

Kleine Studien verzerren die Resultate von Meta-Analysen

a -- Small study effects in meta-analyses of osteoarthritis trials: meta-epidemiological study. Nüesch E, Trelle S, Reichenbach S et al. BMJ 2010 (16.Juli); 341: c3515

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Meta-Analysen gelten als Eckstein der evidenzbasierten Medizin, da sie eine Zusammenfassung aller publizierten Resultate zu einem Thema liefern und aufgrund der grösseren Zahl untersuchter Personen eindeutigere Aussagen zulassen. Betrachtet man solche Meta-Analysen genauer, fällt auf, dass in kleineren Studien eher ein grösserer Nutzen der untersuchten Intervention gefunden wird als in grossen. Diese Beobachtung kann durch eine schlechtere methodologische Qualität kleiner Studien erklärt werden, aber auch durch den sogenannten «Publication bias». Dies ist der systematische Fehler, der dadurch entsteht, dass gerade bei den kleineren Studien eher die positiven, d.h. diejenigen, welche einen Nutzen der untersuchten Intervention finden, publiziert werden. Ob ein solcher Bias vorliegt, kann mit folgenden zwei Methoden geprüft werden: Einerseits indem die Analyse mit und ohne die kleinen Studien gemacht und die Resultate verglichen werden. Andererseits durch das Erstellen eines «Funnel Plots». Dabei werden auf der x-Achse die gefundenen Effektgrössen und auf der y-Achse ein die Studiengrösse repräsentierender Wert (in der vorliegenden Untersuchung der Standardfehler) aufgezeichnet. Die dabei erzielte Punkteschar sollte die Form eines symmetrischen, umgekehrten Trichters haben. Ist der Trichter asymmetrisch, so deutet dies auf einen Publikations-Bias hin.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde der verzerrende Effekt kleiner Studien anhand von 13 Meta-Analysen zu verschiedenen Therapiemöglichkeiten bei Hüft- und Kniearthrose evaluiert. Sowohl bei Auswertung der «Funnel Plots» als auch im Vergleich der Resultate mit und ohne Einbezug von kleineren Studien zeigte sich, dass bei mindestens 5 von 13 Meta-Analysen der Nutzen der Intervention aufgrund der kleinen Studien überschätzt worden war. Dazu gehörten die Meta-Analysen zu Akupunktur, Glucosamin, Chondroitin, lokal applizierten nicht-steroidalen Entzündungshemmern und Viscosupplementation. Für Glucosamin, Chondroitin und Viscosupplementation konnte ohne die kleinen Studien kein statistisch signifikantes Resultat mehr gefunden werden.

Da Meta-Analysen für die Beurteilung von therapeutischen Interventionen eminent wichtig sind, müssen äusserst strenge Qualitätsansprüche an sie gestellt werden. Der sicher häufigste Fehler ist eine unvollständige Zusammenstellung der zu analysierenden Daten. Dieser ist oft nicht zu vermeiden, denn firmeninterne Daten und nicht publizierte Studien sind kaum zugänglich. Zum Glück gilt in den USA der «Freedom of Information Act», d.h. sämtliche bei der Arzneimittelbehörde eingereichten Daten können von allen eingesehen werden – etwas, das bei der Swissmedic unverständlicherweise noch nicht gestattet ist. Zunehmend wird aus obigen Gründen auch mit Recht gefordert, dass alle geplanten Studien vor ihrer Durchführung in

staatlich kontrollierten Registern eingetragen werden müssen.

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi