



Ημερίδα στη μέτα-ανάλυση
9 Σεπτεμβρίου 2017

Μετά-ανάλυση δικτύου (Network Meta-Analysis)

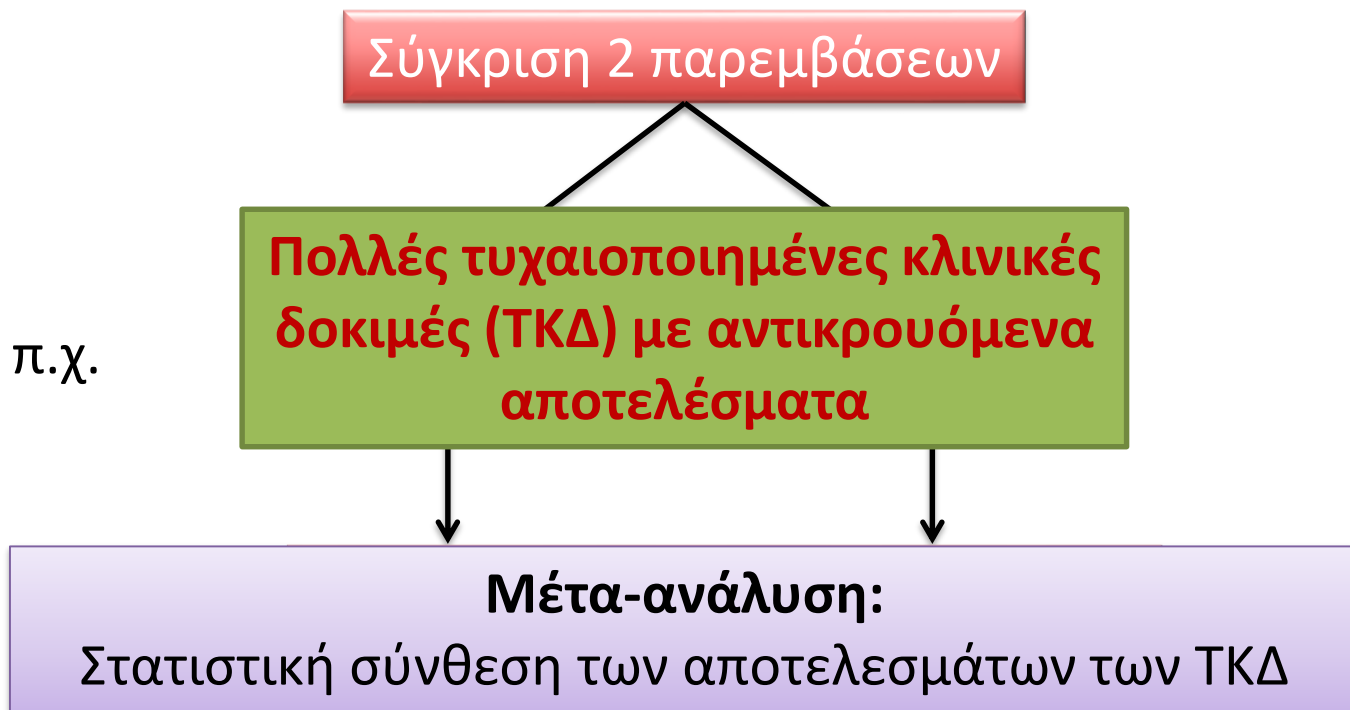
Δημήτρης Μαυρίδης
Επίκουρος Καθηγητής Στατιστικής
Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Με πολλές ευχαριστίες στους Γεωργία Σαλαντή, Άννα Χαιμάνη και Σταύρο Αντωνίου

Στο τέλος της διάλεξης θα μπορείτε

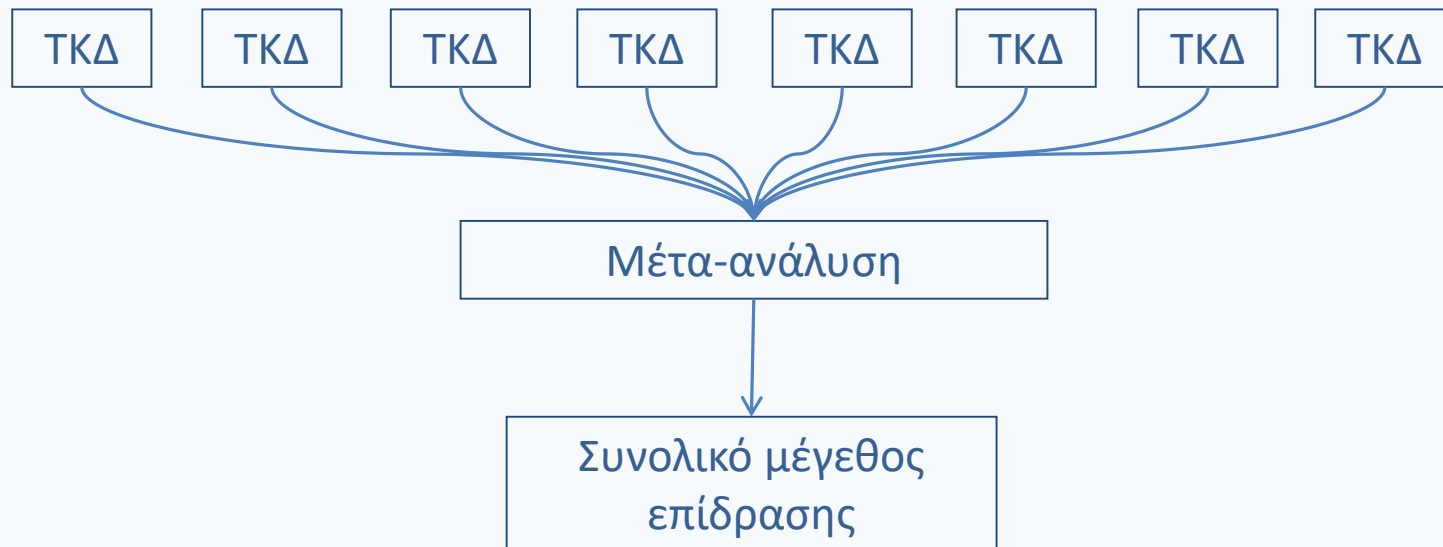
- να κατανοήσετε σε βάθος τη μέτα-ανάλυση δικτύου
- να κατανοήσετε και αξιολογήσετε τις υποθέσεις της
- να παρουσιάσετε τα κύρια αποτελέσματά της
- να ερμηνεύσετε τα βασικά αποτελέσματά της

Απλή μέτα ανάλυση



Απλή μέτα ανάλυση

Συγκρίνουμε την παρέμβαση A με την παρέμβαση B



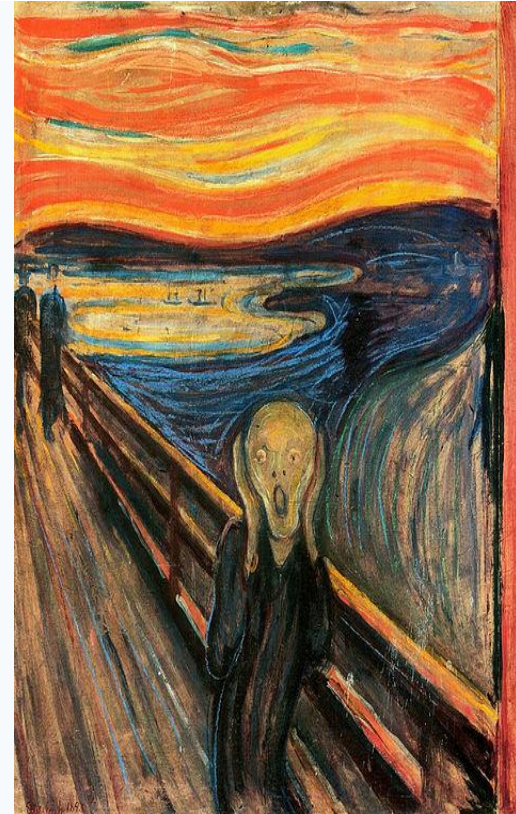
Διαταραχές άγχους

Anxiety Disorder

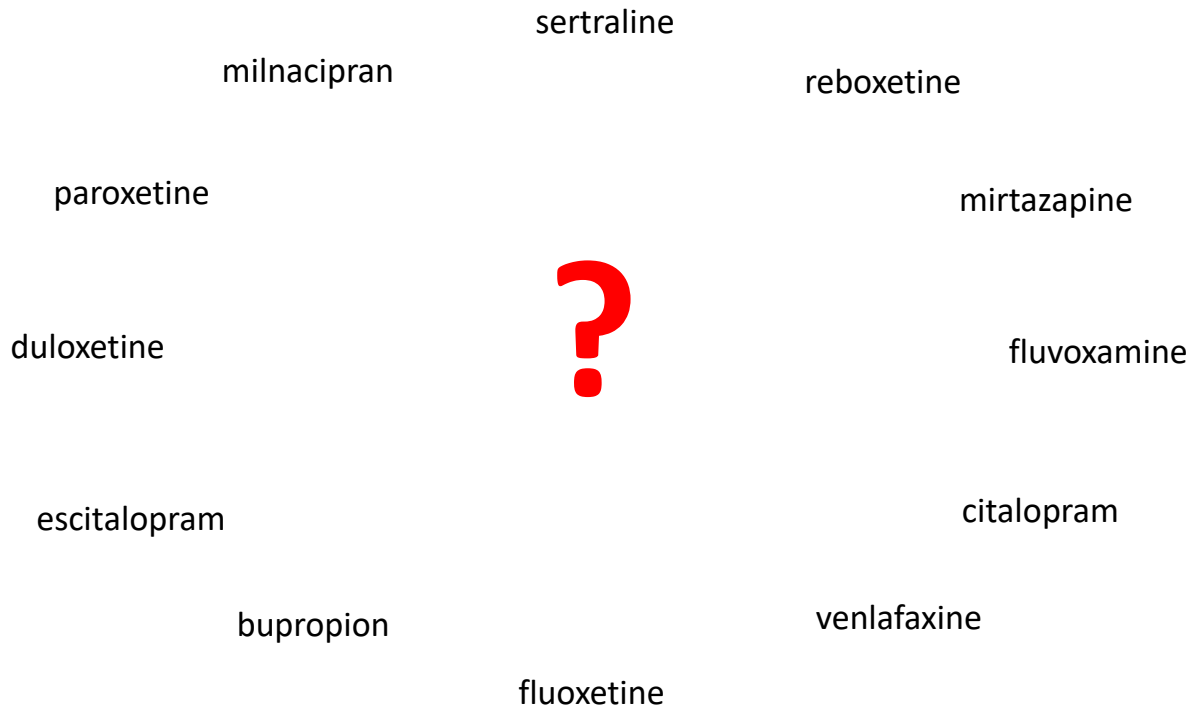
Ipser JC, SteinDJ, Hawkridge S, Hoppe L. **Pharmacotherapy** for anxiety disorders in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. [DOI:10.1002/14651858.CD005170.pub2]

James AC, James G, Cowdrey FA, Soler A, Choke A. **Cognitive behavioural therapy** for anxiety disorders in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD004690. DOI: 10.1002/14651858.CD004690.pub3.

Larun L, Nordheim LV, Ekland E, Hagen KB, Heian F. **Exercise** in prevention and treatment of anxiety and depression among children and young people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004691. DOI: 10.1002/14651858.CD004691.pub2.



12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



Πληθώρα μέτα-αναλύσεων

"Although Mirtazapine is likely to have a faster onset of action than Sertraline and Paroxetine no significant differences were observed..."

"...meta-analysis highlighted a trend in favour of Sertraline over other Fluoxetine"

"...statistically significant differences in terms of efficacy between Fluoxetine and Venlafaxine, but the clinical meaning of these differences is uncertain..."

"Venlafaxine tends to have a favorable trend in response rates compared with duloxetine"



Μέτα-ανάλυση δικτύου

Network meta-analysis

Συγκρίνουμε την
παρέμβαση Α με την
παρέμβαση Β

ΤΚΔ

ΤΚΔ

ΤΚΔ

Μέτα-ανάλυση

Συνολικό μέγεθος
επίδρασης Α vs Β

Συγκρίνουμε την
παρέμβαση Α με την
παρέμβαση Γ

ΤΚΔ

ΤΚΔ

ΤΚΔ

Μέτα-ανάλυση

Συνολικό μέγεθος
επίδρασης Α vs Γ

Συγκρίνουμε την
παρέμβαση Β με την
παρέμβαση Γ

ΤΚΔ

ΤΚΔ

ΤΚΔ

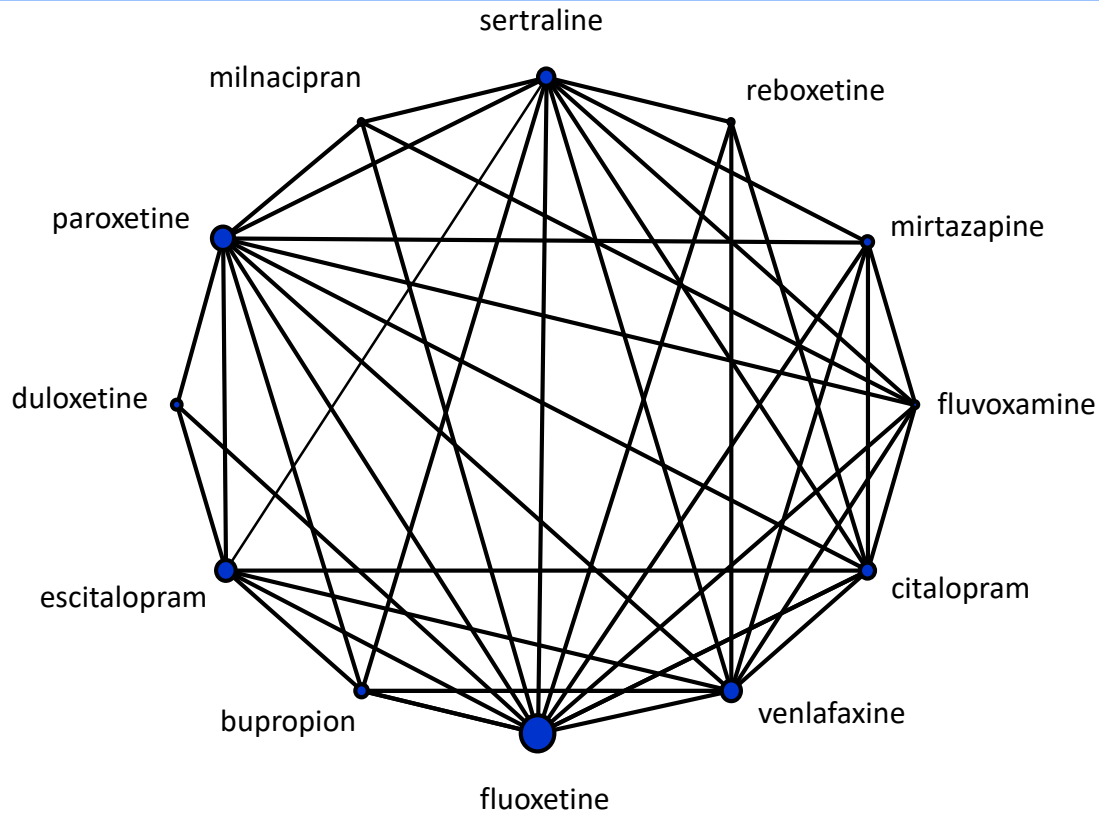
Μέτα-ανάλυση

Συνολικό μέγεθος
επίδρασης Β vs Γ

12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς

paroxetine — reboxetine
duloxetine — mirtazapine
escitalopram — fluvoxamine
milnacipran — citalopram
sertraline — venlafaxine
bupropion — fluoxetine
milnacipran — paroxetine
reboxetine ? mirtazapine
bupropion — escitalopram
fluvoxamine — milnacipran

12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



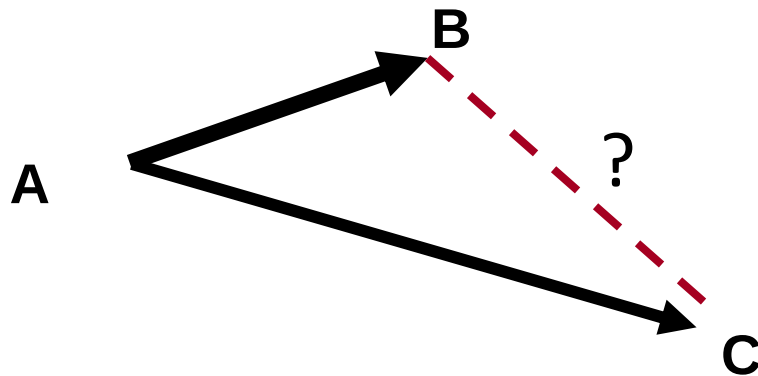
Έμμεση σύγκριση

- Αν γνωρίζουμε πόσο ψηλότερος είναι ο Averail από τον Joe και ο William από τον Joe, τότε γνωρίζουμε πόσο ψηλότερος είναι ο Averail από τον William



Έμμεση σύγκριση

- Μπορούμε να υπολογίσουμε μια **έμμεση εκτίμηση** για την επίδραση (effect) B vs C από ΤΚΔ που συγκρίνουν A vs B και A vs C



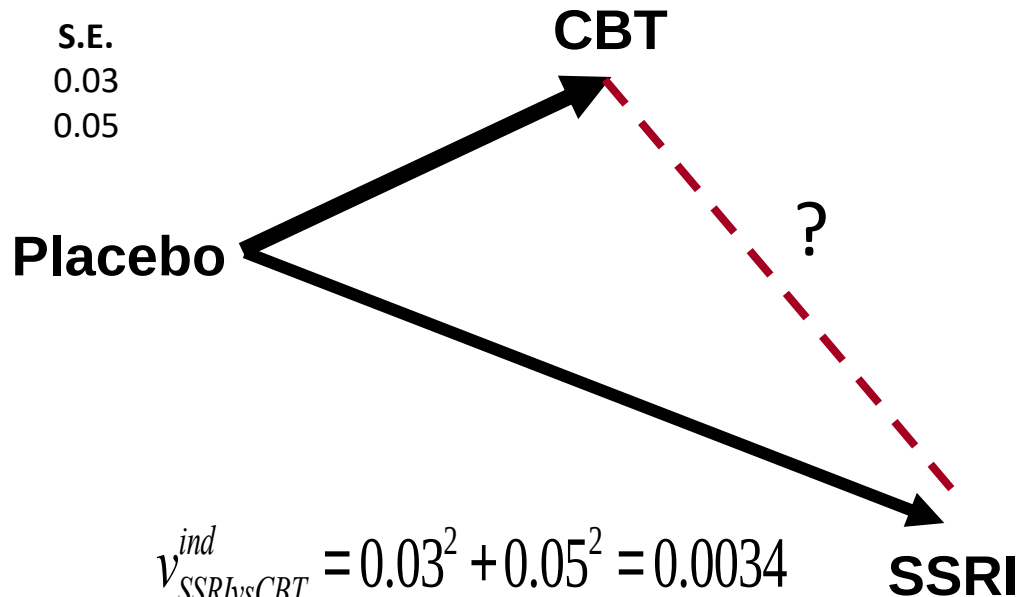
$$m_{BC}^{ind} = m_{AC}^{dir} - m_{AB}^{dir}$$

$$\text{var}\left(m_{BC}^{ind}\right) = \text{var}\left(m_{AC}^{dir}\right) + \text{var}\left(m_{AB}^{dir}\right)$$

$$95\% \text{ CI } m_{BC}^{ind} \pm 1.96 \sqrt{\text{var}\left(m_{BC}^{ind}\right)}$$

Έμμεση σύγκριση

Σύγκριση	SMD	95% Δ.Ε.	S.E.
Placebo vs CBT	-0.34	(-0.41, -0.28)	0.03
Placebo vs SSRI	-0.19	(-0.30, -0.10)	0.05



Πως θα συγκρίνουμε SSRI vs CBT ?

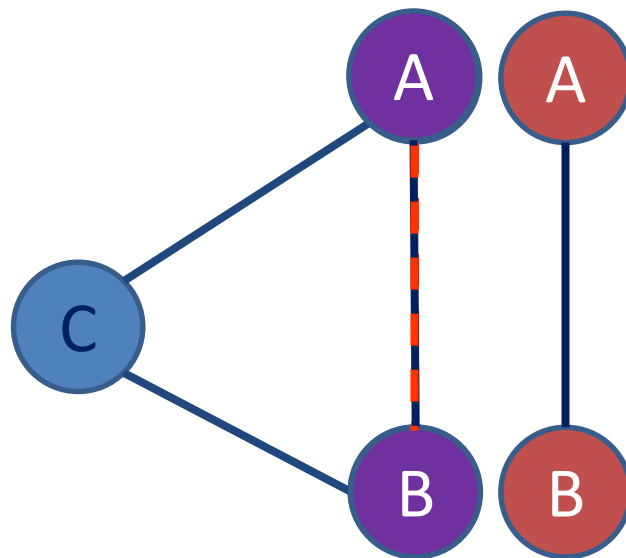
Εκτιμούμε μια έμμεση SMD με το 95% Δ.Ε

$$m_{SSRIvsCBT}^{ind} = -0.34 - (-0.19) = -0.15$$

$$v_{SSRIvsCBT}^{ind} = 0.03^2 + 0.05^2 = 0.0034$$

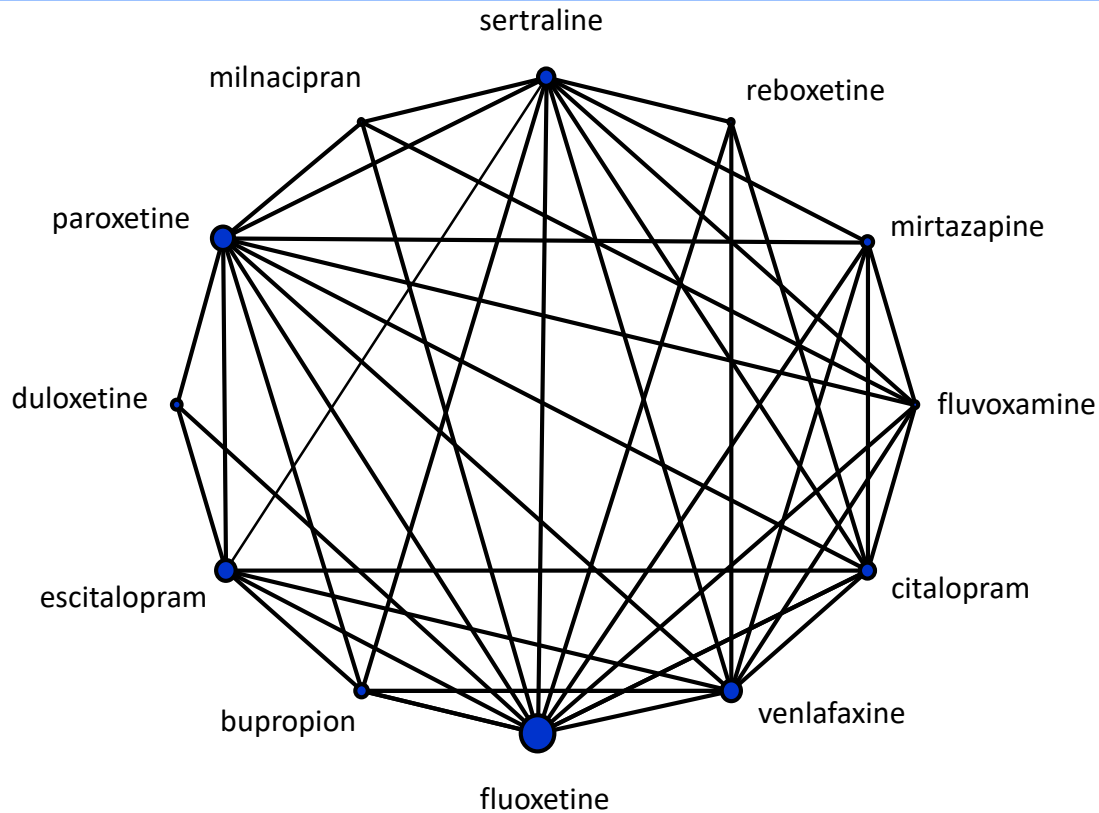
$$m_{SSRIvsCBT}^{ind} \pm 1.96 \sqrt{v_{SSRIvsCBT}^{ind}} = -0.15 \pm 1.96 \sqrt{0.0034} = (-0.26, -0.04)$$

Έμμεση σύγκριση

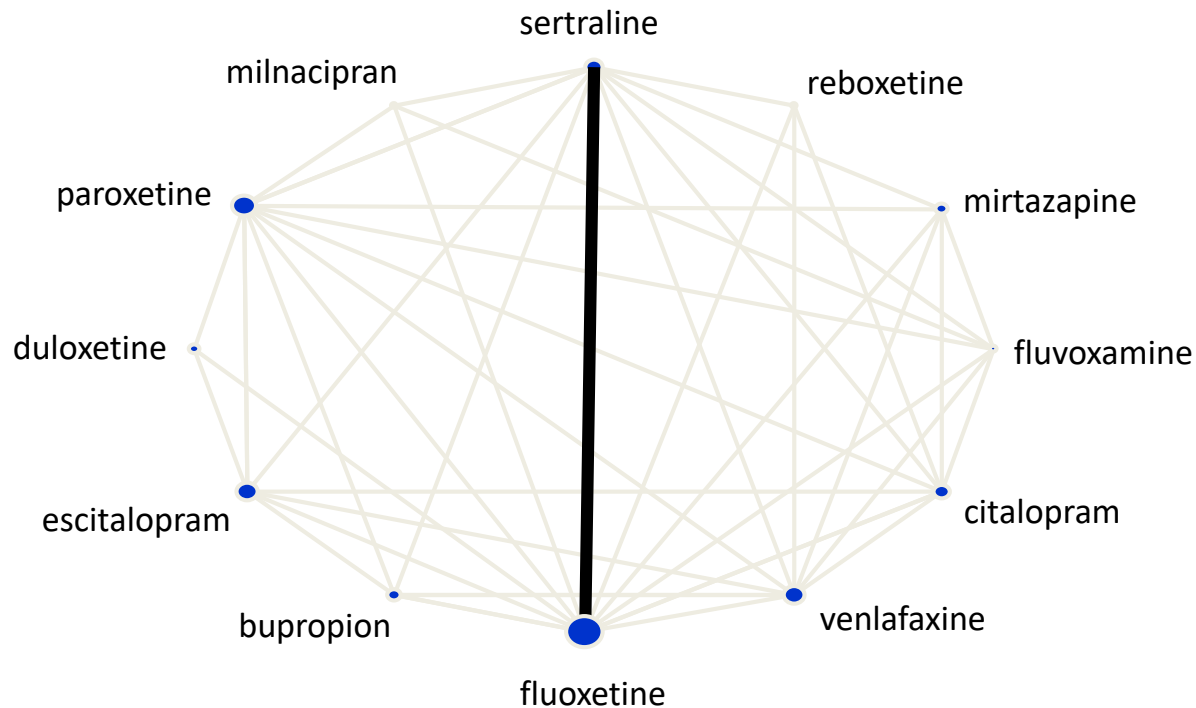


Indirect effect
Direct effect
NMA effect

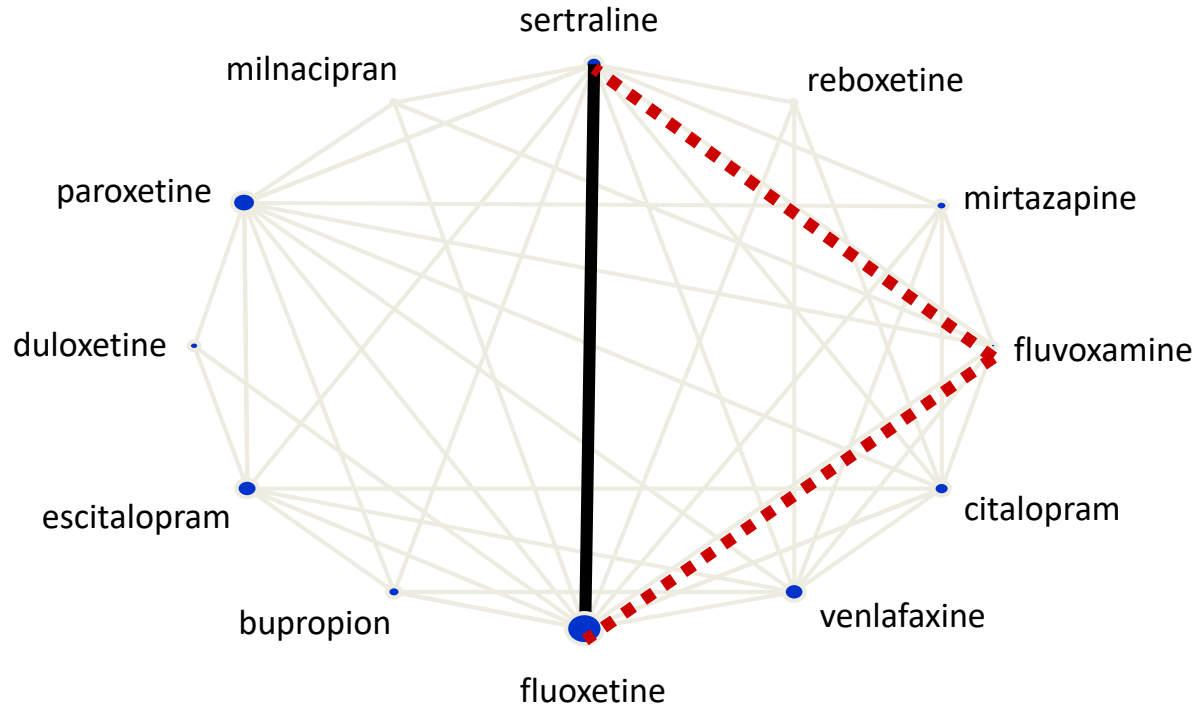
12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



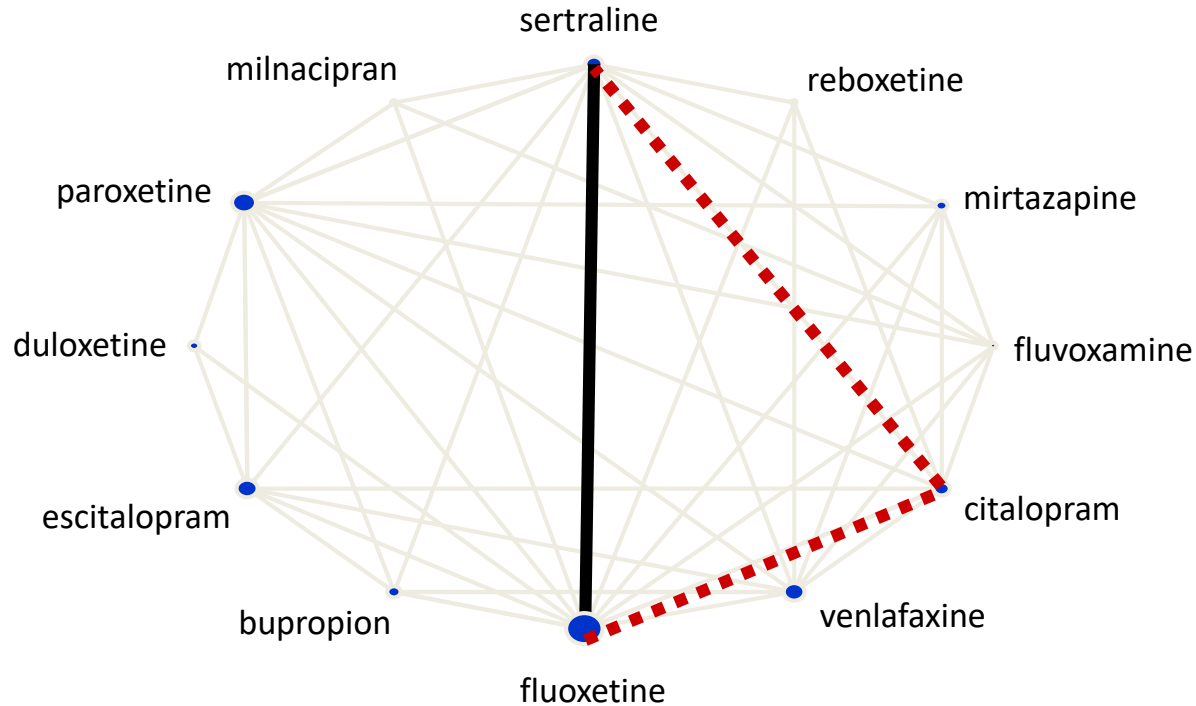
12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



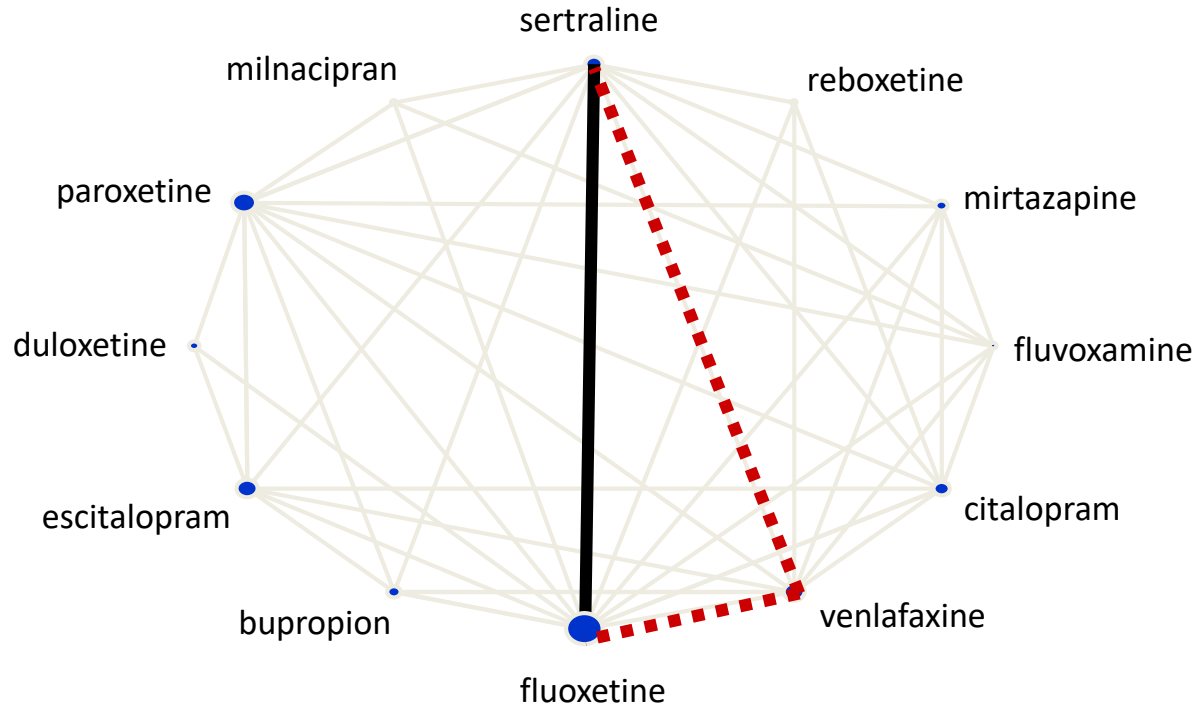
12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



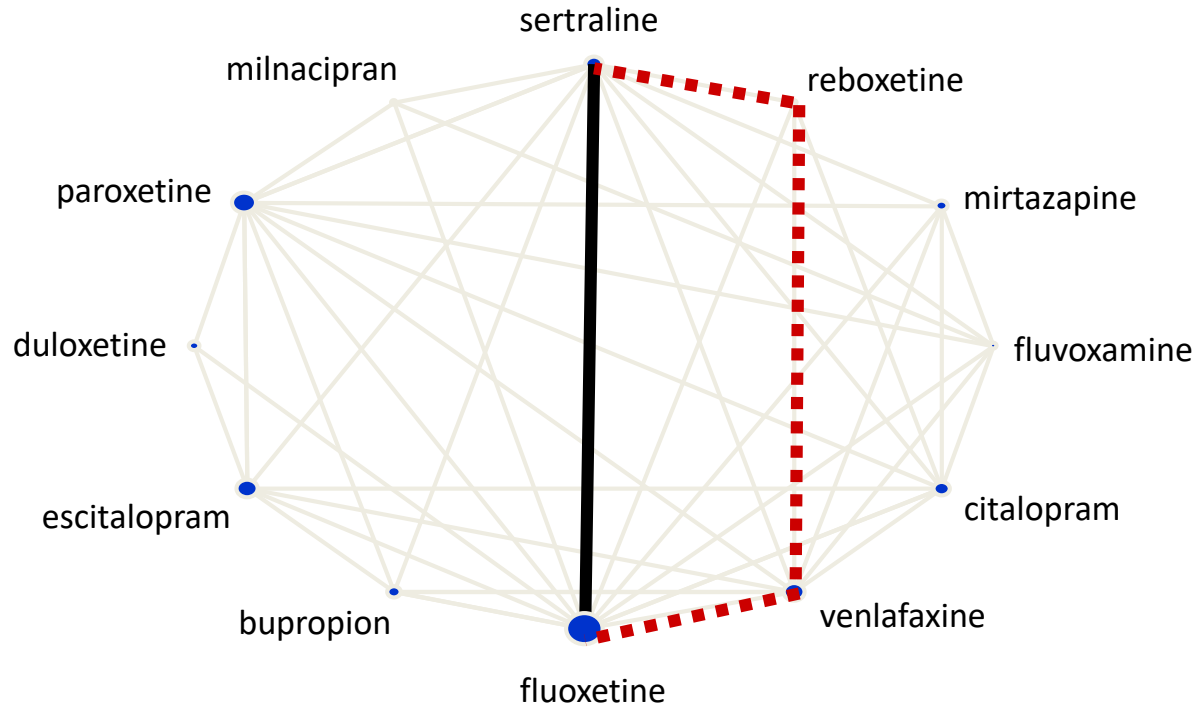
12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



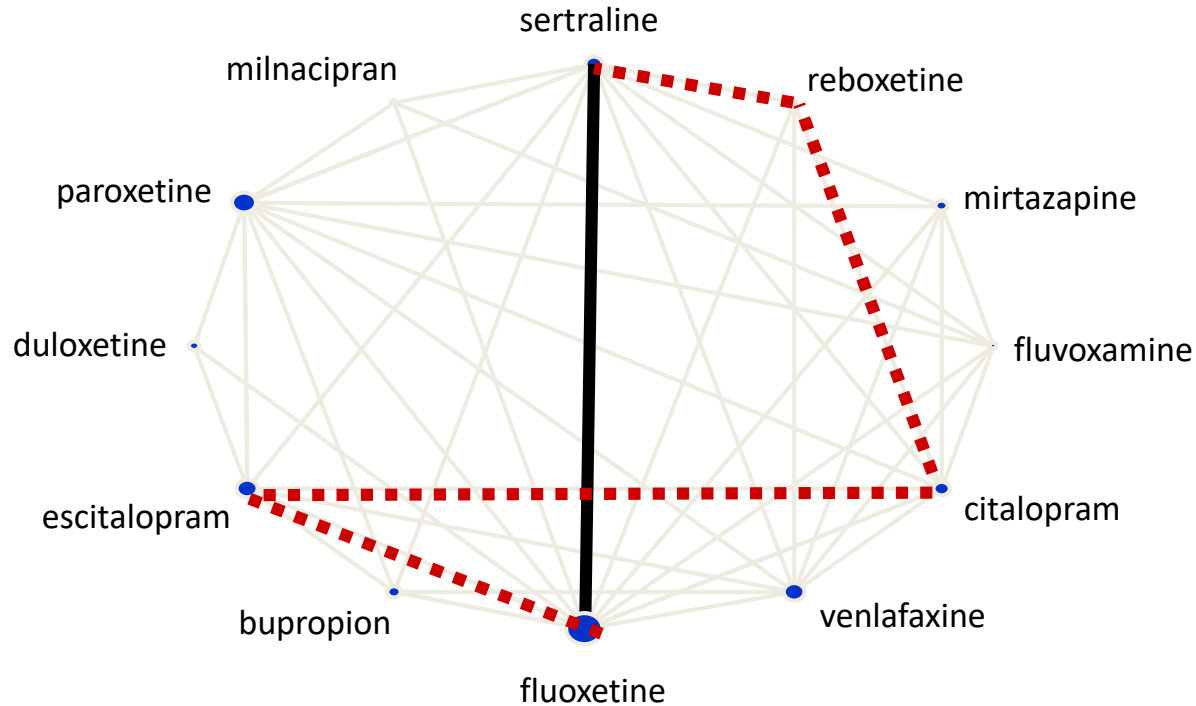
12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



12 αντικαταθλιπτικά νέας γενιάς



Πλεονεκτήματα μετά-ανάλυσης δικτύου

Network meta-analysis (NMA)

- Σύνθεση άμεσης και έμμεσης πληροφορίας (direct and indirect evidence) σε ένα δίκτυο μελετών με πολλές συγκρίσεις

πλεονεκτήματα

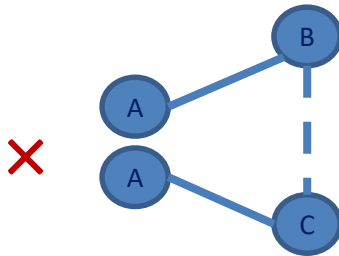
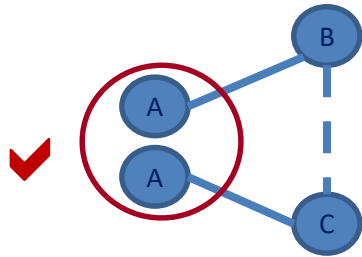
- Επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασματολογίας για τη σχετική επίδραση φαρμάκων που δεν έχουν συγκριθεί ποτέ
- Δίνει πιο ακριβείς εκτιμήσεις σε σχέση με την απλή μετά-ανάλυση
- Δίνει μια ιεράρχηση των παρεμβάσεων σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια των παρεμβάσεων

Μειονεκτήματα μέτα-ανάλυσης δικτύου

- Οι έμμεσες συγκρίσεις **δεν είναι τυχαιοποιημένες (observational results)** και δεν αποκλείουν την επίδραση συγχυτικών παραγόντων (confounders)
- Διαφορετικές συγκρίσεις παρεμβάσεων μπορεί να **διαφέρουν** ως προς τους διαφόρους **τροποποιητές επίδρασης**
- Οι έμμεσες πληροφορίες για τη σχετική επίδραση 2 παρεμβάσεων είναι έγκυρες αν οι μελέτες και **οι συγκρίσεις στο δίκτυο δε διαφέρουν ως προς την κατανομή των διαφόρων τροποποιητών επίδρασης** (the intervention effects are **transitive**)

Υπόθεσης μεταβατικότητας

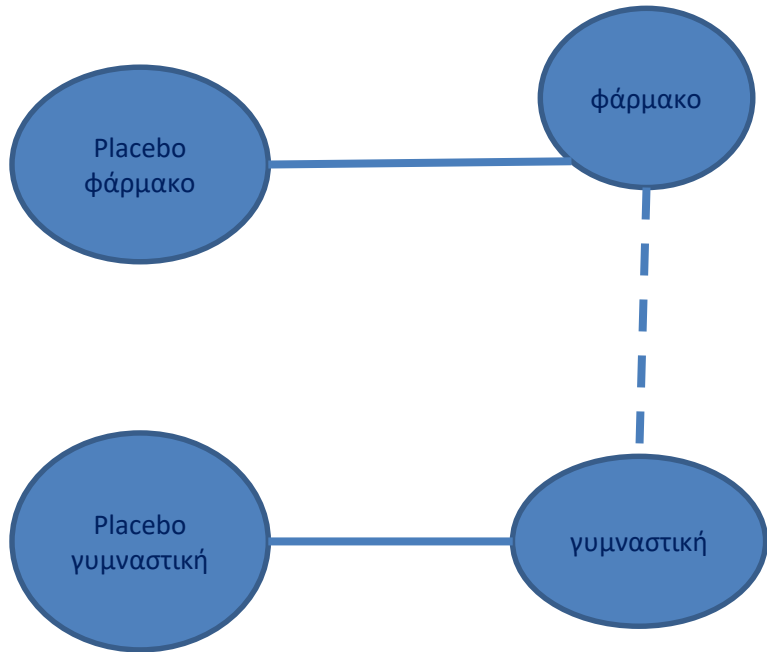
Transitivity assumption



- Η θεραπεία A πρέπει να ορίζεται με παρόμοιο τρόπο όταν εμφανίζεται σε AB και AC μελέτες π.χ. μια θεραπεία μπορεί να δίνεται σε διάφορες δόσεις αλλά η μέση δόση δε διαφέρει συστηματικά όταν εμφανίζεται σε AB και AC συγκρίσεις
- Η θεραπεία A μπορεί να εμφανίζεται με διαφορετικό τρόπο στις AB και AC συγκρίσεις π.χ. στις AB μπορεί να είναι ένα χάπι ενώ στις AC μελέτες να είναι ενέσιμη

Υπόθεσης μεταβατικότητας

Transitivity assumption

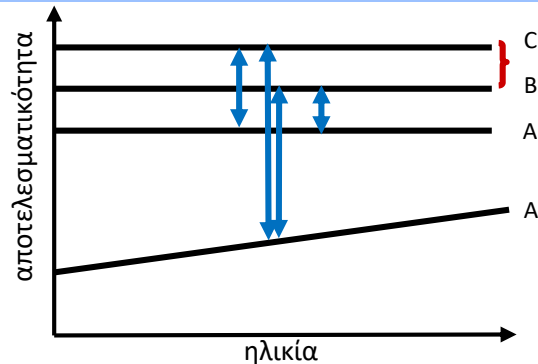


Φάρμακο και γυμναστική για κατάθλιψη

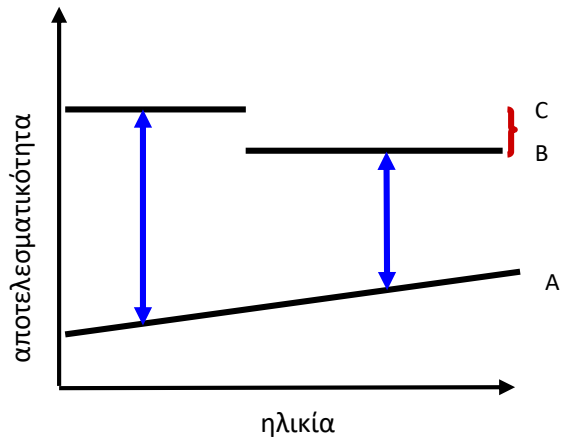
Είναι το placebo φάρμακο και η placebo γυμναστική συγκρίσιμες;

Υπόθεσης μεταβατικότητας

Transitivity assumption



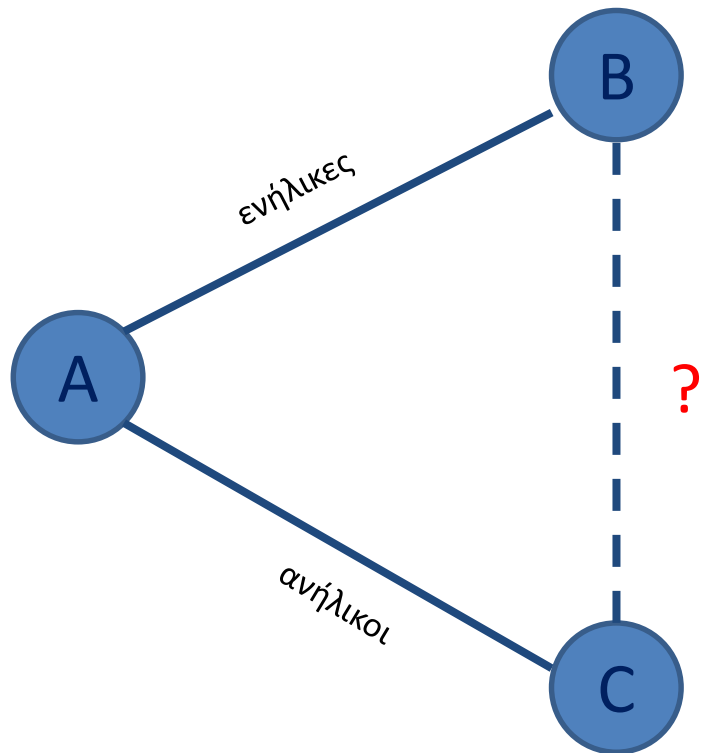
οι AC και AB μελέτες δε
διαφέρουν σημαντικά όσον
αφορά την κατανομή των
τροποποιητών επίδρασης



Όχι τόσο πιθανό όταν έχουμε παρεμβάσεις που δεν
αλληλοεπικαλύπτονται χρονικά

Υπόθεσης μεταβατικότητας

Transitivity assumption



Τροποποιεί η ηλικία την επίδραση των παρεμβάσεων;

Υπόθεσης μεταβατικότητας

Transitivity assumption

Σε ένα ABC δίκτυο, ενδέχεται να έχουμε μη έγκυρα αποτελέσματα από τις έμμεσες συγκρίσεις αν οι AB και AC μελέτες διαφέρουν σημαντικά

AB συγκρίσεις	AC συγκρίσεις
Πριν το 1990	Μετά το 1990
Η παρέμβαση A δόθηκε με ένα συμβατικό τρόπο	Η παρέμβαση A δόθηκε με ένα μη-συμβατικό τρόπο
Ανεπτυγμένες χώρες	Αναπτυσσόμενες χώρες
ανήλικοι	ενήλικοι
Χαμηλό σκορ βάσης	Υψηλό σκορ βάσης
Μικρή χρονική περίοδος	Μεγάλη χρονική περίοδος

Συνέπεια άμεσων και έμμεσων στοιχείων

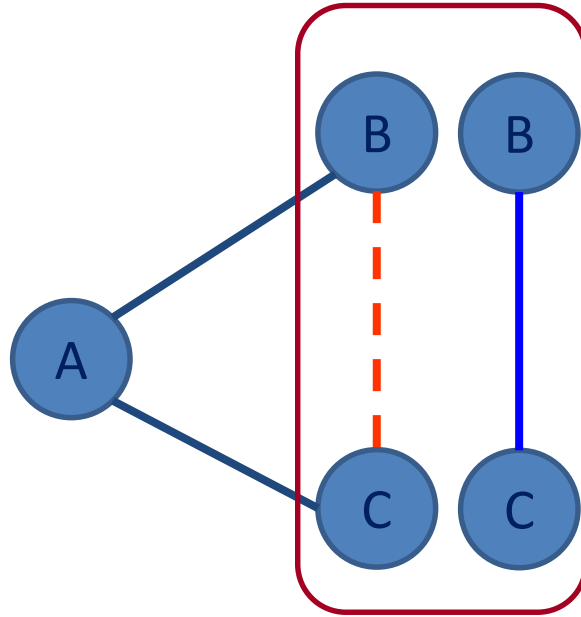
Consistency assumption

- Στατιστική παρουσίαση της μεταβατικότητας
- Η άμεση και έμμεση πληροφορία συμφωνούν
- Μπορεί να ελεγχθεί στατιστικά

Συνέπεια άμεσων και έμμεσων στοιχείων

Consistency assumption

Άμεση και έμμεση
πληροφορία
βρίσκονται σε
συμφωνία



$$\mu^{ind} = \mu^{dir}$$

Inconsistency Factor

$$\left. \begin{array}{l} SMD_{AvsB}^{ind} = -0.15 \\ SMD_{AvsB}^{dir} = 0.04 \end{array} \right\} IF = \left| SMD_{AvsC}^{dir} - SMD_{AvsB}^{ind} \right| = \left| 0.04 - (-0.15) \right| = 0.19$$

$$\text{var}(IF) = \text{var}(SMD_{AvsB}^{dir}) + \text{var}(SMD_{AvsB}^{ind}) = 0.004 + 0.011 = 0.015$$

Μπορεί να υπολογιστεί για οποιοδήποτε μέγεθος επίδρασης... lnOR, lnRR, RD, mean difference, HR e.t.c

Inconsistency Factor

$$Z = \frac{IF}{\sqrt{\text{var}(IF)}}$$

$$IF \pm 1.96\sqrt{\text{var}(IF)}$$

$$0.19 \pm 1.96\sqrt{0.015}$$

$$(-0.05, 0.43)$$

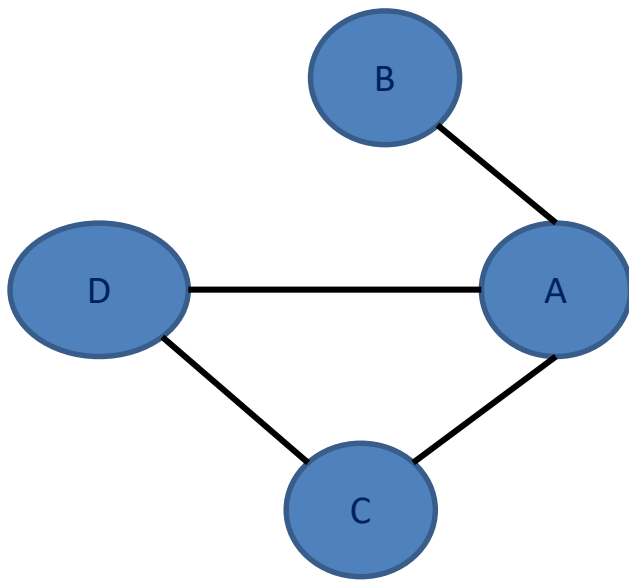
Network plot

consistency

Μπορούμε να ελέγξουμε τη
συνέπεια στο βρόχο ABC

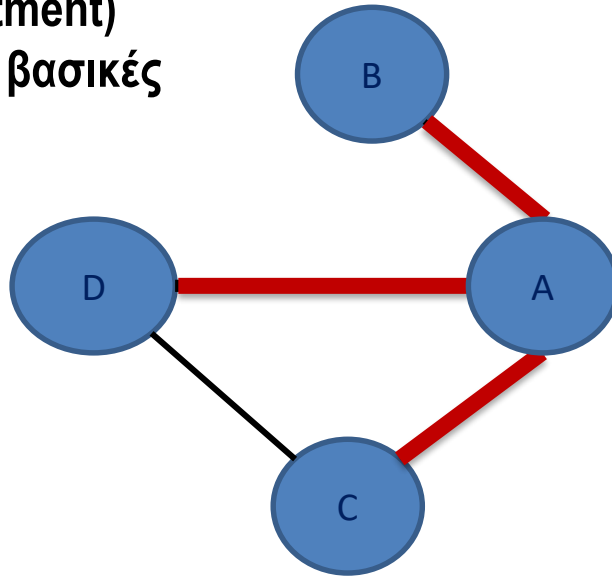
Transitivity

Μπορούμε να ελέγξουμε τη
μεταβατικότητα σε όλες τις
συγκρίσεις

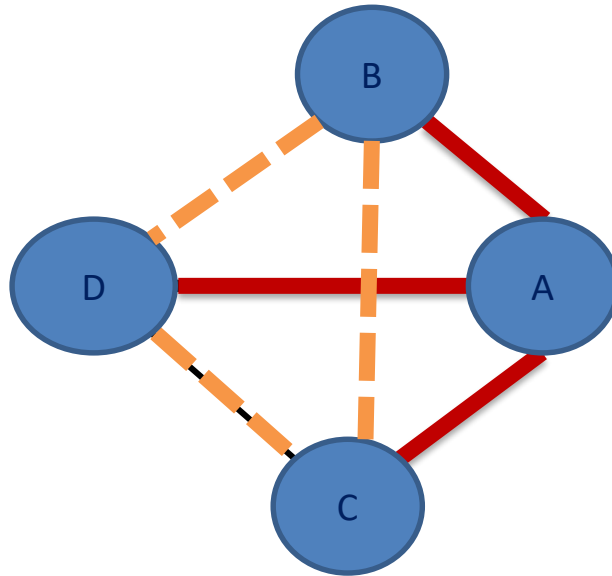


Εκτιμώντας το μοντέλο

- Διαλέγουμε μια θεραπεία (reference treatment)
- Επιλέγουμε τις βασικές παραμέτρους



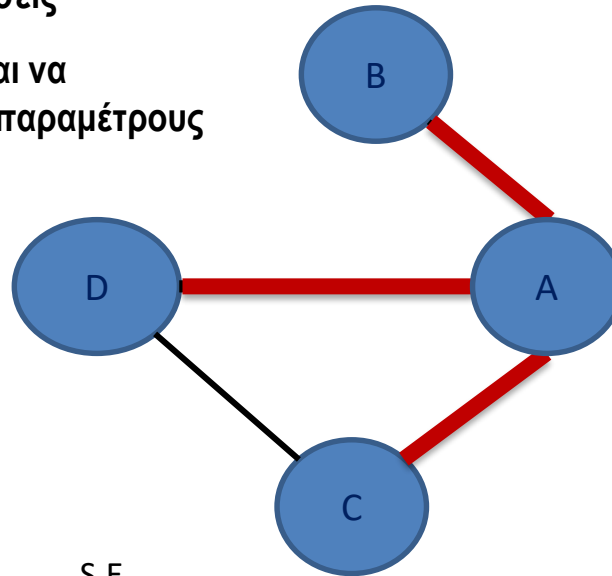
Εκτιμώντας το μοντέλο



Εκτιμώντας το μοντέλο

Υπάρχουν 4 άμεσες συγκρίσεις

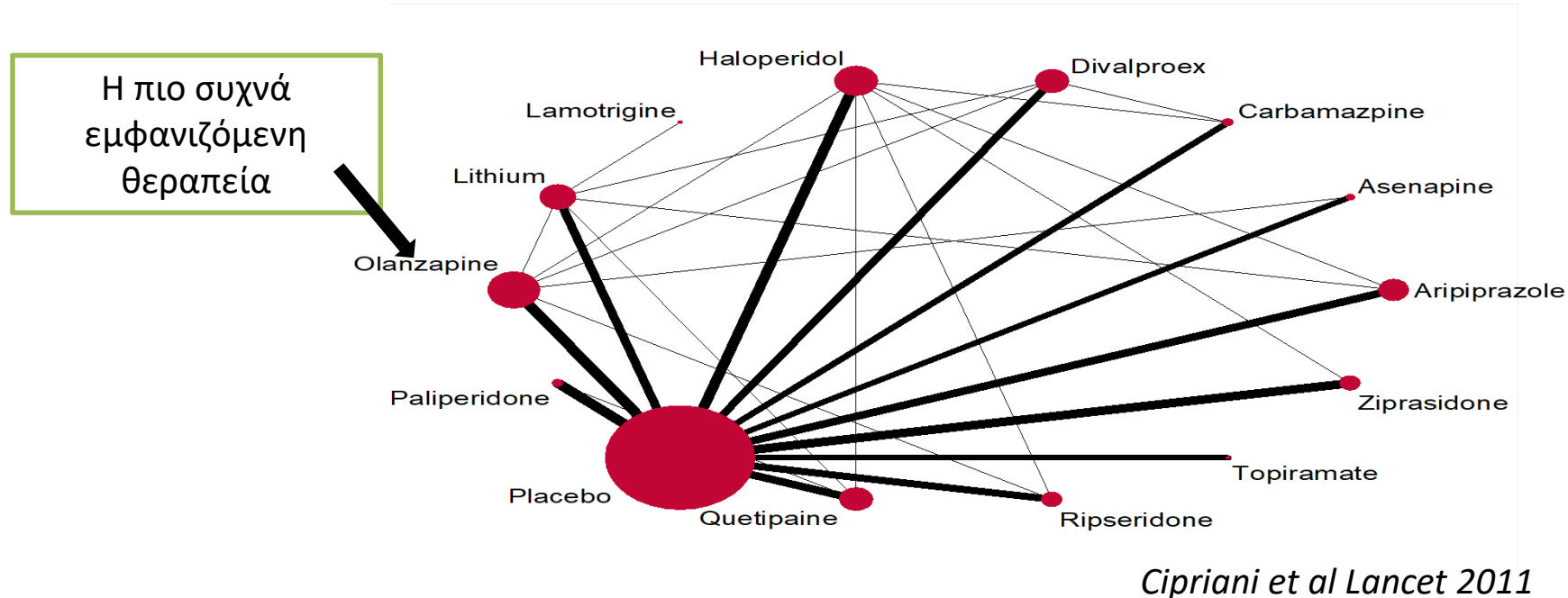
Με T παρεμβάσεις χρειάζεται να υπολογίσουμε T-1 βασικές παραμέτρους και την ετερογένεια



Σύγκριση	SMD	CI _s	S.E.
A vs B	-0.34	(-0.41, -0.28)	0.03
A vs C	-0.19	(-0.30, -0.10)	0.05
A vs D	-0.23	(-0.31, -0.15)	0.04

Παρουσιάζοντας το δίκτυο

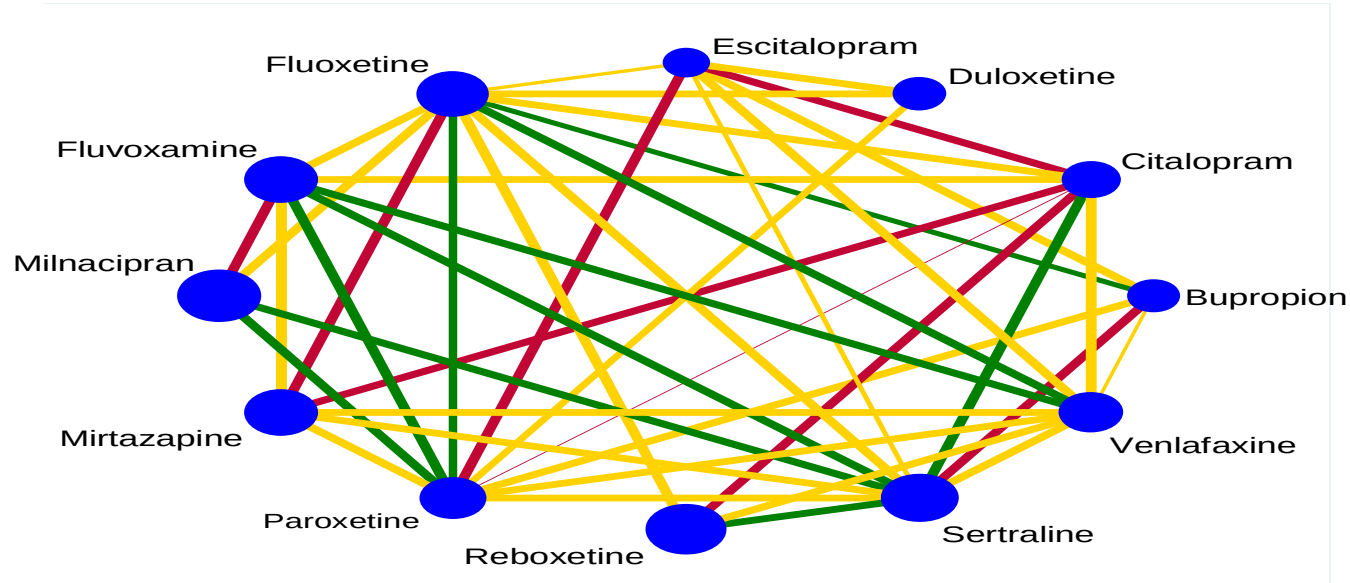
- Παράδειγμα: Παρεμβάσεις για μανία



Παρουσιάζοντας το δίκτυο

Παράδειγμα: Παρεμβάσεις για κατάθλιψη

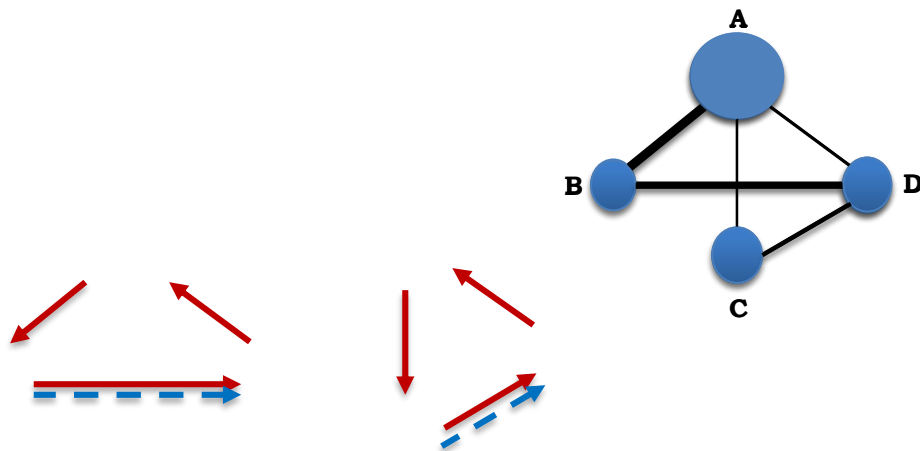
**Inappropriate
allocation
concealment**



Cipriani et al Lancet 2011

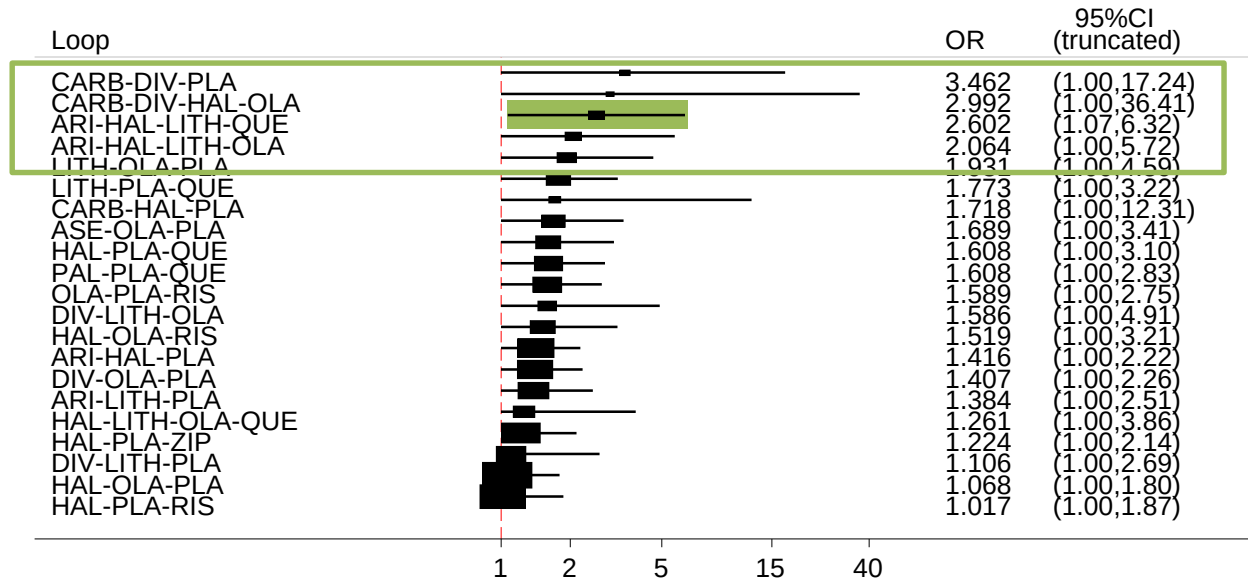
Υπολογίζοντας την ασυνέπεια

- **loop-specific approach** → κοιτάμε κάθε κλειστό βρόχο στο δίκτυο
- Υπολογίζουμε την απόλυτη διαφορά μεταξύ άμεσης και έμμεσης εκτίμησης για μια σύγκριση



Inconsistency plot

- loop-specific approach → κοιτάμε κάθε κλειστό βρόχο στο δίκτυο



Παρουσίαση αποτελεσμάτων

- Συνήθως παρουσιάζονται τα μεγέθη επίδρασης και η αβεβαιότητά τους για όλους τους συνδυασμούς παρεμβάσεων
- Με πολλές παρεμβάσεις, αυξάνεται γεωμετρικά ο αριθμός μεγεθών επίδρασης
- Παράδειγμα: αντικαταθλιπτικά

Παρουσίαση αποτελεσμάτων

■ Efficacy (response rate) (95% CI)

■ Comparison

□ Acceptability (dropout rate) (95% CI)

BUP	1.00 (0.78-1.28)	0.75 (0.55-1.01)	1.06 (0.86-1.32)	0.89 (0.74-1.08)	0.73 (0.53-1.00)	0.87 (0.58-1.24)	0.87 (0.66-1.14)	0.81 (0.65-1.00)	<u>0.62</u> (0.45-0.86)	1.01 (0.82-1.27)	0.84 (0.68-1.02)
0.98 (0.78-1.23)	CIT	0.75 (0.55-1.02)	1.07 (0.86-1.31)	0.90 (0.73-1.09)	<u>0.73</u> (0.54-0.99)	0.87 (0.60-1.24)	0.87 (0.66-1.15)	0.81 (0.65-1.01)	<u>0.62</u> (0.45-0.84)	1.02 (0.81-1.28)	0.84 (0.67-1.06)
1.09 (0.83-1.43)	1.12 (0.87-1.44)	DUL	<u>1.43</u> (1.09-1.85)	1.19 (0.91-1.57)	0.98 (0.67-1.41)	1.16 (0.77-1.73)	1.16 (0.83-1.61)	1.08 (0.84-1.40)	0.83 (0.57-1.22)	<u>1.36</u> (1.01-1.83)	1.12 (0.84-1.50)
0.82 (0.67-1.01)	0.84 (0.70-1.01)	<u>0.75</u> (0.60-0.93)	ESC	0.84 (0.70-1.01)	<u>0.69</u> (0.50-0.94)	0.81 (0.55-1.15)	0.81 (0.62-1.07)	<u>0.76</u> (0.62-0.93)	<u>0.58</u> (0.43-0.81)	0.95 (0.77-1.19)	<u>0.78</u> (0.64-0.97)
1.08 (0.90-1.29)	1.10 (0.93-1.31)	0.99 (0.79-1.24)	<u>1.32</u> (1.12-1.55)	FLU	0.82 (0.62-1.07)	0.97 (0.69-1.32)	0.97 (0.77-1.21)	0.91 (0.79-1.05)	<u>0.70</u> (0.53-0.92)	1.14 (0.96-1.36)	0.94 (0.81-1.09)
1.10 (0.83-1.47)	1.13 (0.86-1.47)	1.01 (0.74-1.38)	<u>1.35</u> (1.02-1.76)	1.02 (0.81-1.30)	FVX	1.18 (0.76-1.75)	1.18 (0.87-1.61)	1.10 (0.84-1.47)	0.85 (0.57-1.26)	<u>1.38</u> (1.03-1.89)	1.14 (0.86-1.54)
1.07 (0.77-1.48)	1.09 (0.78-1.50)	0.97 (0.69-1.38)	1.30 (0.95-1.78)	0.99 (0.74-1.31)	0.97 (0.68-1.37)	MIL	0.99 (0.69-1.53)	0.94 (0.68-1.31)	0.72 (0.48-1.10)	1.17 (0.84-1.72)	0.97 (0.69-1.40)
0.79 (0.72-1.00)	0.80 (0.63-1.01)	<u>0.72</u> (0.54-0.94)	0.96 (0.76-1.19)	<u>0.73</u> (0.60-0.88)	<u>0.71</u> (0.55-0.92)	0.74 (0.53-1.01)	MIR	0.93 (0.75-1.17)	0.72 (0.51-1.03)	1.17 (0.91-1.51)	0.97 (0.76-1.23)
1.06 (0.87-1.30)	1.08 (0.90-1.30)	0.97 (0.78-1.20)	<u>1.30</u> (1.10-1.53)	0.98 (0.86-1.12)	0.96 (0.76-1.23)	1.00 (0.74-1.33)	<u>1.35</u> (1.11-1.64)	PAR	0.77 (0.56-1.05)	<u>1.25</u> (1.04-1.52)	1.03 (0.86-1.24)
<u>1.60</u> (1.20-2.16)	<u>1.63</u> (1.25-2.14)	<u>1.46</u> (1.05-2.02)	<u>1.95</u> (1.47-2.59)	<u>1.48</u> (1.16-1.90)	<u>1.45</u> (1.03-2.02)	<u>1.50</u> (1.03-2.18)	<u>2.03</u> (1.52-2.78)	<u>1.50</u> (1.16-1.98)	REB	<u>1.63</u> (1.19-2.24)	1.34 (0.99-1.83)
0.87 (0.72-1.05)	0.88 (0.72-1.07)	0.79 (0.62-1.01)	1.06 (0.88-1.27)	<u>0.80</u> (0.69-0.93)	0.79 (0.61-1.01)	0.81 (0.60-1.11)	1.10 (0.90-1.36)	<u>0.82</u> (0.69-0.96)	<u>0.54</u> (0.41-0.71)	SER	0.82 (0.67-1.00)
0.85 (0.70-1.01)	0.86 (0.71-1.05)	<u>0.77</u> (0.60-0.99)	1.03 (0.86-1.24)	<u>0.78</u> (0.68-0.90)	<u>0.77</u> (0.59-0.99)	0.79 (0.58-1.08)	1.08 (0.87-1.33)	<u>0.79</u> (0.67-0.94)	<u>0.53</u> (0.40-0.69)	0.98 (0.82-1.16)	VEN

Αποτελεσματικότητα και αποδοχή παρεμβάσεων για διαταραχές πανικού

PHE	0.22	0.49	0.54	0.63	0.64	0.69	0.71	0.67	0.69	0.72	0.74	0.77	0.77	0.80	0.88	0.99	1.11	1.01	1.14	1.34	—
6.43	MIR	0.27	0.32	0.41	0.42	0.47	0.49	0.45	0.47	0.50	0.52	0.55	0.55	0.58	0.66	0.77	0.89	0.79	0.92	1.12	—
9.02	1.40	OLA	0.04	0.13	0.14	0.20	0.21	0.17	0.20	0.23	0.24	0.28	0.28	0.31	0.39	0.49	0.62	0.51	0.65	0.85	—
7.83	1.22	0.87	BRO	0.09	0.10	0.15	0.17	0.13	0.15	0.18	0.20	0.24	0.24	0.26	0.35	0.45	0.57	0.47	0.60	0.80	—
7.20	1.12	0.80	0.92	PAR	0.01	0.06	0.08	0.04	0.07	0.09	0.11	0.15	0.15	0.18	0.26	0.36	0.48	0.38	0.51	0.71	—
8.01	1.25	0.89	1.02	1.11	PRZ	0.05	0.07	0.03	0.05	0.08	0.10	0.14	0.14	0.16	0.25	0.35	0.47	0.37	0.50	0.70	—
6.25	0.97	0.69	0.80	0.87	0.78	VEN	0.02	-0.02	0.00	0.03	0.04	0.08	0.08	0.11	0.19	0.30	0.42	0.32	0.45	0.65	—
5.55	0.86	0.62	0.71	0.77	0.69	0.89	FLX	-0.04	-0.01	0.01	0.03	0.07	0.07	0.10	0.18	0.28	0.40	0.30	0.43	0.63	—
11.29	1.76	1.25	1.44	1.57	1.41	1.81	2.03	AMI	0.03	0.05	0.07	0.11	0.11	0.14	0.22	0.32	0.45	0.34	0.48	0.67	—
4.09	0.64	0.45	0.52	0.57	0.51	0.65	0.74	0.36	IMI	0.03	0.04	0.08	0.08	0.11	0.19	0.30	0.42	0.31	0.45	0.65	—
11.75	1.83	1.30	1.50	1.63	1.47	1.88	2.12	1.04	2.87	TPM	0.02	0.06	0.06	0.08	0.17	0.27	0.39	0.29	0.42	0.62	—
12.81	1.99	1.42	1.64	1.78	1.60	2.05	2.31	1.13	3.13	1.09	RIS	0.04	0.04	0.07	0.15	0.25	0.38	0.27	0.41	0.60	—
10.45	1.63	1.16	1.33	1.45	1.30	1.67	1.88	0.92	2.55	0.89	0.82	NEF	0.00	0.03	0.11	0.21	0.34	0.23	0.37	0.57	—
8.32	1.29	0.92	1.06	1.16	1.04	1.33	1.50	0.74	2.03	0.71	0.65	0.80	SER	0.03	0.11	0.21	0.34	0.23	0.37	0.56	—
9.04	1.41	1.00	1.15	1.26	1.13	1.45	1.63	0.80	2.21	0.77	0.71	0.86	1.09	NK1R	0.08	0.18	0.31	0.20	0.34	0.54	—
12.91	2.01	1.43	1.65	1.79	1.61	2.07	2.33	1.14	3.16	1.10	1.01	1.24	1.55	1.43	GUA	0.10	0.23	0.12	0.26	0.45	—
4.68	0.73	0.52	0.60	0.65	0.58	0.75	0.84	0.41	1.14	0.40	0.37	0.45	0.56	0.52	0.36	TGB	0.12	0.02	0.15	0.35	—
10.00	1.56	1.11	1.28	1.39	1.25	1.60	1.80	0.89	2.44	0.85	0.78	0.96	1.20	1.11	0.77	2.14	BUP	-0.10	0.03	0.23	—
7.50	1.17	0.83	0.96	1.04	0.94	1.20	1.35	0.66	1.83	0.64	0.59	0.72	0.90	0.83	0.58	1.60	0.75	PLB	0.13	0.33	—
8.21	1.28	0.91	1.05	1.14	1.03	1.31	1.48	0.73	2.01	0.70	0.64	0.79	0.99	0.91	0.64	1.76	0.82	1.10	DVP	0.20	—
5.58	0.87	0.62	0.71	0.77	0.70	0.89	1.00	0.49	1.36	0.47	0.44	0.53	0.67	0.43	1.19	0.56	0.74	0.68	CIT	—	—
0.94	0.15	0.10	0.12	0.13	0.12	0.15	0.17	0.08	0.23	0.08	0.07	0.09	0.11	0.10	0.07	0.20	0.09	0.12	0.11	0.17	LAM

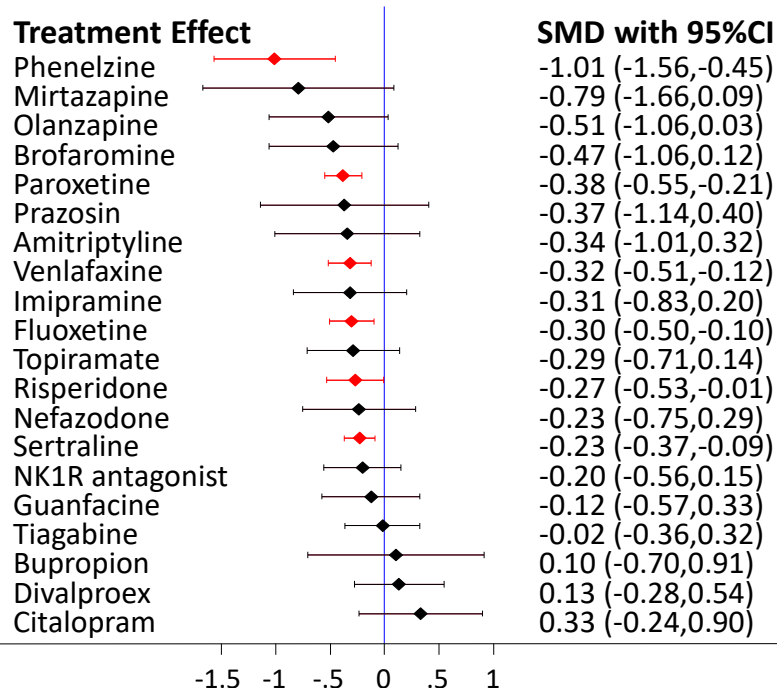
Παρουσίαση αποτελεσμάτων

PHE	0.22 (-0.82, 1.26)	0.49 (-0.28, 1.27)	0.54 (-0.27, 1.35)	<u>0.63</u> (0.05, 1.21)	0.64 (-0.31, 1.59)	<u>0.69</u> (0.10, 1.28)	<u>0.71</u> (0.12, 1.30)
6.43 (0.69, 60.31)	MIR	0.27 (-0.76, 1.30)	0.32 (-0.74, 1.37)	0.41 (-0.48, 1.30)	0.42 (-0.75, 1.58)	0.47 (-0.43, 1.37)	0.49 (-0.41, 1.39)
<u>9.02</u> (1.48, 55.09)	1.40 (0.19, 10.19)	OLA	0.04 (-0.76, 0.85)	0.13 (-0.44, 0.70)	0.14 (-0.80, 1.09)	0.20 (-0.38, 0.78)	0.21 (-0.37, 0.80)

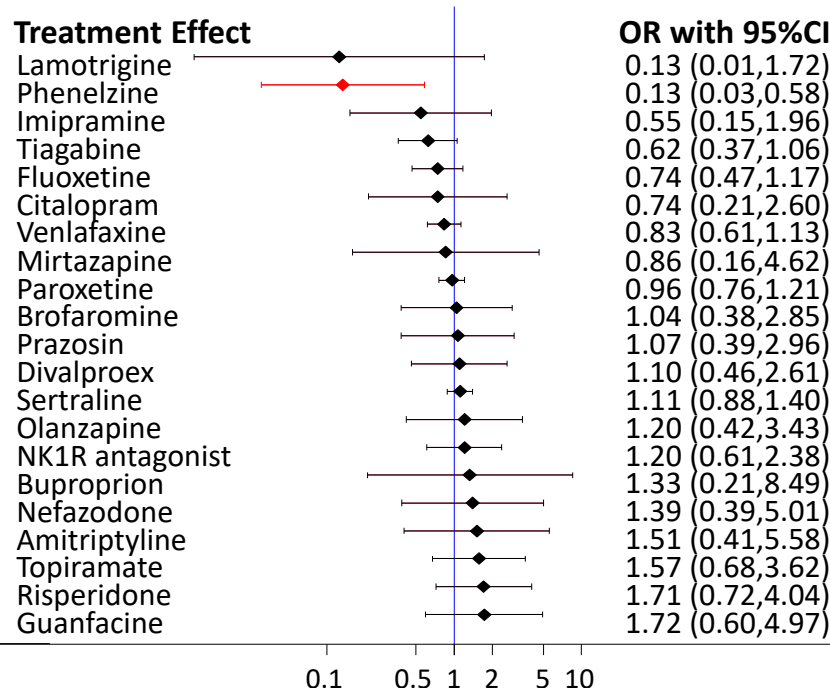
0.38 (-0.47, 1.23)	<u>0.27</u> (0.01, 0.53)	0.41 (-0.08, 0.90)	0.60 (-0.02, 1.23)
0.34 (-0.62, 1.30)	0.23 (-0.29, 0.75)	0.37 (-0.30, 1.03)	0.57 (-0.20, 1.33)
0.34 (-0.48, 1.16)	<u>0.23</u> (0.06, 0.37)	0.37 (-0.07, 0.80)	0.56 (0.00, 1.13)
0.31 (-0.57, 1.19)	0.20 (-0.15, 0.56)	0.34 (-0.20, 0.88)	0.54 (-0.13, 1.20)
0.23 (-0.70, 1.15)	0.12 (-0.33, 0.57)	0.26 (-0.33, 0.87)	0.45 (-0.27, 1.18)
0.12 (-0.75, 1.00)	0.02 (-0.32, 0.36)	0.15 (-0.38, 0.69)	0.35 (-0.31, 1.01)
BUP	-0.10 (-0.91, 0.70)	0.03 (-0.88, 0.94)	0.23 (-0.78, 1.22)
0.75 (0.12, 4.77)	PLB	0.13 (-0.28, 0.54)	0.33 (-0.24, 0.90)
0.82 (0.11, 6.35)	1.10 (0.46, 2.61)	DVP	0.20 (-0.90, 0.90)
0.56 (0.06, 5.21)	0.74 (0.21, 2.60)	0.68 (0.15, 3.12)	CIT

Παρουσίαση αποτελεσμάτων σε σχέση με placebo

Change in symptoms

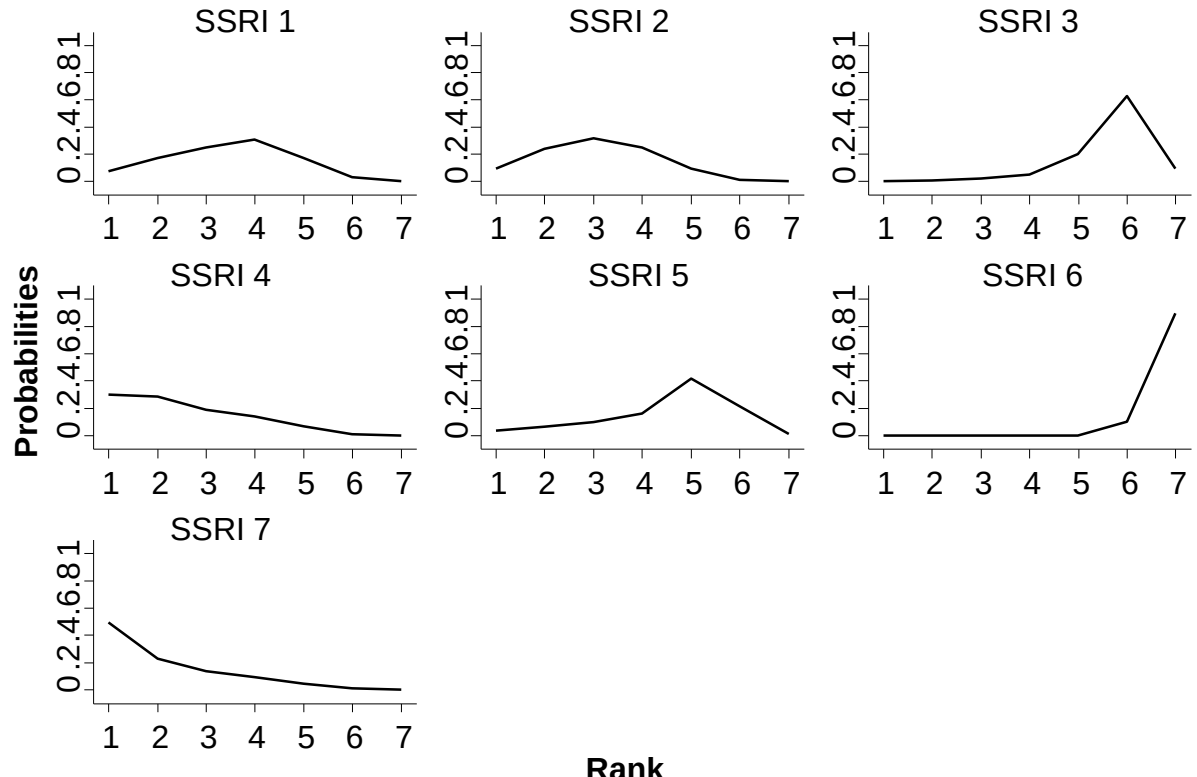


Any-cause dropouts



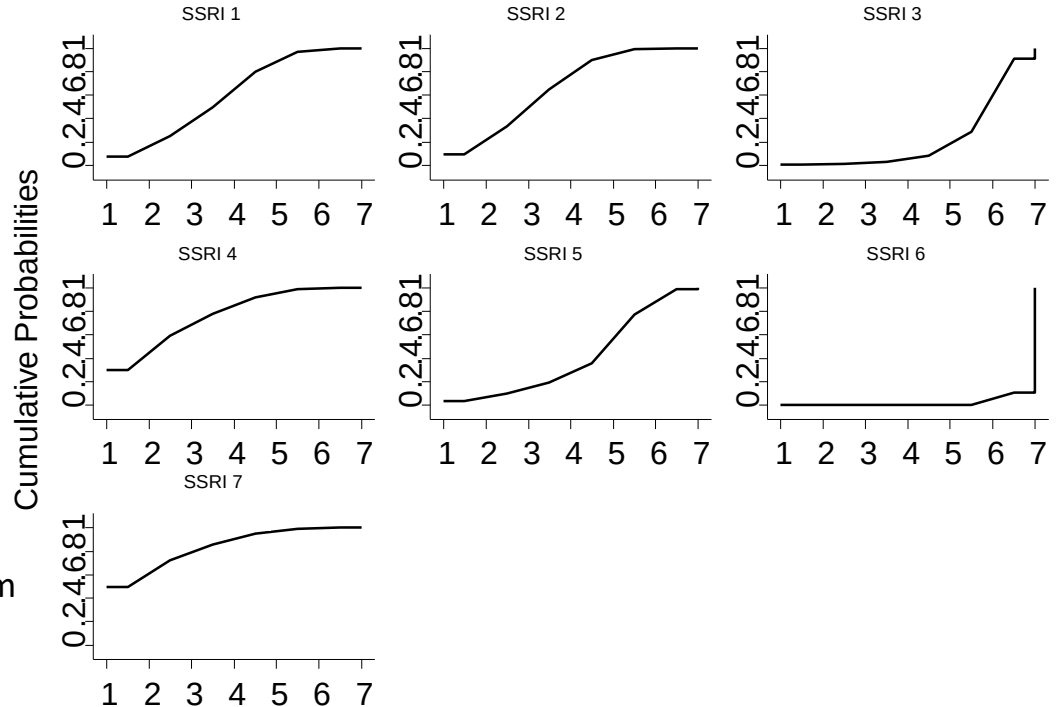
Πιθανότητες ιεράρχησης Ranking probabilities

Για κάθε παρέμβαση,
υπολογίζουμε την πιθανότητα
η παρέμβαση να είναι η
καλύτερη, η δεύτερη καλύτερη
κ.ο.κ

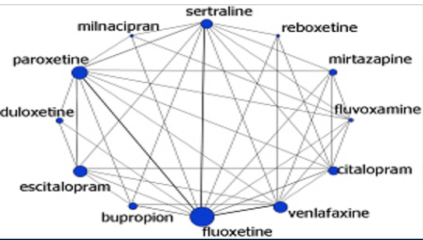


Ιεράρχηση Ranking

Υπολογίζουμε αθροιστικές πιθανότητες



Salanti G, Ades A, Ioannidis J: Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; **64**: 163-171.



Multiple-Treatments Meta-Analysis

A Framework for Evaluating and Ranking Multiple Healthcare Technologies

Multiple-Treatments Meta-analysis (MTM)

Meta-analysis is the statistical technique used to synthesize evidence from experiments addressing the same research question. It is often used to combine data from clinical trials regarding the relative effectiveness of two interventions in order, for example, to infer about whether antihypertensives A and B are equally effective in lowering blood pressure.

The main drawback of the current state of the art is that meta-analysis focuses on comparing only two alternatives. However, clinicians and patients need to know the relative ranking of a set of alternative options and not only whether option A is better than B.

The statistical methodology applied to synthesize information over a network of comparisons involving all alternative treatment options for the same condition is called **Multiple-Treatments Meta-Analysis**.

This site provides

- an introduction to statistical and methodological issues related to MTM
- links to training material
- support to statisticians with the analysis of networks of interventions
- ideas and discussions of research in MTM

CLOSE INFO

Latest News

Network meta-analysis in Stata
UPDATED to fix a bug of the netweight command. Type: . net install network_graphs, from(<http://www.mtm.uoi.gr>) replace to install the latest versi...

3rd Course on Network Meta-Analysis, 4-6 July 2016, Oxford
3rd Course on Network Meta-Analysis, 4-6 July 2016, Oxford How to appraise, interpret and publish a network meta-analysis A 3-day course for clini...

A comprehensive collection of methodological articles
Download here

Plenary talk at the 20th Cochrane Colloquium
Plenary talk at the 20th Cochrane Colloquium See the slides from the presentation "The use of network meta-analysis in Cochrane reviews: concerns and ...

SPECIAL ISSUE ON NETWORK META-ANALYSIS!

- **HOME**
- **TUTORIAL and BIBLIOGRAPHY**
- **HOW TO DO AN MTM**
- **IMMA ERC starting Grant**
- **RESEARCH and PUBLICATIONS**
- **Stata routines for Network Meta-Analysis**
- **Material from Publications (software and protocols)**
- **Meta-analysis methods and tools**
- **TEAM**
- **LINKS**

PRISMA και GRADE

Annals of Internal Medicine®

LATEST ISSUES CHANNELS CME/MOC IN THE CLINIC JOURNAL CLUB WEB EXCLUSIVES AUTHOR INFO

◀ PREVIOUS ARTICLE | THIS ISSUE | NEXT ARTICLE ▶

RESEARCH AND REPORTING METHODS | 2 JUNE 2015

The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations FREE

Brian Hutton, PhD, MSc; Georgia Salanti, PhD; Deborah M. Caldwell, PhD, MA, BA; Anna Chaimani, PhD; Christopher H. Schmid, PhD; Chris Cameron, MSc; John P.A. Ioannidis, MD, DSc; Sharon Straus, MD, MSc; Kristian Thorlund, PhD; Jeroen P. Jansen, PhD; Cynthia Mulrow, MD, MSc; Ferrán Catalá-López, PhD, MPH, PharmD; Peter C. Gøtzsche, MD, MSc; Kay Dickersin, PhD, MA; Isabelle Boutron, MD, PhD; Douglas G. Altman, DSc; David Moher, PhD

Article, Author, and Disclosure Information

FULL ARTICLE

Abstract

Development of the PRISMA Network Meta-analysis Extension

Abstract

The PRISMA statement is a reporting guideline designed to improve the completeness of reporting of systematic reviews and meta-analyses. Authors have used this guideline worldwide to prepare their reviews for publication. In the past,

PLOS ONE
TENTH ANNIVERSARY

plos.org

Publish About Browse

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Evaluating the Quality of Evidence from a Network Meta-Analysis

Georgia Salanti, Cinzia Del Giovane, Anna Chaimani, Deborah M. Caldwell, Julian P. T. Higgins

Published: July 3, 2014 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0099682>

Article

Authors

Metrics

Comments

Related Content

Abstract

Introduction

Methodological Considerations and Definitions
Confidence in Each Effect Size: Evaluating Quality of the Evidence for Each Pairwise Comparison
Arising from a Network Meta-Analysis

Grading the Quality of Evidence for Ranking of Treatments from a Network Meta-Analysis: Ranking GRADE

Discussion

Supporting Information

Author Contributions

Abstract

Systematic reviews that collate data about the relative effects of multiple interventions via network meta-analysis are highly informative for decision-making purposes. A network meta-analysis provides two types of findings for a specific outcome: the relative treatment effect for all pairwise comparisons, and a ranking of the treatments. It is important to consider the confidence with which these two types of results can enable clinicians, policy makers and patients to make informed decisions. We propose an approach to determining confidence in the output of a network meta-analysis. Our proposed approach is based on methodology developed by the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group for pairwise meta-analyses. The suggested framework for evaluating a network meta-analysis acknowledges (i) the key role of indirect comparisons (ii) the contributions of each piece of direct evidence to the network meta-analysis estimates of effect size; (iii) the importance of the transitivity assumption to the validity of network meta-analysis; and (iv) the possibility of disagreement between direct evidence and indirect evidence. We apply our proposed strategy to a systematic review comparing topical antibiotics without steroids for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. The proposed framework can be used to determine confidence in the results from a network meta-analysis. Judgements about evidence from a network meta-analysis can be different from those made about evidence from pairwise meta-analyses.

Salanti G, Del Giovane C, Chaimani A, Caldwell DM, Higgins JP.

Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. PLoS One. 2014;9 (7):e99682.

Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al.

The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. Ann Intern Med. 2015;162(11) 777-784.

NMA στο stata

The Stata Journal (2015)
15, Number 4, pp. 951–985

Network meta-analysis

Ian R. White

MRC Biostatistics Unit
Cambridge Institute of Public Health
Cambridge, UK

ian.white@mrc-bsu.cam.ac.uk

Abstract. Network meta-analysis is a popular way to combine results from several studies (usually randomized trials) comparing several treatments or interventions. It has usually been performed in a Bayesian setting, but recently it has become possible in a frequentist setting using multivariate meta-analysis and meta-regression, implemented in Stata with `mvmeta`. I describe a suite of Stata programs for network meta-analysis that perform the necessary data manipulation, fit consistency and inconsistency models using `mvmeta`, and produce various graphics.

Keywords: `st0410`, network components, network convert, network forest, network import, network map, network meta, network pattern, network query, network rank, network setup, network sidesplit, network table, network unset, network meta-analysis, multiple treatments meta-analysis, mixed-treatment comparisons

White IR. Network meta-analysis. *Stata J.* 2015;15(4):951-985.

Chaimani A, Higgins JP, Mavridis D, Spyridonos P, Salanti G. Graphical tools for network meta-analysis in STATA. *PLoS One.* 2013;8(10):e76654.



[Publish](#) [About](#) [Browse](#)

[OPEN ACCESS](#) [PEER-REVIEWED](#)

RESEARCH ARTICLE

Graphical Tools for Network Meta-Analysis in STATA

Anna Chaimani, Julian P. T. Higgins, Dimitris Mavridis, Panagiotis Spyridonos, Georgia Salanti

Published: October 3, 2013 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076654>

Article	Authors	Metrics	Comments	Related Content

Abstract

Introduction

Materials and Methods

Results and Discussion

Supporting Information

Acknowledgments

Author Contributions

References

Reader Comments (0)

Media Coverage (0)

Figures

Abstract

Network meta-analysis synthesizes direct and indirect evidence in a network of trials that compare multiple interventions and has the potential to rank the competing treatments according to the studied outcome. Despite its usefulness network meta-analysis is often criticized for its complexity and for being accessible only to researchers with strong statistical and computational skills. The evaluation of the underlying model assumptions, the statistical technicalities and presentation of the results in a concise and understandable way are all challenging aspects in the network meta-analysis methodology. In this paper we aim to make the methodology accessible to non-statisticians by presenting and explaining a series of graphical tools via worked examples. To this end, we provide a set of STATA routines that can be easily employed to present the evidence base, evaluate the assumptions, fit the network meta-analysis model and interpret its results.

Figures



NMA στην R

van Valkenhoef G, Kuiper J (2014)
gemtc: GeMTC network meta-analysis
package version 0.6. Available:
[http://CRAN.R-
project.org/package=gemtc](http://CRAN.R-project.org/package=gemtc).

Rücker G, Schwarzer G, Krahn U, Kö
(2014) netmeta: Network meta-analysis
with R. R package version 0.5-0.
Available: [http://CRAN.R-
project.org/package=netmeta](http://CRAN.R-project.org/package=netmeta).

Package ‘netmeta’

August 9, 2017

Title Network Meta-Analysis using Frequentist Methods

Version 0.9-6

Depends meta (>= 4.8-3)

Suggests colorspace, rgl, hasseDiagram (>= 0.1.3), grid

Imports magic, MASS

Date 2017-08-09

URL <https://github.com/guido-s/netmeta> <http://meta-analysis-with-r.org>

Package ‘gemtc’

December 23, 2016

Version 0.8-2

Date 2016-12-23

Title Network Meta-Analysis Using Bayesian Methods

Author Gert van Valkenhoef, Joel Kuiper

Maintainer Gert van Valkenhoef <gert@gertvv.nl>

Description Network meta-analyses (mixed treatment comparisons) in the Bayesian framework using JAGS. Includes methods to assess heterogeneity and inconsistency, and a number of standard visualizations.

Depends coda (>= 0.13)

Imports igraph (>= 1.0), meta (>= 2.1), plyr (>= 1.8), graphics,
grDevices, stats, utils, grid, rjags (>= 4-0), truncnorm, Rglpk

Suggests testthat (>= 0.8), Matrix, XML (>= 3.6)

URL <http://github.com/gertvv/gemtc>

Βιβλιογραφία

- Chaimani A, Higgins JPT, Mavridis D, Spyridonos P, Salanti G: Graphical tools for network meta-analysis in STATA. *PLoS One* 2013, 8:e76654.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373:746–58
- Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, Ioannidis JP, Straus S, Thorlund K, Jansen JP, Mulrow C, Catalá-López F, Gøtzsche PC, Dickersin K, Boutron I, Altman DG, Moher D: The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: Checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015; 162:777–84
- Mavridis D, Giannatsi M, Cipriani A, Salanti G. 2015. A primer on network meta-analysis with emphasis on mental health. *Evidence Based Mental Health*, 18: 40-46
- Salanti G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Research Synthesis Methods*. 2012 3 (2): 80.
- Salanti G, Ades AE, Ioannidis JP: Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. *J Clin Epidemiol* 2011, 64(1878-5921 (Electronic)):163–171.
- Salanti G, Del Giovane C, Chaimani A, Caldwell DM, Higgins JP: Evaluating the quality of evidence from a network meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9:e99682

Ευχαριστώ