

# Was ist die Number Needed to Treat (NNT)?\*

## What is the Number Needed to Treat (NNT)?

**Autoren** A. Moore, H. J. McQuay  
**Institut** University of Oxford, UK

Die Number needed to treat (NNT) bezeichnet die Anzahl der Patienten, die aufgrund einer Erkrankung oder präventiv behandelt werden müssen, um ein zusätzliches Ereignis wie (Folge-) Krankheit oder Tod zu vermeiden.

- ▶ Die NNT hat sich zu einem beliebten Maß des Nutzens von Behandlungsprozeduren entwickelt. NNTs sind viel leichter nachzuvollziehen als manch andere statistische Ausdrucksformen. Zudem können durch sie unterschiedliche Wirkstoffe oder Verfahren leicht miteinander verglichen werden.
- ▶ Eine NNT ist behandlungsspezifisch und beschreibt den Unterschied eines definierten klinischen Outcome (Resultat, Ergebnisgröße) zwischen Behandlungs- und Kontroll-Gruppe. Sie kann für jedes Outcome benutzt werden, bei dem sowohl von der Behandlungsgruppe als auch einer Kontrollgruppe Daten vorliegen.
- ▶ Die klare Definition eines klinisch relevanten Outcome ist die Voraussetzung, um mit NNTs zu rechnen und zu arbeiten.
- ▶ NNTs, die aus systematischen Reviews (Übersichtsarbeiten) von randomisierten, kontrollierten Studien berechnet wurden, liefern den höchsten Evidenzgrad, weil systematische Reviews alle relevanten Informationen und die höchste für Analysen verfügbare Anzahl von Patienten enthalten.
- ▶ Eine NNT ist nur ein Teil der Information, die man für Entscheidungen benötigt. Andere wichtige Faktoren können nachteilige Nebenwirkungen, Kosten sowie individuelle, soziale oder medizinische Prioritäten sein.

### NNT als Maß für den Nutzen (effectiveness)

▼ Die NNT ist der Kehrwert des Unterschieds im absoluten Risiko zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe, den die untersuchte Maßnahme bewirkt. Was bedeutet das? Einige Beispiele sollen dies verdeutlichen.

#### Beispiel 1

Wir geben 100 Personen einen analgetischen Wirkstoff und sehen, dass 70 von ihnen innerhalb von 2 Stunden von ihrem Schmerz befreit sind. Wenn wir diesen Personen ein Placebo ohne jeden Wirkstoff verabreichen, werden 20 Personen schmerzfrei. Demnach ist das Analgetikum bei 50 der 100 Personen für Befreiung der Schmerzen verantwortlich, also bei 50%. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion um 50/100 oder 0,5. Der Kehrwert ist 1/0,5, und die NNT ist 2.

Das bedeutet, dass 2 Personen das Analgetikum verabreicht werden muss, damit einer von ihnen davon von seinen Schmerzen befreit wird.

#### Beispiel 2

Von 10 000 Männern mit einem Herzinfarkt werden ohne Lysebehandlung etwa 1 000 innerhalb der nächsten 6 Wochen sterben. Erhalten alle eine Lysetherapie, so sinkt die Anzahl der Verstorbenen nach 6 Wochen auf 800. Die Behandlung rettet also 200/10 000 Leben. Das ergibt eine absolute Risiko-Reduktion von 0,02 und eine NNT von 50.

Folglich müssen 50 Patienten mit einem Myokardinfarkt mit einer Lyse behandelt werden, damit eine Person überlebt, die sonst innerhalb von 6 Wochen sterben würde.

#### Commissioned article

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-1004609  
 Online-Publikation: 2008  
 Z Allg Med 2008; 84: 161–164  
 © Georg Thieme Verlag KG  
 Stuttgart · New York  
 ISSN 1433-6251

#### \*Über die Autoren:

Andrew Moore, MA DPhil, DSc, CChem, FRSC & Henry J. McQuay, MA, BM, DM, FRCA

Tab. 1 Beispiele für NNTs, die aus systematischen Reviews berechnet wurden

Zustand	Behandlung	Vergleich	Dauer der Behandlung	Outcome	NNT (CI)°
Kopfläuse	Permethrin	Placebo	Kurz	Heilung nach 14 Tagen	1,1 (1,0–1,2)
Peptisches Ulkus	Tripel-Therapie	Histaminantagonist	6–10 Wochen	H.pylori-Eradikation	1,1 (1,08–1,15)
Peptisches Ulkus	Tripel-Therapie	Histaminantagonist	6–10 Wochen	bleibende Ulzera heilten nach 1 Jahr	1,8 (1,6–2,1)
Migräne	Sumatriptan, oral	Placebo	Einmaldosis	kein Kopfschmerz nach 2 Stunden	2,6 (2,3–3,2)
Nagelmykose (Finger)	Terbinafine	Griseofulvin	6 Monate	nach einem Jahr geheilt	2,7 (1,9–4,5)
Schmerzhafte, diabetische Neuropathie	Antidepressivum	Placebo	4–12 Wochen	mindestens 50 % Schmerzlinderung	2,9 (2,4–4,0)
Postoperatives Erbrechen	Droperidol	Placebo	Einmaldosis	Prävention über 24h bei Kindern, die sich einer Schiel-OP unterziehen	4,4 (3,1–7,1)
Peptisches Ulkus	Tripel-Therapie	Histaminantagonist	6–10 Wochen	Ulcera heilten innerhalb von 6–10 Wochen	4,9 (4,0–6,4)
Venöse Thromboembolie	Kompressionsstrümpfe	keine Kompressionsstrümpfe	keine Angabe	Episoden venöser Thromboembolien	9 (7–13)
Amyotrophe Lateralsklerose	Riluzole	Placebo	12 Monate	Überleben ohne Tracheostoma	9,2 (5,2–38)
Geburt	Epidurale Analgesie	andere Behandlung	Während der Geburt	Kaiserschnitt	10 (8,4–13,2)
Verdacht auf Frühgeburt	Kotikosteroide	keine Behandlung	vor der Geburt	Risiko für fetales RDS	11 (8–16)
Hundebisse	Antibiotika	placebo	inmaldgabe	Infektion	16 (9–92)
Alters-Hypertonie	Medikamente	keine Behandlung	mindestens 1 Jahr	Prävention von kardiovaskulären Ereignissen innerhalb der nächsten 5 Jahre	18 (14–25)
Myokardinfarkt	Aspirin und Streptokinase	keine Behandlung	1 Stunde Streptokinaseinfusion, 1 Monat Aspirin	Prävention eines vaskulären Todes innerhalb von 5 Wochen	20
Myokardinfarkt	nur Aspirin	keine Behandlung	1 Monat	Prävention eines vaskulären Todes innerhalb von 5 Wochen	40
Myokardinfarkt	Thrombolytische Therapie 5 Stunden früher	spätere Behandlung	geeignete Dauer	Prävention eines vaskulären Todes innerhalb von 5 Wochen	100

° Zu CI = Confidence Interval siehe weiter unten: Pkt. 3 unter „Auswirkungen der NNT“

## Behandlungsspezifität

Eine NNT ist behandlungsspezifisch. Sie beschreibt den Unterschied der jeweils definierten klinischen Zielgröße (Outcome) zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe.

Eine NNT von 1 bedeutet, dass jeder Patient, der die Behandlung erhält, das gewünschte Outcome erreicht, aber kein Patient aus der Kontrollgruppe – so sähe das „perfekte“ Ergebnis einer Therapiestudie aus, z. B. eines Vergleichs von Antibiotika und Placebo zur Eradikation von *Helicobacter pylori* (◻ Tab. 1).

Therapiestudien zeigen oft große Effekte bei (relativ) kleinen Patientenzahlen und zeichnen sich durch bessere, weil niedrigere NNT-Werte aus als Studien, die präventive Maßnahmen untersuchen. (Bei Letzteren werden aus der Logik der Prävention heraus schon weitaus mehr Personen zu „behandeln“ sein, als einen Gewinn von der Behandlung zu erwarten haben, da meist die Mehrzahl der präventiv Behandelten so und so die zu vermeidende Krankheit nicht bekommen hätte, A. d. Ü.).

Es gibt keine definierten Schwellen- oder Grenzwerte, ab denen eine NNT als klinisch relevant betrachtet wird, aber im Allgemeinen gilt die Regel: Je niedriger die NNT, desto besser.

Eine korrekt spezifizierte NNT muss immer die Kontrolle beschreiben, mit der die Behandlung verglichen wurde. Sie muss das therapeutische Outcome sowie die zu dessen Erreichen notwendige Behandlungsdauer angeben und das 95%-Konfidenz-

tervall (CI) mit aufführen. Das CI gibt an, in welchem Intervall die „wirkliche NNT“ zu erwarten ist, da es bei Statistik in der Regel nicht um einen Wert, sondern um einen Bereich, in dem dieser Wert wahrscheinlich zu erwarten ist, geht, A. d. Ü.).

## Berechnen von NNTs



Die NNT kann durch folgende simple Formel berechnet werden:

$$\frac{1}{(\text{Patientenzahl, die von der Behandlung profitiert} - \text{Patientenzahl, die von der Kontrollintervention profitiert})}$$

Die genauere mathematische Definition steht im Kasten.

Da bei präventiven Behandlungen in der Behandlungsgruppe weniger Zielereignisse (die ja verhindert werden sollen, z. B. Herzinfarkte, a. d. Ü.) zu erwarten sind als in der Kontrollgruppe, ergibt die oben genannte Formel dort eine negative NNTs. Diese kann man dennoch verwenden, indem man einfach das Vorzeichen ignoriert (der Betrag bleibt korrekt), oder indem man die Interventions- und Kontrollgruppe vertauscht, um ein positives Vorzeichen zu erhalten.

NNTs lassen sich auch aus den statistischen Ergebnissen klinischer Studien oder systematischer Reviews, aus Odds Ratios (OR) oder der Angaben zur Relativen Risikoreduktion (RRR) errechnen – mehr dazu in der unten genannten ‚weiterführenden Literatur‘.

Es gibt keinen absoluten NNT-Grenzwert, der uns sagt, ob eine Maßnahme wirksam ist oder nicht. NNT-Werte für Behandlungen sind meist niedrig, weil große Effekte bei relativ kleinen Patientenzahlen zu erwarten sind. Da aber nur sehr wenige Behandlungen zu 100% effektiv sind und nur sehr wenige Kontrollinterventionen – sei es Placebo oder einfach Abwarten überhaupt – keinen Erfolg zeigen, liegt die NNT für sehr effektive Prozeduren meist bei 2–4. Eine Ausnahme bilden manchmal Antibiotika: So liegt die NNT für die Eradikation von *Helicobacter pylori* mittels Tripel- oder Dualtherapie bei 1,1.

NNTs können auch in Bezug auf andere Outcomes berechnet werden. Zum Beispiel beträgt die NNT zur Prävention eines Ulkus-Rezidivs innerhalb eines Jahres bei 1,8 (► **Tab. 1**).

Höhere NNT-Werte finden sich bei komplexeren Interventionen, zum Beispiel bei präventiven Behandlungen, bei der wenige Patienten aus einer großen Gesamtbevölkerung profitieren, weil so und so die Mehrzahl von der zu vermeidenden Erkrankung unbeschadet bliebe: Die NNT für Aspirin zur Prävention eines Todesfalls innerhalb der ersten 5 Wochen nach Myokardinfarkt beträgt 40, aber dennoch wird der Einsatz als nützlich betrachtet. Dasselbe gilt für den möglichst frühen Einsatz einer thrombolytischen Therapie (NNT= 100 bei 5 Stunden früherem Beginn der Therapie).

Die „NNT-Methode“ wird mittlerweile auch anderweitig genutzt. Zum Beispiel ist sie hilfreich zur Aufdeckung nachteiliger Effekte von Behandlungen und Interventionen und wird dann zur number-needed-to-harm (NNH= Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um ein zusätzlich unerwünschtes Schadens-Ereignis zu produzieren im Vergleich zur Kontrollgruppe, Nebenwirkungsrisiko, A. d. Ü.). Es gibt bisher nur wenige gute Beispiele hierfür: So gibt es Hinweise darauf, dass der Einsatz von Peridural-Anästhesien unter der Geburt zu einer höheren Rate an Kaiserschnittentbindungen führt. Wenn man dies als Schaden ansieht, wäre die NNH dafür 10.

$$NNT = \frac{1}{(IMPakt/GESakt) - (IMPkon/GESkon)}$$

Dabei gilt:

IMPakt = Anzahl Patienten mit „aktiver“ Behandlung, die das Behandlungsziel erreicht haben

GESakt = Gesamtzahl der Patienten, die die „aktive“ Behandlung erhalten haben

IMPkon = Anzahl Patienten mit Kontroll-Behandlung, die das Behandlungsziel erreicht haben

GESkon = Gesamtzahl der Patienten, die die Kontroll-Behandlung erhalten haben

### Auswirkungen der NNT

▼  
NNTs sind sehr nützlich sowohl für gesundheitspolitischen Entscheidungen als auch bei Entscheidungen für individuelle Patienten. Es gibt allerdings einige wichtige Punkte, die man dabei bedenken sollte:

- NNTs können nur errechnet werden, wenn dichotome Informationen vorliegen. Benötigt werden immer Informationen

zur Anzahl der Patienten, die aus einer speziellen Behandlung einen Vorteil erzielen, so beispielsweise die Befreiung von Schmerzen oder das Überleben. Demnach sollten einige Überlegungen für die Definition eines lohnenden Outcomes vorangestellt werden.

- Wenn NNTs berechnet werden, sind alle Umstände der zugrunde liegenden Studie(n) wichtig. Dies beinhaltet die Vergleichsgruppe bzw. -behandlung (Placebo oder Vergleichstherapie), die Dosis des Medikamentes, die Dauer der Behandlung sowie das gewählte Outcome.
- Eine NNT stellt nur eine punktuelle Einschätzung dar. Dies bedeutet immer eine gewisse Unsicherheit, die sich üblicherweise im 95%-Konfidenzintervall widerspiegelt. Zum Beispiel bedeutet eine NNT von 5 (3,6–7,2), dass 19 von 20 Mal die Ergebnisse in den Bereich zwischen 3,6 und 7,2 fallen, wenn die Studien wiederholt würden. Das Konfidenzintervall wird mit steigender Datenmenge bzw. Anzahl untersuchter Personen in einer Studie enger. Große Studien ergeben also kleinere Konfidenzintervalle als kleine Studien. NNTs, die aus systematischen Reviews von randomisierten kontrollierten Studien berechnet werden, liefern das höchste Evidenz-Niveau.
- Mit NNTs lassen sich auch verschiedene Endpunkte derselben Studien ausdrücken. So hat das *H.pylori*-Beispiel 3 unterschiedliche Endpunkte – *Helicobacter*-Eradikation, Ulkusheilung 6 Wochen nach Behandlung und Ulcera, die auch nach einem Jahr nicht rezidiviert sind.
- Vergleiche zwischen Behandlungen können sinnvoll sein, setzen aber voraus, dass sie bezüglich der Studiendurchführung und des Ergebnisse wirklich vergleichbar sind. Zum Beispiel würde der Vergleich von NNT-Werten zur Lipidsenkung aus einer Studie mit einem 6-Monats-Outcome mit dem Wert aus einer anderen Studie mit einem 3-Jahres-Outcome unsinnig sein.
- NNT-Werte können auch zur Beschreibung anderer Eigenschaften wie Nebenwirkungen/Schaden verwendet werden. Nachteilige Effekte von Behandlungen werden zunehmend auf diese Art und Weise ausgedrückt, und wir werden zukünftig die number-needed-to-harm (NNH) wohl als ebenso selbstverständlich betrachten wie die NNT.
- NNT-Werte sind nur ein Teil einer Entscheidungsgrundlage zur Finanzierung von Gesundheitsleistungen. Es gibt noch viele andere Faktoren wie unerwünschte Wirkungen, Kosten sowie soziale und medizinische Prioritäten.
- Als Ärzte und Träger gesundheitspolitischer Entscheidungen mit verschiedenen Formen der Darstellung von Forschungsergebnissen konfrontiert wurden (NNT sowie absolute sowie relative Risikoreduktion), entschieden sie konservativer, wenn ihnen Behandlungseffekte als NNT anstelle von relativer oder absoluter Risikoreduktion präsentiert wurden.

### Anmerkung

▼  
Bandolier June 1997.  
<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/extra.html>  
Veröffentlicht durch Hayward Medical Communications Ltd.  
Copyright © 1997 Hayward Medical Communications Ltd.  
All rights reserved.  
Die englische Arbeit war durch RHÔNE-POULENC RORER gesponsort.

Übersetzt von Hendrik Veldink, Harald Abholz und Eva Hummers-Pradier. Abdruck der Übersetzung erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Bandolier, Pain Research The Churchill, Oxford.

#### Weiterführende Literatur

- 1 MacQuay HJ, Moore RA. Using numerical results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Intern Med* 1997; 126: 712–720
- 2 Gray JAM. Evidence-based Healthcare: How to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone 1997 (ISBN: 0-443-05721-4)
- 3 Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based Medicine: How to practise & teach EBM. London: Churchill Livingstone 1997 (ISBN: 0-443-05686-2)
- 4 Bandolier, the evidence-based journal, publishes information on NNTs on a monthly basis (for information on Bandolier, fax: 01865 226978)