

# Erkenntnisgewinn durch Meta-Analyse?

Albrecht Neiß

## Meta-Analyse – was ist das?

Unter einer Meta-Analyse versteht man die zusammenfassende Analyse der Ergebnisse einer Reihe von Einzelanalysen. Diese etwas abstrakte Definition soll im folgenden Absatz durch Beispiele verständlich gemacht werden.

## Wer braucht die Meta-Analyse?

Jeder von uns hat – ohne den Begriff Meta-Analyse zu kennen – schon öfter im Laufe seines Lebens auf diese Methode zurückgegriffen. Dies war immer dann der Fall, wenn mehrere Entscheidungen zur Diskussion standen und auf der Basis des vorliegenden Erkenntnismaterials die richtige Entscheidung ausgewählt werden sollte. Dazu war es erforderlich, zahlreiche Fakten zu sichten, zu bewerten und zu einer Gesamtaussage zusammenzufassen.

Ein typisches Beispiel dafür ist die Therapieentscheidung. Hier stehen in der Regel mehrere Therapien oder Therapieprinzipien zur Auswahl, die jeweils durch eine Reihe von Studien mehr oder weniger gut untermauert sind. Der Arzt steht nun vor der Aufgabe, die Ergebnisse der entsprechenden Einzelstudien zu einem Gesamtergebnis zu integrieren.

In einer ähnlichen Situation befinden sich die Gutachter der sogenannten Aufbereitungskommissionen beim Bundesgesundheitsamt. Sie müssen die Resultate vieler Einzelstudien, die

unter Umständen 20 Aktenordner füllen, zu einer einzigen Gesamtaussage zusammenführen. Auch Wissenschaftler, die einen Antrag auf Forschungsförderung stellen, sind gehalten, die auf dem zu bearbeitenden Forschungsgebiet bereits vorliegenden Ergebnisse zusammenzustellen und in ihrer Gesamtheit zu beurteilen. In der Pharmaindustrie wird man bei der Planung neuer Therapiestudien die Ergebnisse der bereits durchgeführten Untersuchungen zusammenstellen, gesamtheitlich bewerten und daraus Konsequenzen für das weitere Vorgehen ziehen.

## Welche Zielsetzungen hat die Meta-Analyse?

Die Beispiele zeigen, daß die Meta-Analyse im wesentlichen zwei Ziele verfolgt: zum einen sollen Gemeinsamkeiten in den Ergebnissen der Einzelanalysen herausgearbeitet werden, zum anderen ist man daran interessiert, unterschiedliche Ergebnisse von Studie zu Studie zu entdecken und zu verstehen.

## Wie führt man eine Meta-Analyse durch?

Eine Meta-Analyse muß genauso sorgfältig geplant, durchgeführt, ausgewertet und interpretiert werden wie zum Beispiel eine Therapiestudie. Das heißt, für eine Meta-Analyse ist ein Stu-

dienprotokoll erforderlich, das vor Inspektion der in Frage kommenden Einzelstudien erstellt werden muß. So ist unter anderem festzulegen, unter welchen Bedingungen eine Studie in die Meta-Analyse einbezogen werden darf, ob alle geeigneten Studien oder nur eine (zufällige) Stichprobe daraus verwendet werden soll und welches Zielkriterium in der Meta-Analyse verarbeitet werden wird.

Ist man an der Evaluierung eines gemeinsamen Aspekts interessiert, so wird man bei der Durchführung der Meta-Analyse die Einzelstudien zusammenfassen (pooling). Stehen die Originaldaten der einzelnen Studien zur Verfügung, so kann man die Meta-Analyse auf der Basis dieser Informationen durchführen. In der Praxis ist diese Möglichkeit jedoch selten gegeben, so daß man auf akkumulierte Daten (Mittelwerte, Häufigkeiten) der einzelnen Studien zurückgreifen muß. Manchmal steht nur der sogenannte p-Wert des entsprechenden Signifikanztests in der Einzelstudie zur Verfügung. Für all diese Situationen haben Biometriker entsprechende statistische Verfahren zur Meta-Analyse entwickelt.

Durch die Zusammenfassung der Ergebnisse der einzelnen Studien in der Meta-Analyse wird die Fallzahl und damit die sogenannte Power für den abschließenden Signifikanztest erhöht. Das heißt, man wird in der Meta-Analyse häufig Effekte erkennen, die mit den Einzelstudien nicht nachzuweisen waren. Diesem Vorteil steht die Gefahr gegenüber, daß durch das Poolen medizinisch interessante Unterschiede in den Ergebnissen von Studie zu Studie untergehen.

Möchte man diesen letztgenannten Aspekt im Rahmen der Meta-Analyse untersuchen, so stehen dafür keine effizienten statistischen Verfahren zur Verfügung. Der Anwender ist im allgemeinen auf die Methoden der beschreibenden Statistik und seinen medizinischen Sachverstand angewiesen.

### Was macht die Meta-Analyse suspekt?

Die Problematik der Meta-Analyse liegt nicht in der Auswahl oder Entwicklung geeigneter statistischer Verfahren, sondern in der Auswahl der Studien, die in die Meta-Analyse einbezogen werden (cabbage in – cabbage out). Zum einen kann durch eine entsprechende Selektion aus dem zur Verfügung stehenden Kontingent von Studien das Ergebnis der Meta-Analyse manipuliert werden. Zum anderen kann die Menge der für die Meta-Analyse zugänglichen Studien bereits eine Selektion darstellen, so daß auch bei

korrekter Durchführung die Ergebnisse der Meta-Analyse nicht den tatsächlichen Sachverhalt wiedergeben. Häufig werden Studien mit ungünstigem Resultat nicht publiziert (Publikations-Bias, Eisberg-Phänomen) und stehen daher für die Meta-Analyse überhaupt nicht zur Verfügung.

### Wann ist eine Meta-Analyse kontraindiziert?

Oft führen Studien zu keinem befriedigendem Ergebnis, weil auf Grund einer insuffizienten Studienplanung zu wenige Patienten einbezogen wurden. Liegen zum Beispiel für eine bestimmte neue Therapie mehrere solcher Studien vor, so erinnert man sich in letzter Zeit häufig der segensreichen Wirkung des Poolings und mißbraucht die Meta-Analyse, um aus vielen ungeeigneten Versuchen eine aussagekräftige Studie zu zaubern. Gepaart mit entsprechender Selektion der Einzelstudien führt dieses Vorgehen zu jedem gewünschten Ergebnis. Das heißt, mangelnde Qualität der einzelnen Studie ist ein wesentlicher Ausschlußgrund für eine Meta-Analyse.

### Fazit

- ① In vielen Bereichen der Medizin besteht Bedarf an Meta-Analysen.
- ② Die Meta-Analyse ist kein formaler Ansatz, sondern ein inhaltliches Problem.
- ③ Die Gefahr von systematischen Fehlern ist bei Meta-Analysen besonders groß.
- ④ Die Meta-Analyse vieler schlecht geplanter Studien ist kein Ersatz für eine ausreichend große Studie.
- ⑤ Bei umsichtigem Einsatz ist die Meta-Analyse ein geeignetes Instrument, neue Erkenntnisse zu gewinnen.

#### Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Albrecht Neiß  
Vorstand des Instituts für  
Biostatistik und Dokumentation  
Universität Innsbruck  
Schöpfstraße 41  
A-6020 Innsbruck