

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Alteplase:
ACTILYSE
(A, CH)

Amitriptylin:
SAROTEN
(A, CH)

Carbama-
zepin:
TEGRE-
TOL
(A, CH)

Phenytoin:
EPANUTIN
(A, CH)

Strepto-
kinase:
KABI-
KINASE
(A, CH)

Tabelle 2: Zahl der Patienten, die ein Jahr lang zu behandeln sind, um ein Krankheitsereignis zu verhindern (NNT)

Arzneimittel	NNT für verhindertes Krankheitsereignis		
Situation/Begleiterkr.	Gefäßtod, In- farkt od. Insult	Insult, nicht tödl.	Infarkt, nicht tödl.
Azetylsalizylsäure			
nach Infarkt ²⁰	63	375	125
nach Hirninsult ²⁰	74	138	306
Azetylsalizylsäure bei nicht valvulär. Vorhofflimmern³⁶			Insult
unter 65-jährige ohne weitere Risiken			∞
70-jährige (im Mittel)			56
alter Insult/TIA, Diabetes mellitus, Hypertonie			33
MARCUMAR bei nicht valvulär. Vorhofflimmern^{37,38}			Insult
bisher kein Insult/TIA (INR um 2) ³⁷			32
- unter 65-jährige ohne weitere Risiken			∞
- 65-75-jährige mit Diab., Hypert., Herzinsuff.			25
- über 75-jährige mit Diab., Hypert., Herzinsuff.			15
nach Insult/TIA (INR um 3) ³⁸			12
Betablocker/Diuretika bei Hypertonie	Insult*		KHK*
70-85-jährige ²⁶	72		150
Patienten über 60 Jahre ^{22,24,25}	185-250		333-500
Patienten unter 60 Jahren ^{22**}	840		920
CSE-Hemmer		Infarkt	Bypass/PTCA
KHK, Cholesterin 210-300 mg% ⁷		86	92
KHK, Cholesterin 155-270 mg% ⁸		222	250
Infarkt, Cholesterin unter 240 mg% ⁹		200	104
kein Infarkt, Cholesterin ca. 240-300 mg% ¹⁰		245	613
Insulin, intensiv.^{43,44}	Retinopathie	Nephropathie	Neuropathie
Primärprävention	29	83	74
Sekundärprävention	24	48	41
Tamoxifen, Primärprophylaxe Mamma-Ca		invasiv. Mamma-Ca	
Frauen mit erhöhtem Risiko ⁴⁵		376	
Osteoporosepräev.^{***}	periph. Frakt.	Hüftfrakt.	Wirbelfrakt.
Alendronat ³⁹	63	273	(111 ^{***}) 43
Etidronat, zyklisch ⁴¹			30
Calcitriol (50-80 Jahre) ⁴²	70		9
Vit. D + Kalzium ⁴⁰ (über 65 Jahre)		83	

* tödlich und nicht tödlich

** überwiegend milde bis mäßige Hypertonie mit RR diastol. 90-110 mm Hg

*** klinisch bestimmt, sonst radiologisch

**** Postmenopause, Frauen mit Osteoporose

Vor wenigen Wochen wurde eine Studie an 13.000 Frauen mit erhöhtem **Brustkrebsrisiko** abgebrochen, weil nach vier Jahren unter Tamoxifen (NOLVADEX u.a.) weniger neue Brustkrebserkrankungen als unter Placebo auftreten (s. Seite 45).⁴⁵

Um ein Mammakarzinom zu verhindern, müssen pro Jahr 376 gesunde Frauen behandelt werden. Die Rate schwerwiegender Störwirkungen ist jedoch hoch (NNH für Thromboembolien oder Endometriumkarzinome 517).

Zur Risiko-/Nutzen-Abschätzung von Behandlungen reicht die reine Gegenüberstellung von NNT und NNH meist nicht aus. Die zu erwartenden Störwirkungen müssen auch qualitativ mit den erreichbaren Behandlungserfolgen abgewogen werden.

Effektivitätsbeurteilung von Therapiestrategien

Bei manifesten Erkrankungen sollte eine Behandlung möglichst jedem Patienten helfen, die NNT also 1 oder annähernd 1 sein. Für die gängigen Schemata zur **Eradikation von Helicobacter pylori** trifft dies zu: die Heilerfolge betragen 90%, spontan oder durch Placebo wird der Keim nicht eliminiert (NNT = 1,1).⁵⁴

Bei hoher Spontanheilungsrate, gutem Ansprechen auf Placebo oder nur geringer Beeinflussbarkeit kann die NNT deutlich höher liegen und den begrenzten Nutzen einer Therapie veranschaulichen. Eine akute **Otitis media** ist bei Kindern meist viral bedingt. 60% sind nach einem Tag ohne

Behandlung beschwerdefrei. Eine sofort eingeleitete Therapie mit Antibiotika würde nur bei einem von siebzehn Kindern Ohrschmerzen in der ersten Woche oder eine folgende kontralaterale Otitis verhindern (NNT je 17; a-t 6 [1997], 70). Gravierende Komplikationen (Hörstörungen, Rezidive) werden nicht verringert. Bei einem von achtzehn Kindern kommt es jedoch zu Störwirkungen (NNH für Exantheme, Erbrechen oder Durchfall = 18).⁴⁹

Ähnlich nah beieinander liegen Nutzen und Schaden bei der medikamentösen Therapie hartnäckiger **polyneuropathischer Schmerzen**. Sowohl trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin (SAROTEN u.a.) als auch die Antikonvulsiva Phenytoin (PHENHYDAN u.a.) und Carbamazepin (TEGRETAL u.a.) helfen nur jedem zweiten bis dritten Patienten (NNT 2,3 bis 3). Bei jedem dritten bis sechsten kommt es jedoch zu Störwirkungen (NNH 2,8 bis 6). Bei einem von 20 Behandelten bedingen sie sogar den Therapieabbruch („number needed to quit“: NNQ = 19 bis 24).^{50,51}

Beim **Herzinfarkt** lässt sich durch thrombolytische Therapie mit Alteplase (ACTILYSE) statt mit Streptokinase (STREPTASE u.a.) die Sterblichkeit relativ um 14% senken, absolut um 1% (von 7,3% auf 6,3%).⁵² Ob sich eine generelle Therapieumstellung auf die zehnfach teurere Alteplase unter Kosten/Nutzen-Aspekten rechtfertigen lässt, ist fraglich. Unter 100 Patienten würde ein Todesfall verhindert. Effektiver und kostengünstiger dürfte es sein, konsequent und frühzeitig mit einem Thrombolytikum zu behandeln. Wird die Therapie schon in der ersten statt in der zweiten Stunde nach Symptombeginn begonnen, lässt sich bereits unter 36 Patienten ein Todesfall verhindern.⁵³

Eine überzeugend wirksame Behandlung des **Reizkolons** ist nicht bekannt (a-t 5 [1994], 43). Vielen Patienten helfen Quellstoffe (75%) – aber auch Placebo (65%).⁴⁷ Die für Therapiestudien verhältnismäßig hohe NNT von 10 spiegelt den relativ geringen spezifischen Nutzen der Quellstoffe wider und klammert den enormen Placeboeffekt aus. Die Zahl der Patienten, die im Placebovergleich pro Erfolg mit einem Mittel behandelt werden müssen, kann unter pragmatischen Aspekten den Nutzen eines Mittels somit unterschätzen.⁴⁸

FAZIT: Mit der Zahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um einen Therapieerfolg zu erzielen (number needed to treat, NNT) lässt sich die Effektivität von Langzeitstrategien zur Prävention von Erkrankungen anschaulich darstellen und vergleichen. Die NNT kann für Mortalität und wichtige Krankheitsereignisse u.a. aus den Ergebnissen größerer kontrollierter Studien errechnet werden. Dies erlaubt es, den Nutzen einer Behandlung bei Erkrankungen pragmatisch abzuschätzen, die häufig spontan abheilen, gut auf Placebo ansprechen oder nur schwer beeinflussbar sind. Von besonderem Nutzen können NNT sein, um therapeutische Innovationen mit Standardtherapien zu vergleichen.

- FORROW, L. et al.: Am. J. Med. **92** (1992), 121
- LAUPACIS, A. et al.: N. Engl. J. Med. **318** (1988), 1728
- McQUAY, H. J., R. A. MOORE: Ann. Intern. Med. **126** (1997), 712
- SACKETT, D. L., R. B. HAYNES: Evidence-Based Medicine **2** (1997), 103
- SACKETT, D. L.: Evidence-Based Medicine **1** (1996), 37
- MILLER, D. B.: Arch. Intern. Med. **157** (1997), 2045
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Lancet **344** (1994), 1383
- HUSTEN, L.: Lancet **350** (1997), 1525
- CARE Trial Investigators: N. Engl. J. Med. **335** (1996), 1001
- West of Scotland Coron. Prev. Study Gr.: N. Engl. J. Med. **333** (1995), 1301
- CONSENSUS Trial Study Group: N. Engl. J. Med. **316** (1987), 1429
- SOLVD Investigators: N. Engl. J. Med. **325** (1991), 293
- BOTT, S. et al.: Diabetologia **40** (1997), 926
- AIRE Study Investigators: Lancet **342** (1993), 821
- TRACE Study Group: N. Engl. J. Med. **333** (1995), 1670
- SAVE Investigators: N. Engl. J. Med. **327** (1992), 669
- BURR, M. L. et al.: Lancet **2** (1989), 757
- DE LORGERIL, M. et al.: Lancet **343** (1994), 1454
- WOS Coronary Prevention Group: Lancet **348** (1996), 1339
- Antiplatelet Trialists Collaboration: Brit. Med. J. **308** (1994), 81
- VISCOLI, C. M. et al.: Ann. Intern. Med. **118** (1993), 99
- MULROW, C. D. et al.: J. Am. Med. Ass. **272** (1994), 1932
- INSUA, J. T. et al.: Ann. Intern. Med. **121** (1994), 355
- PEARCE, K. A. et al.: Arch. Fam. Med. **4** (1995), 943
- MULROW, C. et al., in GUEFFIER, F. et al. (eds): „Hypertension Module of the Cochrane Database of Systematic Reviews“, Cochr. Libr. Issue 1 (1998)