

In den letzten 10, 15 Jahren hatten Metaanalysen Hochkonjunktur. Das in erster Linie statistische Instrument erwies sich bei vielen Fragestellungen als wertvoll und gilt als goldene Messlatte bei der Frage, ob eine bestimmte medizinische Intervention überhaupt mehr bringt als der Verzicht darauf. Angesichts der enormen Patientenzahlen grosser Metaanalysen wagt man den Schlussfolgerungen kaum zu widersprechen, aus dem Blickwinkel der Praxis bleibt aber dennoch eine gewisse unbefriedigte Leere. Denn in der Praxis hat man es ja gerade nicht mit zehntausenden von Patienten mit derselben Diagnose zu tun, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf die Therapie ansprechen werden. Auch die «numbers needed to



einen verschlossenen Briefumschlag mit der Therapieallokation für Notfälle. Drei Patienten schieden aus Gründen aus, die mit der Studie nichts zu tun hatten. Von den verbliebenen zehn zeigten drei eine signifikante Häufigkeitsverminderung der Muskelkrämpfe, sechs eine nicht signifikante Reduktion und einer keinen Therapieeffekt.

n = 1-Studien

«treat» (NNT) helfen nur bedingt weiter: Ist meine Patientin die eine von vier oder zwölf, die profitieren wird? Dieser Frage widmet sich die Pharmakogenomik, die Erwartungen sind gross, ihre breitenwirksame Realisation ist aber noch Zukunftsmusik. Schon heute greifbar ist gewissermassen die Umkehr der Massenoptik der Metaanalysen oder mancher klinischer Megastudien, die Einzelpatienten- (oder $n = 1$)-Studien. Es handelt sich um Crossover-Untersuchungen, bei denen der Patient als seine eigene Kontrolle dient. Sie lassen sich nur durchführen, wenn eine chronische Gesundheitsstörung vorliegt, die nicht geheilt, aber gelindert werden kann und wenn der Behandlungseffekt nach Absetzen rasch verschwindet, sodass es nicht zu Interaktionen oder Wirkungsabschwächungen kommt. Eine derartige Studie hat kürzlich ein Kommentar in «The Lancet» diskutiert. Woodfield und Mitarbeiter beobachteten 13 Patienten über jeweils drei vierwöchige Blöcke (2 Wochen aktive Therapie, 2 Wochen Placebo). Sie litten an nächtlichen Muskelkrämpfen, gegen die nach einer Metaanalyse Chininsulfat effektiv sein soll. Die Therapiereihenfolge erfolgte randomisiert, die Studienautoren waren gegenüber der Therapie blind, lediglich die Hausärzte hatten

Der Aufwand für diese Art von Forschung ist für die meisten Praktiker sicher zu gross, die Vorteile gegenüber offenen Studien respektive dem konsekutiven, offenen Ausprobieren in der Alltagspraxis liegen aber auf der Hand. Diese Art von Forschung hat möglicherweise Zukunft – allerdings nur dann, wenn sie dazu beiträgt, Patienten von ineffektiven Therapien «herunterzubringen». Die Erfahrung zeigt jedoch, dass dies oft sehr schwierig ist, und diese Studie bei nächtlichen Muskelkrämpfen bestätigt das nur: alle Patienten wollten Chininsulfat weiter einnehmen, auch diejenigen, bei denen es gemäss Studie nicht oder kaum wirkte. Ebenso wie bei den Angehörigen der Medizin berufe, die sie behandeln, scheinen auch bei den Patienten die festen Überzeugungen («health beliefs») gegenüber der Evidenz nur allzu oft reichlich resistent zu sein.

Halid Bas

Andrew Jull, Derrick Bennett: Do n-of-1 trials really tailor treatment? *Lancet* 2005; 365: 1992–1994.
R. Woodfield et al.: N-of-1 trials of quinine efficacy in skeletal cramps of the leg. *Br. J. Gen. Pract.* 2005; 55: 181–185.