ_i^2 alle identisch zu σ^2 , so ergibt sich mit $w := 1/\sigma^2$

$$\hat{\delta} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w} \sum_{i=1}^k w y_i = \frac{w}{w \sum_{i=1}^k 1} \sum_{i=1}^k y_i = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k y_i. \quad (4)$$

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Beweis

Ohne zwischen y_i als Zufallsvariable oder Wert zu unterscheiden hat die Likelihood-Funktion des FEMs die Form

$$L : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}_{>0}, \delta \mapsto L(\delta) := \prod_{i=1}^k \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_i^2}(y_i - \delta)^2\right). \quad (5)$$

Die Log-Likelihood-Funktion des FEMs hat damit die Form

$$\ell : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}, \delta \mapsto \ell(\delta) := -\frac{k}{2} \ln 2\pi - \frac{k}{2} \ln \sigma_i^2 - \sum_{i=1}^k \frac{1}{2\sigma_i^2} (y_i - \delta)^2. \quad (6)$$

Die erste Ableitung der Log-Likelihood-Funktion des FEMs hat damit die Form

$$\frac{d}{d\delta} \ell(\delta) = -\sum_{i=1}^k \frac{1}{2\sigma_i^2} \frac{d}{d\delta} (y_i - \delta)^2 = \sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2} (y_i - \delta). \quad (7)$$

Es ergibt sich also die Maximum-Likelihood Bedingung

$$\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2} (y_i - \hat{\delta}) = 0. \quad (8)$$

Auflösen ergibt dann

$$\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2} y_i - \sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2} \hat{\delta} = 0 \Leftrightarrow \hat{\delta} = \frac{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2} y_i}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2}} \Leftrightarrow \hat{\delta} = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i. \quad (9)$$

□

Theorem (Eigenschaften des FEM-ML-SES-Schätzers)

Gegeben sei das Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse mit wahrer, aber unbekannter, standardisierter Effektstärke δ und es sei $\hat{\delta}$ der Maximum-Likelihood-Schätzer von δ . Dann gelten

$$(1) \mathbb{E}(\hat{\delta}) = \delta$$

$$(2) \mathbb{V}(\hat{\delta}) = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2}$$

Bemerkungen

- Aussage (1) besagt insbesondere, dass $\hat{\delta}$ ein unverzerrter Schätzer von δ ist.
- Aussage (2) wird z.B. in der Herleitung des DerSimonian-Laird Schätzers benötigt.

Beweis

(1) Mit den Eigenschaften des Erwartungswerts gilt

$$\mathbb{E}(\hat{\delta}) = \mathbb{E}\left(\frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i\right) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{E}(y_i) = \frac{\sum_{i=1}^k w_i \delta}{\sum_{i=1}^k w_i} = \frac{\delta \sum_{i=1}^k w_i}{\sum_{i=1}^k w_i} = \delta. \quad (10)$$

(2) Mit den Eigenschaften der Varianz bei unabhängigen Zufallsvariablen gilt

$$\mathbb{V}(\hat{\delta}) = \mathbb{V}\left(\frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i\right) = \frac{1}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2} \mathbb{V}\left(\sum_{i=1}^k w_i y_i\right) = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2} = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2}. \quad (11)$$

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Simulation mit $k := 10$, $\delta := 1$ und $\sigma_i^2 \sim U(1,2)$

```
set.seed(1)                                     # reproduzierbare Ergebnisse
k          = 10                                # Anzahl an Studien
delta      = 1                                # wahre, aber unbekannte, Effektstärke
sigsqr_i    = rep(NaN,k)                      # wahre, bekannte, studienspezifische Varianzenarray
y_i        = rep(NaN,k)                      # Empirische Effektstärkenarray
for(i in 1:k){                                # Studieniterationen
  sigsq_i[i] = runif(1,1,2)                  # wahre, bekannte, studienspezifische Varianz
  y_i[i]     = rnorm(1, delta, sqrt(sigsqr_i[i])) # studienspezifischer Effektstärkeschätzer
w_i         = 1/sigsqr_i                    # Wichtungparameter
delta_hat   = sum(w_i*y_i)/sum(w_i)         # Fixed-Effects-Modell-basierter Effektstärkeschätzer
```

Theorem (Q-Statistik)

Gegeben sei das Fixed-Effects Modell der Metanalyse und es sei

$$Q := \sum_{i=1}^k w_i (y_i - \hat{\delta})^2 \text{ mit } \hat{\delta} := \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i \text{ und } w_i := \frac{1}{\sigma_i^2}, i = 1, \dots, k. \quad (12)$$

Dann ist Q asymptotisch χ^2 -verteilt mit Freiheitsgradparameter $k - 1$

$$Q \overset{a}{\sim} \chi^2(k - 1). \quad (13)$$

Bemerkungen

- Die Q -Statistik ist die anhand der studienspezifischen Präzisionen gewichtete Summe der quadrierten Abweichungen der studienspezifischen Effektstärkeschätzer vom studienübergreifenden Effektstärkeschätzer. Intuitiv sprechen hohe Werte von Q also gegen die Annahme einer festen Effektstärke über Studien.
- Unter der Annahme, dass die studienspezifischen Effektstärkerschätzer y_i im Fixed-Effects-Modells tatsächlich auf ein und diesselbe Effektstärke δ zurückgehen, ist Q asymptotisch χ^2 -verteilt. Ansätze für Beweise dieser Tatsache finden sich in Cochran (1954) und Hedges (1982).
- Ist unter $Q \sim \chi^2(k - 1)$ die Wahrscheinlichkeit für einen beobachteten Wert oder einen extremeren als den beobachteten Wert der Q -Statistik klein, so spricht dies intuitiv gegen die Annahme des Fixed-Effects-Modells (nach Schaeuffele et al. (2024): "A P value of the Q statistic below 0.05 indicates heterogeneity.") Für eine vertiefte Diskussion, siehe Kulinskaya, Dollinger, and Bjørkestøl (2011b) und Kulinskaya, Dollinger, and Bjørkestøl (2011a).

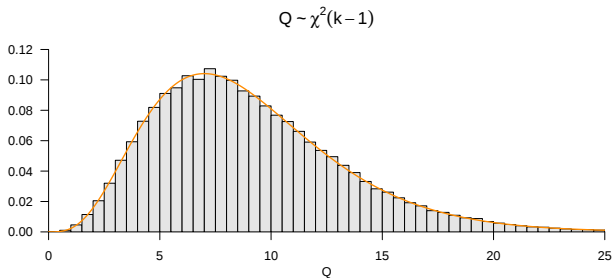
Verteilung der Q-Statistik

10^5 Q-Statistikrealisierungen für $k := 10$, $\delta := 1$ und $\sigma_i \sim U(1, 2)$

```
set.seed(1)                                     # reproduzierbare Ergebnisse
sim      = 1e5                                  # Anzahl Realisierungen
k        = 10                                   # Anzahl an Studien
delta    = 1                                    # wahre, aber unbekannte, Effektstärke
Q        = rep(NA, sim)                        # Q-Statistik Array
for(s in 1:sim){                               # Simulationsiterationen
  sigsq_r_i = rep(NA, k)                      # wahre, bekannte, studienspezifische Varianz
  y_i      = rep(NA, k)                      # Empirische Effektstärkenarray
  for(i in 1:k){                              # Studieniterationen
    sigsq_r_i[i] = runif(1, 1, 2)            # wahre, bekannte, studienspezifische Varianz
    y_i[i]      = rnorm(1, delta, sqrt(sigsq_r_i[i])) # empirische Effektstärke
  }
  w_i      = 1/sigsq_r_i                     # Wichtungsparameter
  delta_hat = sum(w_i*y_i)/sum(w_i )         # Fixed-Effects-Modell-basierter Effektstärkeschätzer
  Q[s]     = sum(w_i*(y_i - delta_hat)**2)   # Q-Statistik
}
```

Verteilung der Q-Statistik

10^5 Q-Statistikrealisierungen für $k := 10$, $\delta := 1$ und $\sigma_i \sim U(1, 2)$



Definition (I^2 -Statistik)

Gegeben sei das Fixed-Effects Modell der Metanalyse. Dann ist die I^2 -Statistik definiert als

$$I^2 := \max \left\{ 0, \frac{Q - (k - 1)}{Q} \right\}, \quad (14)$$

wobei k die Studienanzahl und Q die oben definierte Q -Statistik bezeichnen.

Bemerkungen

- Die I^2 -Statistik wurde von Higgins and Thompson (2002) vorgeschlagen. Der Erwartungswert einer $\chi^2(k-1)$ -verteilten Zufallsvariable ist $k-1$. I^2 misst also in standardisierter Form und unter Annahme des Fixed-Effects-Modells approximativ, inwieweit $Q > \mathbb{E}(Q)$ ist. (nach Schaeffele et al. (2024): " I^2 ranges from 0 to 100%, with 25% representing low, 50% moderate and 75% high heterogeneity.") Generell, also für beliebige Effektstärkemaße außerhalb des Fixed-Effects-Modells, muss Q jedoch nicht $\chi^2(k-1)$ verteilt sein. Hoaglin (2016) gibt eine kritische Diskussion der Verwendung der Q - und I^2 Statistiken in der Metaanalyse.

Motivation

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Selbstkontrollfragen

Definition (Random-Effects-Modell der Metaanalyse)

Für Studien $i = 1, \dots, k$ seien y_i und σ_i^2 bekannte studienspezifische standardisierte Effektstärkeschätzer und ihre Varianzschätzer, respektive. Dann ist das *Random-Effects-Modell der Metaanalyse* gegeben durch

$$y_i \sim N(\delta_i, \sigma_i^2) \text{ und } \delta_i \sim N(\delta, \tau^2), \quad (15)$$

wobei

- δ die *wahre, aber unbekannte, standardisierte Effektstärke*,
- τ^2 die *wahre, aber unbekannte, studienübergreifende standardisierte Effektstärkevarianz* und
- δ_i die Zufallsvariable der *latenten standardisierten Effektstärke der i ten Studie*

bezeichnen und die $\delta_1, \dots, \delta_k, y_1, \dots, y_k$ als unabhängige Zufallsvariablen angenommen werden.

Bemerkungen

- Für die y_i und σ_i^2 ergeben sich die gleichen Bemerkungen wie für das Fixed-Effects-Modell.
- Die studienübergreifende Varianz der standardisierte Effektstärke wird auch als *Heterogenität* bezeichnet.

Bemerkungen (fortgesetzt)

- Für $i = 1, \dots, k$ impliziert die Definition die marginalen und die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen

$$p(y_i|\delta_i) = N(y_i; \delta_i, \sigma_i^2) \text{ und } p(\delta_i) = N(\delta_i; \delta, \tau^2) \quad (16)$$

und damit die gemeinsame WDF

$$p(y_i, \delta_i) = p(y_i|\delta_i)p(\delta_i) = N(y_i; \delta_i, \sigma_i^2)N(\delta_i; \delta, \tau^2). \quad (17)$$

- Mit den Eigenschaften der multivariaten Normalverteilung impliziert dies die Marginalverteilung

$$p(y_i) = N(y_i; \delta, \sigma_i^2 + \tau^2) \quad (18)$$

- In struktureller Form impliziert die Definition, dass

$$y_i = \delta + \xi_i + \varepsilon_i \text{ mit } \xi_i \sim N(0, \tau^2) \text{ und } \varepsilon_i \sim N(0, \sigma_i^2) \quad (19)$$

- Generativ betrachtet nimmt das Random-Effects-Modell also eine wahre, aber unbekannte, standardisierte Effektstärke δ an. Diese wahre, aber unbekannte, standardisierte Effektstärke wird in der i ten Studie unter dem Einfluss additivem normalverteilten Fehlers mit unbekannter Varianz τ^2 als δ_i indirekt beobachtet. Direkt beobachtet wird dann mit y_i eben dieses δ_i unter dem Einfluss additivem normalverteilten Fehlers mit bekannter Varianz σ_i^2 . All dies entspricht einem speziellen Linear Mixed Model, wie wir an späterer Stelle sehen werden.

Definition (REM-DerSimonian-Laird-Schätzer)

Gegeben sei das Random-Effects-Modell der Metanalyse mit wahrer, aber unbekannter, standardisierter Effektstärke δ und wahrer, aber unbekannter, studienübergreifender Effektstärkevarianz (Heterogenität) τ^2 .

- Der *DerSimonian-Laird* Schätzer von τ^2 ist definiert als

$$\hat{\tau}_{DL}^2 = \frac{Q - (k - 1)}{c} \text{ mit } c := \sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i}, \quad (20)$$

wobei

$$Q := \sum_{i=1}^k w_i (y_i - \hat{\delta})^2 \text{ und } \hat{\delta} := \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i} \sum_{i=1}^k w_i y_i \text{ mit } w_i := \frac{1}{\sigma_i^2} \text{ für } i = 1, \dots, k \quad (21)$$

die Q -Statistik bzw. den FEM-ML-SES-Schätzer bezeichnen.

- Der *DerSimonian-Laird* Schätzer von δ ist definiert als

$$\hat{\delta}_{DL} := \frac{1}{\sum_{i=1}^k \tilde{w}_i} \sum_{i=1}^k \tilde{w}_i y_i \text{ mit } \tilde{w}_i := \frac{1}{\hat{\tau}_{DL}^2 + \sigma_i^2} \text{ für } i = 1, \dots, k. \quad (22)$$

Bemerkungen

- Die REM-DerSimonian-Laird Schätzer gehen auf DerSimonian and Laird (1986) zurück.
- Es gibt viele verschiedene Schätzer für τ^2 und δ im REM, vgl. Viechtbauer (2005) und Veroniki et al. (2016).
- Heutzutage wird meist eine Linear-Mixed-Modell-ReML-basierte Schätzung bevorzugt.

Theorem (Motivation der DerSimonian-Laird Schätzung)

Gegeben sei das Random-Effects-Modell der Metanalyse mit wahrer, aber unbekannter, standardisierter Effektstärke δ und wahrer, aber unbekannter, studienübergreifender Effektstärkevarianz (Heterogenität) τ^2 . Weiterhin seien $\hat{\tau}_{DL}^2$ und $\hat{\delta}_{DL}$ die DerSimonian-Laird Schätzer von τ^2 und δ , respektive.

Dann gelten

- (1) $\hat{\tau}_{DL}^2$ ist ein Momentenmethodenschätzer von τ^2 basierend auf dem Erwartungswert der Q -Statistik.
- (2) $\hat{\delta}_{DL}$ ist ein Maximum-Likelihood Schätzer hinsichtlich der marginalen Datenverteilung mit $\tau^2 := \hat{\tau}_{DL}^2$.

Bemerkungen

Die Momentenmethode zur Schätzergewinnung besteht aus drei Schritten

- (1) Schreiben der Momente als Funktionen des zu schätzenden Parameters.
- (2) Ersetzen der Momente durch ihre Stichprobenäquivalente.
- (3) Auflösen der Gleichung hinsichtlich des zu schätzenden Parameters.

Nach DerSimonian and Laird (1986): “(...) Q ist used to derive a noniterative estimate of τ^2 by equating the sample statistic with the corresponding expected value. This yields a weighted estimator (...).”

Beweis

(1) Wir bestimmen zunächst den Erwartungswert der Q -Statistik als Funktion der nach Voraussetzung bekannten Werte von $\sigma_1^2, \dots, \sigma_k^2$ und des unbekannten Parameters τ^2 (vgl. Kacker (2004), DerSimonian and Kacker (2007))

$$\begin{aligned}\mathbb{E}(Q) &= \mathbb{E} \left(\sum_{i=1}^k w_i (y_i - \hat{\delta})^2 \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{E} \left((y_i - \hat{\delta})^2 \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{E} \left(((y_i - \hat{\delta}) - 0)^2 \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{E} \left(((y_i - \hat{\delta}) - (\mathbb{E}(y_i) - \mathbb{E}(\hat{\delta})))^2 \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{E} \left(((y_i - \hat{\delta}) - \mathbb{E}(y_i - \hat{\delta}))^2 \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V} \left(y_i - \hat{\delta} \right) \\ &= \sum_{i=1}^k w_i \left(\mathbb{V}(y_i) + \mathbb{V}(\hat{\delta}) - 2\mathbb{C}(y_i, \hat{\delta}) \right).\end{aligned}\tag{23}$$

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Beweis (fortgeführt)

Dabei gilt nachdem Theorem zu den Eigenschaften des FEM-ML-SES-Schätzers, dass

$$\mathbb{V}(\hat{\delta}) = \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2}. \quad (24)$$

Mit der Eigenschaft der Kovarianz bei linear-affinen Transformationen sowie der Unabhängigkeit der y_i gilt ferner

$$\begin{aligned} \mathbb{C}(y_i, \hat{\delta}) &= \mathbb{C}\left(y_i, \frac{1}{\sum_{j=1}^k w_j} \sum_{j=1}^k w_j y_j\right) \\ &= \frac{1}{\sum_{j=1}^k w_j} \mathbb{C}\left(\sum_{j=1}^k w_j y_j, y_i\right) \\ &= \frac{\sum_{j=1}^k w_j \mathbb{C}(y_j, y_i)}{\sum_{j=1}^k w_j} \\ &= \frac{w_i \mathbb{C}(y_i, y_i)}{\sum_{j=1}^k w_j} \\ &= \frac{w_i \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{j=1}^k w_j}. \end{aligned} \quad (25)$$

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Beweis (fortgeführt)

Es ergibt sich also

$$\begin{aligned}\mathbb{E}(Q) &= \sum_{i=1}^k w_i \left(\mathbb{V}(y_i) + \mathbb{V}(\hat{\delta}) - 2\mathbb{C}(y_i, \hat{\delta}) \right) \\&= \sum_{i=1}^k w_i \left(\mathbb{V}(y_i) + \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2} - 2 \frac{w_i \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) \\&= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) + \sum_{i=1}^k w_i \left(\frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2} \right) - 2 \sum_{i=1}^k w_i \frac{w_i \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) + \frac{\sum_{i=1}^k w_i \sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{(\sum_{i=1}^k w_i)^2} - 2 \sum_{i=1}^k w_i \frac{w_i \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \quad (26) \\&= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) + \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} - 2 \sum_{i=1}^k w_i \frac{w_i \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) + \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} - 2 \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i}.\end{aligned}$$

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Beweis (fortgeführt)

Mit $\mathbb{V}(y_i) = \tau^2 + \sigma_i^2$ und $w_i = 1/\sigma_i^2$ ergibt sich schließlich

$$\begin{aligned}\mathbb{E}(Q) &= \sum_{i=1}^k w_i \mathbb{V}(y_i) - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \mathbb{V}(y_i)}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \sum_{i=1}^k w_i (\tau^2 + \sigma_i^2) - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 (\tau^2 + \sigma_i^2)}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \tau^2 \sum_{i=1}^k w_i + \sum_{i=1}^k w_i \sigma_i^2 - \tau^2 \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \\&= \tau^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + \left(\sum_{i=1}^k w_i \sigma_i^2 - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) \\&= \tau^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + \left(\sum_{i=1}^k \frac{\sigma_i^2}{\sigma_i^2} - \frac{\sum_{i=1}^k \frac{\sigma_i^2}{(\sigma_i^2)^2}}{\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2}} \right) \\&= \tau^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + \left(\sum_{i=1}^k 1 - 1 \right) \\&= \tau^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + (k - 1).\end{aligned}\tag{27}$$

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Beweis (fortgeführt)

Das Stichprobenäquivalent des Erwartungswerts der Q -Statistik ist der Mittelwert der Q -Statistik, allerdings bei nur einer Beobachtung. Gleichsetzen des Erwartungswerts von Q mit seinem Stichprobenäquivalent ergibt also folgende Bedingung für den Momentenmethodenschätzer von τ^2

$$Q = \mathbb{E}(Q) \Leftrightarrow Q = \hat{\tau}_{DL}^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + (k-1). \quad (28)$$

Auflösen nach $\hat{\tau}_{DL}^2$ ergibt dann den Momentenmethodenschätzer von τ^2

$$\hat{\tau}_{DL}^2 \left(\sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i} \right) + (k-1) = Q \Leftrightarrow \hat{\tau}_{DL}^2 = \frac{Q - (k-1)}{c} \text{ mit } c := \sum_{i=1}^k w_i - \frac{\sum_{i=1}^k w_i^2 \sigma_i^2}{\sum_{i=1}^k w_i}. \quad (29)$$

(2) In Analogie zum Beweis des FEM-ML-SES-Schätzer führt die marginale Datenverteilung

$$y_i \sim N(\delta, \sigma_i^2 + \hat{\tau}_{DL}^2) \text{ unabhängig für } i = 1, \dots, n \quad (30)$$

auf die Maximum-Likelihood Bedingung

$$\sum_{i=1}^k \frac{1}{\sigma_i^2 + \hat{\tau}_{DL}^2} (y_i - \hat{\delta}_{DL}) = 0. \quad (31)$$

und Auflösen nach $\hat{\delta}_{DL}$ dann zur Aussage des Theorems.

□

Qualität der DerSimonian-Laird Schätzung

- Die Frequentistischen Eigenschaften der DerSimonian-Laird Schätzung sind Gegenstand aktueller Forschung.
- Vgl. Viechtbauer (2005), Jackson, Bowden, and Baker (2010), Veroniki et al. (2016), Langan et al. (2019).
- Generell lässt sich wohl festhalten, dass der DerSimonian-Laird Heterogenitätsschätzer verzerrt sein kann.
- Es wird eher die Restricted Maximum-Likelihood Schätzung von τ^2 empfohlen (vgl. Langan et al. (2019)).
- Die Restricted Maximum-Likelihood Schätzung von τ^2 ist die Default-Einstellung in *metafor*.
- Der DerSimonian-Laird Schätzer $\hat{\delta}_{DL}$ ist wohl unverzerrt (vgl. Jackson, Bowden, and Baker (2010)).
- Die Betrachtung von Metaanalysen als Linear Mixed Models wird Metaanalyse-Community-Mainstream.

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation mit $k := 10$, $\delta := 1$, $\tau^2 := 0.1$, $\sigma_i^2 \sim U(0, 0.2)$

```
set.seed(2)
k          = 10
delta      = 1
tausqr     = .1
sigsqr_i   = rep(NaN,k)
delta_i    = rep(NaN,k)
y_i        = rep(NaN,k)
for(i in 1:k){
  delta_i[i] = rnorm(1,delta, sqrt(tausqr))
  sigsqr_i[i] = runif(1,.0,.2)
  y_i[i]     = rnorm(1,delta_i[i],sqrt(sigsqr_i[i]))}
w_i        = 1/sigsqr_i
delta_hat   = sum(w_i*y_i)/sum(w_i)
Q           = sum((w_i*(y_i-delta_hat)^2))
I2          = (Q - (k-1))/Q
c           = sum(w_i) - (sum(w_i**2)/sum(w_i))
tau_hat_dl  = (Q - (k-1))/c
w_i_dl      = 1/(sigsqr_i + tau_hat_dl)
delta_hat_dl = sum(w_i_dl*y_i)/sum(w_i_dl)
```

reproduzierbare Ergebnisse
Anzahl an Studien
wahre, aber unbekannte, SES
wahre, aber unbekannte, Heterogenität
Studienspezifische Varianzenarray
Latente Effektstärken Array
Empirische Effektstärken Array
Studieniterationen
latente SES
bekannte studienspezifische Varianz
empirische SES
Wichtungparameter des FEM-ML-SES-Schätzers
FEM-ML-SES-Schätzer
Q-Statistik
I²-Statistik
c für DerSimonian-Laird
DerSimonian-Laird tau² Schätzer
Wichtungparameter des REM-SES-Schätzers
REM-DL-SES-Schätzer Schätzer

```
Q-Statistik           : 16.0326
I2-Statistik          : 43.86
DerSimonian-Laird-Schätzer von tau2 : 0.0576
Maximum-Likelihood-SES des FEM       : 1.2404
DerSimonian-Laird-SES des REM         : 1.1598
```

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation mit $k := 10$, $\delta := 1$, $\tau^2 := 0.1$, $\sigma_i^2 \sim U(0, 0.2)$

Anwendung von metafor

```
library(metafor)                                # R Paket
res = rma(yi = y_i, vi = sigsqrr_i, method = "DL") # Daten und DerSimonian-Laird ("DL") Methode
print(res)                                       # Ergebnisausgabe
```

Random-Effects Model (k = 10; tau^2 estimator: DL)

```
tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0576 (SE = 0.0645)
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.2401
I^2 (total heterogeneity / total variability):   43.86%
H^2 (total variability / sampling variability):  1.78
```

Test for Heterogeneity:

Q(df = 9) = 16.0326, p-val = 0.0662

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
1.1598	0.1191	9.7360	<.0001	0.9263	1.3932 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Theorem (Asymptotische Verteilung eines REM-SES-Schätzers)

Gegeben sei das Random-Effects-Modell der Metaanalyse mit bekannten studienspezifischen Varianzen σ_i^2 für $i = 1, \dots, k$, studienübergreifenden standardisierter Effektstärkevarianz (Heterogenität) τ^2 und es sei $\hat{\delta}$ ein Schätzer der wahren, aber unbekannten, standardisierten Effektstärke δ . Schließlich seien

$$\tilde{w}_i := \frac{1}{\tau^2 + \sigma_i^2} \text{ für } i = 1, \dots, k. \quad (32)$$

Dann ist $\hat{\delta}$ asymptotisch normalverteilt und es gilt speziell

$$\hat{\delta} \overset{a}{\sim} N \left(\delta, \left(\sum_{i=1}^k \tilde{w}_i \right)^{-1} \right). \quad (33)$$

Bemerkungen

- Das Theorem ist ein Spezialfall der asymptotischen Verteilung von Fixed-Effects-Parameterschätzern in LMMs.
- Rencher and Christensen (2012) 17.5.1 zitieren Fuller and Battese (1974) für einen Beweis.
- $\hat{\delta}$ muss nicht notwendigerweise der DerSimonian-Laird-Schätzer von δ sein.

Definition (Asymptotische Varianz für einen REM-SES-Schätzers)

Gegeben sei das Random-Effects-Modell der Metaanalyse mit bekannten studienspezifischen Varianzen σ_i^2 für $i = 1, \dots, k$, studienübergreifenden standardisierter Effektstärkevarianz (Heterogenität) τ^2 und es sei $\hat{\delta}$ ein Schätzer der wahren, aber unbekannten, standardisierten Effektstärke δ . Dann wird der Varianzparameter der asymptotischen Verteilung von $\hat{\delta}$ die *asymptotische Varianz* von $\hat{\delta}$ genannt und mit

$$\mathbb{V}_a(\hat{\delta}) = \left(\sum_{i=1}^k \tilde{w}_i \right)^{-1} \quad \text{mit } \tilde{w}_i := \frac{1}{\tau^2 + \sigma_i^2} \text{ für } i = 1, \dots, k. \quad (34)$$

bezeichnet. Ein häufig genutzter Schätzer für die asymptotische Varianz von $\hat{\delta}$ ist

$$\hat{\mathbb{V}}_a(\hat{\delta}) = \left(\sum_{i=1}^k \hat{w}_i \right)^{-1} \quad \text{mit } \hat{w}_i := \frac{1}{\hat{\tau}^2 + \sigma_i^2} \text{ für } i = 1, \dots, k. \quad (35)$$

für einen Schätzer $\hat{\tau}^2$ der studienübergreifenden standardisierten Effektstärkevarianz τ^2 .

Bemerkungen

- Die Definitionen sind analog zu denen zur asymptotischen Varianz von Hedges g im Einzelstudienmodell.

Theorem (Asymptotisches Konfidenzintervall für die SES)

Gegeben sei das Random-Effects-Modell der Metaanalyse, $\hat{\delta}$ sei ein REM-basierter Schätzer der standardisierten Effektstärke δ , $\mathbb{V}_a(\hat{\delta})$ sei seine Varianz und für ein Konfidenzlevel $\gamma \in]0, 1[$ sei

$$z_\gamma := \Phi^{-1} \left(\frac{1 + \gamma}{2} \right) \quad (36)$$

wobei Φ^{-1} die inverse kumulative Verteilungsfunktion der Standardnormalverteilung bezeichne. Dann ist

$$\kappa := \left[\hat{\delta} - \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} z_\gamma, \hat{\delta} + \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} z_\gamma \right] \quad (37)$$

ein asymptotisches γ -Konfidenzintervall für die standardisierte Effektstärke δ .

Bemerkungen

- Wir nutzen hier γ für das Konfidenzlevel, da δ schon belegt ist.
- κ entspricht einem Konfidenzintervall für den Erwartungswert der Normalverteilung bei bekannter Varianz.
- In der Anwendung wird man $\mathbb{V}_a(\hat{\delta})$ durch seinen Schätzer $\hat{\mathbb{V}}_a(\hat{\delta})$ ersetzen.

Beweis

Wir müssen zeigen, dass

$$\mathbb{P}(\kappa \ni \delta) = \gamma. \quad (38)$$

Dazu halten wir zunächst fest, dass

$$\hat{\delta} \stackrel{a}{\sim} N(\delta, \mathbb{V}_a(\hat{\delta})). \quad (39)$$

Mit dem Theorem zur Z -Transformation gilt dann

$$Z_{\hat{\delta}} := \frac{\hat{\delta} - \delta}{\sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})}} \sim N(0, 1). \quad (40)$$

Weiterhin gilt per Definition von z_γ , dass

$$\mathbb{P}(-z_\gamma \leq Z_{\hat{\delta}} \leq z_\gamma) = \gamma. \quad (41)$$

Beweis (fortgeführt)

Aus der Definition eines γ -Konfidenzintervalls folgt dann

$$\begin{aligned}\gamma &= \mathbb{P} \left(-z_\gamma \leq Z_{\hat{\delta}} \leq z_\gamma \right) \\&= \mathbb{P} \left(-z_\gamma \leq \frac{\hat{\delta} - \delta}{\sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})}} \leq z_\gamma \right) \\&= \mathbb{P} \left(-z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \leq \hat{\delta} - \delta \leq z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \right) \\&= \mathbb{P} \left(-\hat{\delta} - z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \leq -\delta \leq -\hat{\delta} + z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \right) \\&= \mathbb{P} \left(\hat{\delta} + z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \geq \delta \geq \hat{\delta} - z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \right) \\&= \mathbb{P} \left(\hat{\delta} - z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \leq \delta \leq \hat{\delta} + z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \right) \\&= \mathbb{P} \left(\left[\hat{\delta} - z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})}, \hat{\delta} + z_\gamma \sqrt{\mathbb{V}_a(\hat{\delta})} \right] \ni \delta \right) \\&= \mathbb{P}(\kappa \ni \delta)\end{aligned} \tag{42}$$

und damit ist alles gezeigt.

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation mit $k := 10$, $\delta := 1$, $\tau^2 := 0.1$, $\sigma_i^2 \sim U(0, 0.2)$

```
set.seed(2)
k          = 10
delta      = 1
tausqr     = .1
sigsqr_i   = rep(NaN,k)
delta_i     = rep(NaN,k)
y_i        = rep(NaN,k)
for(i in 1:k){
  delta_i[i] = rnorm(1,delta, sqrt(tausqr))
  sigsq_i[i] = runif(1,.0,.2)
  y_i[i]     = rnorm(1,delta_i[i],sqrt(sigsqr_i[i]))}
w_i        = 1/sigsqr_i
delta_hat   = sum(w_i*y_i)/sum(w_i)
Q           = sum((w_i*(y_i-delta_hat)^2))
I2          = (Q - (k-1))/Q
c           = sum(w_i) - (sum(w_i**2)/sum(w_i))
tau_hat_dl  = (Q - (k-1))/c
w_i_dl      = 1/(sigsqr_i + tau_hat_dl)
delta_hat_dl = sum(w_i_dl*y_i)/sum(w_i_dl)
delta_hat_dl_var = 1/sum(w_i_dl)
gamma       = 0.95
z_gamma     = qnorm((1 + gamma)/2)
ci.lb       = delta_hat_dl-sqrt(delta_hat_dl_var)*z_gamma
ci.ub       = delta_hat_dl+sqrt(delta_hat_dl_var)*z_gamma

# reproduzierbare Ergebnisse
# Anzahl an Studien
# wahre, aber unbekannte, SES
# w.a.u. Heterogenität
# Studienspezifische Varianzenarray
# Latente Effektstärken Array
# Empirische Effektstärken Array
# Studieniterationen
# latente Studieneffektstärke
# bekannte studienspezifische Varianz
# empirische Effektstärke
# Wichtungsparameter des FEM-ML-SES-Schätzers
# FEM-ML-SES-Schätzer
# Q-Statistik
# I^2-Statistik
# c für DerSimonian-Laird
# DerSimonian-Laird tau^2 Schätzer
# Wichtungsparameter des REM-SES-Schätzers
# REM-DL-SES-Schätzer
# asymptotische Varianz des DL-SES-Schätzers
# Konfidenzlevel
# z-Konfidenzkonstante
# untere KI Grenze
# obere KI Grenze

estimate ci.lb ci.up
1.1598 0.9263 1.3932
```

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation mit $k := 10$, $\delta := 1$, $\tau^2 := 0.1$, $\sigma_i^2 \sim U(0, 0.2)$

Anwendung von metafor

```
library(metafor)                                # R Paket
res = rma(yi = y_i, vi = sigsq_r_i, method = "DL") # Daten und DerSimonian-Laird ("DL") Methode
print(res)                                       # Ergebnisausgabe
```

Random-Effects Model (k = 10; tau² estimator: DL)

```
tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0576 (SE = 0.0645)
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.2401
I^2 (total heterogeneity / total variability):    43.86%
H^2 (total variability / sampling variability):   1.78
```

Test for Heterogeneity:

```
Q(df = 9) = 16.0326, p-val = 0.0662
```

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
1.1598	0.1191	9.7360	<.0001	0.9263	1.3932 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

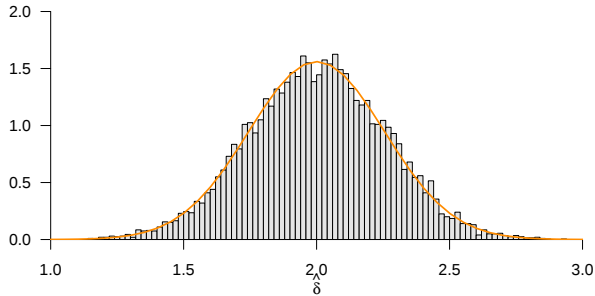
Simulation der asymptotischen Verteilung und des 95%-Konfidenzintervalls mit `metafor`

```
set.seed(2)
k          = 10
delta      = 2
tausqr     = .5
sigsqr_i   = runif(k,.1,.2)
sim        = 1e1
delta_hat_dl = rep(NaN,sim)
kappa      = array(rep(NaN, 2*sim), dim = c(2,sim))
for(s in 1:sim){
  delta_i   = rep(NaN,k)
  y_i       = rep(NaN,k)
  for(i in 1:k){
    delta_i[i] = rnorm(1,delta, sqrt(tausqr))
    y_i[i]     = rnorm(1,delta_i[i],sqrt(sigsqr_i[i]))}
  res        = rma(yi = y_i, vi = sigsq_i, method = "DL")
  delta_hat_dl[s] = res$b
  kappa[1,s]  = res$ci.lb
  kappa[2,s]  = res$ci.ub}
```

reproduzierbare Ergebnisse
Anzahl an Studien
wahre, aber unbekannte, SES
w.a.u. Heterogenität
bekannte studienspezifische Varianzen
Anzahl Simulationen
SES Array
Konfidenzintervallarray
Simulationsiterationen
Latente standardisierte Effektstärkenarray
Empirische standardisierte Effektstärkenarray
Studieniterationen
latente Studieneffektstärke
empirische Effektstärke
metafor basierte Konfidenzintervallbestimmung
Standardisierte Effektstärkeschätzer
untere Konfidenzintervallgrenze
obere Konfidenzintervallgrenze

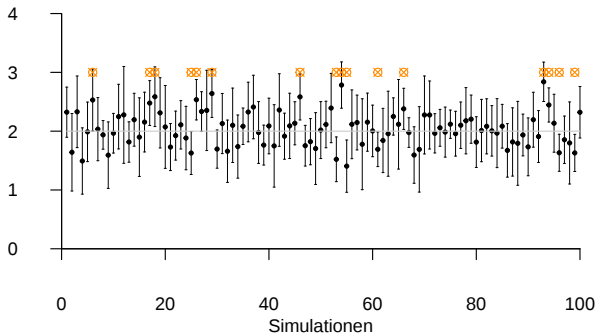
Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation der asymptotischen Verteilung und des 95%-Konfidenzintervalls mit `metafor`



Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Simulation der asymptotischen Verteilung und des 95%-Konfidenzintervalls mit `metafor`



Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Anwendungsbeispiel

Selbstkontrollfragen



A systematic review and meta-analysis of transdiagnostic cognitive behavioural therapies for emotional disorders

Received: 12 April 2023

Accepted: 17 November 2023

Published online: 16 January 2024



Carmen Schaeffele^{1,2}, Laura E. Meine^{1,3,7}, Ava Schulz^{1,3,7},
Maxi C. Weber¹, Angela Moser^{1,3}, Christina Paersch^{1,3,4}, Dominique Reher^{1,3},
Johanna Boettcher¹, Babette Renneberg¹, Christoph Flückiger¹ & Birgit Klein^{1,3}

Transdiagnostic cognitive behavioural psychotherapy (TD-CBT) may facilitate the treatment of emotional disorders. Here we investigate short- and long-term efficacy of TD-CBT for emotional disorders in individual, group and internet-based settings in randomized controlled trials (PROSPERO CRD42019141512). Two independent reviewers screened results from PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Google Scholar, medRxiv and OSF Preprints published between January 2000 and June 2023, selected studies for inclusion, extracted data and evaluated risk of bias (Cochrane risk-of-bias tool 2.0). Absolute efficacy from pre- to posttreatment and relative efficacy between TD-CBT and control treatments were investigated with random-effects models. Of 56 identified studies, 53 (6,705 participants) were included in the meta-analysis. TD-CBT had larger effects on depression ($g = 0.74$, 95%CI = 0.57–0.92, $P < 0.001$) and anxiety ($g = 0.77$, 95%CI = 0.56–0.97, $P < 0.001$) than did controls. Across treatment formats, TD-CBT was superior to waitlist and treatment-as-usual. TD-CBT showed comparable effects to disorder-specific CBT and was superior to other active treatments for depression but not for anxiety. Different treatment formats showed comparable effects. TD-CBT was superior to controls at 3, 6 and 12 months but not at 24 months follow-up. Studies were heterogeneous in design and methodological quality. This review and meta-analysis strengthens the evidence for TD-CBT as an efficacious treatment for emotional disorders in different settings.

“All analyses were conducted in R (v.4.3.1), using the metafor (v.4.2-0), meta (v.6.5-0) and dmetar packages (v.0.1.0). We calculated controlled effect sizes for the difference between the transdiagnostic treatment and the control conditions in main outcomes (depression and anxiety) at posttreatment (relative efficacy), using the bias-corrected Hedges' g and the 95% CI. These were calculated by subtracting the mean posttreatment score of the transdiagnostic condition from the mean score of the control condition, divided by the pooled standard deviation of both conditions. Values of 0.2, 0.5 and 0.8 of Hedges' g represent a small, moderate and large effect size, respectively.

Building on previous work, we expected considerable variability and thus used a random-effects model to account for heterogeneity of included studies. We tested heterogeneity of effect sizes with the Q statistic, the I^2 statistic and by visual inspection of forest plots.

Schaeuffele et al. (2024)

Anwendungsbeispiel

Table 2 | Between-group effect sizes of depressive and anxiety symptoms for transdiagnostic treatments compared to control groups at posttreatment

		Depression								Anxiety							
		k	g	P	LL	UL	I ²	Q	P	k	g	P	LL	UL	I ²	Q	P
TD-CBT (all treatment formats) versus	Control	63	0.74	<0.001	0.57	0.92	88.29	344.96	<0.001	51	0.77	<0.001	0.56	0.97	91.72	398.55	<0.001
	DS-CBT	9	0.09	0.269	-0.07	0.25	53.96	17.82	0.023	9	0.09	0.091	-0.01	0.20	5.79	12.56	0.128
	TAU	18	0.90	<0.001	0.66	1.14	77.28	61.55	<0.001	17	0.98	<0.001	0.63	1.33	89.75	101.68	<0.001
	Other	13	0.27	<0.001	0.13	0.42	0.010	13.76	0.316	13	0.14	0.128	-0.04	0.31	17.67	15.33	0.224
	WL	23	1.23	<0.001	0.80	1.66	92.85	124.8	<0.001	22	1.24	<0.001	0.82	1.67	92.26	122.48	<0.001
Individual TD-CBT versus	Control	18	0.90	<0.001	0.57	1.23	75.88	68.17	<0.001	17	1.09	<0.001	0.62	1.56	87.16	98.86	<0.001
	DS-CBT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	TAU	4	1.08	<0.001	0.73	1.43	0	3.11	0.374	3	1.33	0.002	0.49	2.16	74.24	7.23	0.027
	Other	5	0.49	0.011	0.11	0.86	25.73	5.99	0.200	5	0.25	0.187	-0.12	0.62	26.40	5.28	0.259
	WL	7	1.40	<0.001	0.87	1.93	71.24	23.89	<0.001	7	1.71	<0.001	0.87	2.55	87.80	34.67	<0.001
Group-based TD-CBT versus	Control	24	0.87	<0.001	0.41	1.32	96.09	167.38	<0.001	23	0.76	<0.001	0.32	1.20	95.56	188.36	<0.001
	DS-CBT	3	0.16	0.307	-0.15	0.48	59.79	4.98	0.083	3	0.14	0.331	-0.14	0.41	49.59	3.69	0.158
	TAU	8	0.94	<0.001	0.49	1.40	88.94	39.16	<0.001	8	1.04	0.003	0.36	1.73	95.08	68.66	<0.001
	Other	6	0.23	0.017	0.04	0.41	0.010	5.50	0.358	6	0.07	0.669	-0.24	0.37	49.27	9.49	0.091
	WL	7	1.88	0.027	0.21	3.55	98.14	84.02	<0.001	6	1.52	0.033	0.12	2.92	96.85	66.10	<0.001
Internet-based TD-CBT versus	Control	21	0.61	<0.001	0.42	0.80	78.45	101.63	<0.001	21	0.58	<0.001	0.39	0.78	79.16	97.35	<0.001
	DS-CBT	4	0.08	0.563	-0.18	0.33	70.37	11.37	0.010	4	0.03	0.662	-0.11	0.17	0	0.47	0.925
	TAU	6	0.79	<0.001	0.46	1.12	69.03	15.73	0.008	6	0.76	<0.001	0.43	1.09	69.15	16.09	0.007
	Other	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	WL	9	0.86	<0.001	0.72	1.01	0	7.89	0.444	9	0.83	<0.001	0.66	1.00	20.87	11.07	0.198

k = number of comparisons; LL = lower limit of 95% CI; UL = upper limit of 95% CI. I² values are reported as percentage (%). Comparisons with k < 3 studies are not reported.

"Across settings, TD-CBT revealed significantly stronger symptom reduction in depression (g = 0.74, 95% CI = 0.57–0.92, P < 0.001) (...) than controls at posttreatment."

Schaeffele et al. (2024)

DerSimonian-Laird-basierte standardisierte Effektstärkeschätzung im Random-Effects-Modell

```
D           = read.csv("../4_Daten/TD-CBT-GI.csv")      # Einlesen des Datensatzes
k           = nrow(D)                                # Anzahl an Studien
y_i         = D$ghi                                    # Empirische Effektstärken Array
sigsqr_i    = D$vgi                                    # Studienspezifische Varianzenarray
w_i         = 1/sigsqr_i                              # Wichtungsparameter des FEM-ML-SES-Schätzers
delta_hat   = sum(w_i*y_i)/sum(w_i)                  # FEM-ML-SES-Schätzer
Q           = sum((w_i*(y_i-delta_hat)^2))            # Q-Statistik
I2          = (Q - (k-1))/Q                          # I^2-Statistik
c           = sum(w_i) - (sum(w_i**2)/sum(w_i))        # c für DerSimonian-Laird
tau_hat_dl  = (Q - (k-1))/c                          # DerSimonian-Laird tau^2 Schätzer
w_i_dl      = 1/(sigsqr_i + tau_hat_dl)              # Wichtungsparameter des REM-DL-SES-Schätzers
delta_hat_dl = sum(w_i_dl*y_i)/sum(w_i_dl)            # REM-DL-SES-Schätzer
delta_hat_dl_var = 1/sum(w_i_dl)                    # Asymptotische Varianz des REM-DL-SES-Schätzers
gamma       = 0.95                                    # Konfidenzlevel
z_gamma     = qnorm((1 + gamma)/2)                  # z-Konfidenzkonstante
ci.lb       = delta_hat_dl-sqrt(delta_hat_dl_var)*z_gamma # untere KI Grenze
ci.ub       = delta_hat_dl+sqrt(delta_hat_dl_var)*z_gamma # obere KI Grenze
```

```
Q-Statistik           : 344.9632
I^2-Statistik         : 82.03
DerSimonian-Laird-Schätzer von tau^2 : 0.243
```

```
estimate ci.lb ci.up
0.7141 0.5724 0.8557
```

DerSimonian-Laird-basierte standardisierte Effektstärkeschätzung im Random-Effects-Modell

```
library(metafor)                                # R Paket
D = read.csv("./4_Daten/TD-CBT-GI.csv")         # Einlesen des Datensatzes
res = rma(yi = D$gi, vi = D$vgi, method = "DL") # Daten und DerSimonian-Laird ("DL") Methode
print(res)                                       # Ergebnisausgabe
```

Random-Effects Model (k = 63; tau² estimator: DL)

tau² (estimated amount of total heterogeneity): 0.2430 (SE = 0.0646)
tau (square root of estimated tau² value): 0.4930
I² (total heterogeneity / total variability): 82.03%
H² (total variability / sampling variability): 5.56

Test for Heterogeneity:

Q(df = 62) = 344.9632, p-val < .0001

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
0.7141	0.0723	9.8808	<.0001	0.5724	0.8557 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

ReML-basierte standardisierte Effektstärkeschätzung im Random-Effects-Modell

```
library(metafor)                                # R Paket
D = read.csv("./4_Daten/TD-CBT-GI.csv")         # Einlesen des Datensatzes
res = rma(yi = D$gi, vi = D$vgi)               # Daten und ReML Default Methode
print(res)                                     # Ergebnisausgabe
```

Random-Effects Model (k = 63; tau² estimator: REML)

tau² (estimated amount of total heterogeneity): 0.4015 (SE = 0.0875)
tau (square root of estimated tau² value): 0.6337
I² (total heterogeneity / total variability): 88.29%
H² (total variability / sampling variability): 8.54

Test for Heterogeneity:

Q(df = 62) = 344.9632, p-val < .0001

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
0.7445	0.0885	8.4169	<.0001	0.5712	0.9179 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Anwendungsbeispiel

ReML-basierte standardisierte Effektstärkeschätzung im Random-Effects-Modell

```
D      = read.csv("./4_Daten/TD-CBT-GI.csv")      # Einlesen des Datensatzes
k      = nrow(D)                                # Anzahl an Studien
y_i    = D$hgi                                  # Empirische Effektstärken Array
sigsqr_i = D$vgi                                # Studienspezifische Varianzenarray
w_i    = 1/sigsqr_i                             # Wichtungsparameter des FEM-ML-SES-Schätzers
delta_hat = sum(w_i*y_i)/sum(w_i)               # FEM-ML-SES-Schätzer
Q      = sum((w_i*(y_i-delta_hat)^2))           # Q-Statistik
I2     = (Q - (k-1))/Q                          # I^2-Statistik
tau_hat_reml = res$tau2                         # ReML tau^2 Schätzer aus metafor
w_i_reml = 1/(sigsqr_i + tau_hat_reml)          # Wichtungsparameter des REM-DL-SES-Schätzers
delta_hat_reml = sum(w_i_reml*y_i)/sum(w_i_reml) # REM-DL-SES-Schätzer
delta_hat_var = 1/sum(w_i_reml)                 # Asymptotische Varianz des REM-DL-SES-Schätzers
gamma    = 0.95                                # Konfidenzlevel
z_gamma  = qnorm((1 + gamma)/2)                 # z-Konfidenzkonstante
ci.lb    = delta_hat_reml-sqrt(delta_hat_var)*z_gamma # untere KI Grenze
ci.ub    = delta_hat_reml+sqrt(delta_hat_var)*z_gamma # obere KI Grenze
```

```
Q-Statistik          : 344.96
I^2-Statistik        : 82.03
ReML-Schätzer von tau^2 : 0.4015
```

```
estimate ci.lb ci.ub
0.74  0.57  0.92
```

Fixed-Effect-Modell der Metaanalyse

Random-Effects-Modell der Metaanalyse

Anwendungsbeispiel

Selbstkontrollfragen

1. Geben Sie die Definition des Fixed-Effects-Modells der Metaanalyse wieder und erläutern Sie es.
2. Geben Sie das Theorem zum FEM-ML-SES-Schätzer wieder.
3. Geben Sie das Theorem zur Q -Statistik wieder.
4. Geben Sie die Definition der I^2 -Statistik wieder.
5. Geben Sie die Definition des Random-Effects-Modells der Metaanalyse wieder und erläutern Sie es.

- Cochran, William G. 1954. "Some Methods for Strengthening the Common χ^2 Tests." *Biometrics* 10 (4): 417. <https://doi.org/10.2307/3001616>.
- DerSimonian, Rebecca, and Raghu Kacker. 2007. "Random-Effects Model for Meta-Analysis of Clinical Trials: An Update." *Contemporary Clinical Trials* 28 (2): 105–14. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2006.04.004>.
- DerSimonian, Rebecca, and Nan Laird. 1986. "Meta-Analysis in Clinical Trials." *Controlled Clinical Trials* 7 (3): 177–88. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(86\)90046-2](https://doi.org/10.1016/0197-2456(86)90046-2).
- Fuller, Wayne A., and George E. Battese. 1974. "Estimation of Linear Models with Crossed-Error Structure." *Journal of Econometrics* 2 (1): 67–78. [https://doi.org/10.1016/0304-4076\(74\)90030-X](https://doi.org/10.1016/0304-4076(74)90030-X).
- Hedges, Larry V. 1982. "Fitting Categorical Models to Effect Sizes from a Series of Experiments." *Journal of Educational Statistics* 7 (2): 119. <https://doi.org/10.2307/1164961>.
- Hedges, Larry V., and Ingram Olkin. 1985. *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Academic Press.
- Higgins, Julian P. T., and Simon G. Thompson. 2002. "Quantifying Heterogeneity in a Meta-Analysis." *Statistics in Medicine* 21 (11): 1539–58. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>.
- Hoaglin, David C. 2016. "Misunderstandings about Q and 'Cochran's Q Test' in Meta-Analysis." *Statistics in Medicine* 35 (4): 485–95. <https://doi.org/10.1002/sim.6632>.
- Jackson, Dan, Jack Bowden, and Rose Baker. 2010. "How Does the DerSimonian and Laird Procedure for Random Effects Meta-Analysis Compare with Its More Efficient but Harder to Compute Counterparts?" *Journal of Statistical Planning and Inference* 140 (4): 961–70. <https://doi.org/10.1016/j.jspi.2009.09.017>.
- Kacker, Raghu N. 2004. "Combining Information from Interlaboratory Evaluations Using a Random Effects Model." *Metrologia* 41 (3): 132–36. <https://doi.org/10.1088/0026-1394/41/3/004>.

Referenzen II

- Kulinskaya, Elena, Michael B. Dollinger, and Kirsten Bjørkestøl. 2011a. "Testing for Homogeneity in Meta-Analysis I. The One-Parameter Case: Standardized Mean Difference." *Biometrics* 67 (1): 203–12. <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2010.01442.x>.
- . 2011b. "On the Moments of Cochran's Q Statistic Under the Null Hypothesis, with Application to the Meta-Analysis of Risk Difference." *Research Synthesis Methods* 2 (4): 254–70. <https://doi.org/10.1002/jrsm.54>.
- Langan, Dean, Julian P. T. Higgins, Dan Jackson, Jack Bowden, Areti Angeliki Veroniki, Evangelos Kontopantelis, Wolfgang Viechtbauer, and Mark Simmonds. 2019. "A Comparison of Heterogeneity Variance Estimators in Simulated Random-Effects Meta-Analyses." *Research Synthesis Methods* 10 (1): 83–98. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1316>.
- Lin, Lifeng, and Ariel M. Aloe. 2021. "Evaluation of Various Estimators for Standardized Mean Difference in Meta-Analysis." *Statistics in Medicine* 40 (2): 403–26. <https://doi.org/10.1002/sim.8781>.
- Rencher, Alvin C., and William F. Christensen. 2012. *Methods of Multivariate Analysis*. Third Edition. Wiley Series in Probability and Statistics. Hoboken, New Jersey: Wiley.
- Schaeuffele, Carmen, Laura E. Meine, Ava Schulz, Maxi C. Weber, Angela Moser, Christina Paersch, Dominique Recher, et al. 2024. "A Systematic Review and Meta-Analysis of Transdiagnostic Cognitive Behavioural Therapies for Emotional Disorders." *Nature Human Behaviour* 8 (3): 493–509. <https://doi.org/10.1038/s41562-023-01787-3>.
- Veroniki, Areti Angeliki, Dan Jackson, Wolfgang Viechtbauer, Ralf Bender, Jack Bowden, Guido Knapp, Oliver Kuss, Julian PT Higgins, Dean Langan, and Georgia Salanti. 2016. "Methods to Estimate the Between-Study Variance and Its Uncertainty in Meta-Analysis." *Research Synthesis Methods* 7 (1): 55–79. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1164>.

- Viechtbauer, Wolfgang. 2005. "Bias and Efficiency of Meta-Analytic Variance Estimators in the Random-Effects Model." *Journal of Educational and Behavioral Statistics* 30 (3): 261–93. <https://doi.org/10.3102/10769986030003261>.
- . 2010. "Conducting Meta-Analyses in *R* with the **Metafor** Package." *Journal of Statistical Software* 36 (3). <https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03>.