



Willkommen

zur ersten Ausgabe des Newsletters zur evidenzbasierten Selbstmedikation. Er erscheint in der Avoxa Mediengruppe, die Informationen werden vom Institut für Pharmazie/Zentrum für Arzneimittelsicherheit an der Universität Leipzig zusammengestellt. Es werden zweimal im Monat Informationen über die Studienlage zu Arzneistoffen, die (auch) in der Selbstmedikation vorkommen, sowie zur Interpretation klinischer Studien im Allgemeinen publiziert. Dies kann als Hintergrundinformation für Beratungsgespräche in der Apotheke dienen, die natürlich auch viele andere, z.B. patientenindividuelle Aspekte berücksichtigen müssen. Konkrete Wirkstoff- oder Produktempfehlungen werden nicht gegeben und sind nicht Gegenstand der Veröffentlichung.

Sie erhalten den Newsletter zur evidenzbasierten Selbstmedikation einmalig, um das neue Angebot "EVInews" kennenzulernen. Sie können den Newsletter kostenlos und unverbindlich bis zum 30.09.2017 testen!

Melden Sie sich jetzt an unter www.EVInews.de.

Wenn dieser Newsletter nicht korrekt angezeigt wird, klicken Sie bitte hier.

Inhalt

In diesem Newsletter erfahren Sie ...

- etwas über die Evidenz der Wirksamkeit von nicht verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln bei akuten Schmerzen.
- mit welcher beispielhaften Kenngröße die Wirksamkeit von Schmerzmitteln beschrieben werden kann.
- was ein systematischer Review ist.

Tabelle der Oxford Schmerz-Gruppe

Die *Oxford Schmerz-Gruppe* hat 2007 das letzte Update der *Oxford-Tabelle* herausgegeben. Diese vergleicht die relative Wirksamkeit verschiedener Schmerzmittel bei akuten postoperativen Schmerzen (*Oxford league table of analgesic efficacy*). Die Wirksamkeit der Schmerzmittel wird hier mit der *Number needed to treat (NNT)* ausgedrückt (siehe INFOBOX). Die NNT in der *Oxford-Tabelle* entspricht der Anzahl an Patienten, die behandelt werden müssen, damit bei einem einzigen Patienten die Schmerzen innerhalb von 4 bis 6 Stunden nach Einnahme einer Einzeldosis um mindestens 50 % reduziert werden [1, 2]. Die Festlegung der Relevanzschwelle von 50 % entspricht der gängigen Praxis in Metaanalysen zu Schmerzstudien. Inwieweit dieser willkürlich festgelegte Schwellenwert *klinische Relevanz* besitzt, wird durchaus kontrovers diskutiert und soll in einem folgenden Newsletterbeitrag erörtert werden.

Bei der Erstellung der *Oxford-Tabelle* wurden alle verfügbaren Studien zu akuten postoperativen Schmerzen ohne Unterscheidung des genauen Eingriffs eingeschlossen. Es handelt sich um *randomisierte, kontrollierte, doppelblinde* Studien, bei denen die Gabe einer Einzeldosis Schmerzmittel im Vergleich zu Placebo untersucht wurde. Die Patienten litten an mittleren bis mäßig starken Schmerzen. Es ist anzumerken, dass postoperative Schmerzen im Rahmen der Selbstmedikation keine große Rolle spielen. Wenig überraschend ist daher, dass der Fokus der *Oxford-Tabelle* auf verschreibungspflichtigen Schmerzmitteln liegt. In Tabelle 1 haben wir aufgrund unseres Fokus auf die Selbstmedikation einen Auszug an Schmerzmitteln und ihren Dosierungen dargestellt, die in Deutschland als nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel zugelassen sind. Die vollständige *Oxford-Tabelle* ist unter

[<http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Acutepain2007.pdf>]

verfügbar. Inwiefern Studienergebnisse von akuten postoperativen Schmerzen auf andere in der Selbstmedikation typische Schmerzarten wie Kopf- oder Rückenschmerzen übertragen werden können, wird in kommenden Newsletter genauer beleuchtet [1, 2].

Tabelle 1: Auszug aus der Oxford league table of analgesic efficacy. Dargestellt sind die durchschnittlichen NNT-Werte mit Konfidenzintervallen (KI) der in Deutschland ohne ärztliche Verschreibung erhältlichen Schmerzmittel. Den Berechnungen liegen Werte aus randomisierten Placebo-kontrollierten Einzeldosisstudien bei Patienten mit mittelschweren Akutschmerzen zugrunde.

Arzneistoff	Einfachdosis (mg)	Patientenzahl	Anteil Patienten mit 50%iger Schmerzreduktion in Prozent (%)	NNT (95 % KI)
Ibuprofen	400	5.456	55	2.5 (2.4 – 2.7)
Diclofenac	25	502	53	2.6 (2.2 – 3.3)
Ibuprofen	200	3.248	48	2.7 (2.5 – 2.9)
Naproxen	200 oder 220	202	45	3.4 (2.4 – 5.8)
Paracetamol	500	561	61	3.5 (2.2 – 13.3)
Paracetamol	1000	2.759	46	3.8 (3.4 – 4.4)
Acetylsalicylsäure	600 oder 650	5.061	38	4.4 (4.0 – 4.9)
Placebo	—	> 10.000	18	N/A

N/A = nicht anwendbar

Bei Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass sich die NNT-Werte für alle Schmerzmittel nur geringfügig unterscheiden. Ein *klinisch relevanter* Unterschied zwischen Schmerzmittel und Placebo liegt laut Literatur ab einem NNT-Wert ≤ 3 vor [6, 7]. Der für Diclofenac und Ibuprofen berechnete NNT-Wert von 3 bedeutet, dass drei Patienten mit diesen Schmerzmitteln behandelt werden müssen, damit die Schmerzen bei einem Patienten in einem Zeitraum von 4 - 6 Stunden um mindestens 50 % gesenkt werden (siehe Tabelle 1). Die anderen zwei Patienten werden keine oder nur eine geringere Schmerzlinderung erfahren. Genauere Angaben zu diesen Patienten lassen sich aber aus der NNT nicht ableiten. Der *Oxford-Tabelle* zufolge wären NSAIDs (Non-steroidal antiinflammatory drugs = nicht-steroidale Entzündungshemmer) wie Ibuprofen und Diclofenac als klinisch wirksamer als Naproxen, Acetylsalicylsäure und Paracetamol einzustufen. Zu beachten ist allerdings, dass sich die Patientenzahl der Studien von etwa 200 bis zu über 5000 erstreckt (siehe Tabelle 1). Prinzipiell bietet eine höhere Patientenzahl einen verlässlicheren Anhaltspunkt für den NNT-Wert. Die *Oxford-Gruppe* führt dazu aus, dass mindestens 1000 Patienten in die Berechnung der NNT einfließen sollten, damit man die Wirksamkeit akkurat abschätzen kann [1, 2].

Die NNT kann eine Orientierung zur Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Interventionen bieten, jedoch hat sie wie jede Maßzahl ihre Grenzen. Beispielweise liefert sie keinerlei Auskunft über die Verträglichkeit von Schmerzmitteln. Darüber hinaus ist die NNT eine aus einer spezifischen Studie abgeleitete Zahl, deren Interpretation streng genommen lediglich in diesem Kontext erfolgen kann. Keinesfalls sollte sie als fixe Maßzahl für die Wirksamkeit der Therapie angesehen werden. Für die hinreichende Beurteilung der *klinischen Relevanz* hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie sollten möglichst mehrere Maßzahlen (z.B. NNT, *absolute* und *relative Risiko*) betrachtet werden. Eine wesentliche Rolle für die Beurteilung spielt auch die Fragestellung der klinischen Studie [6, 7, 8] (siehe INFOBOX).

Fazit für die Praxis

Die *Oxford league table of analgesic efficacy* bietet anhand von NNT-Werten einen ersten Anhaltspunkt über die relative Wirksamkeit von Schmerzmitteln bei akuten Schmerzen.

Über die klinische Relevanz lässt sich jedoch allein anhand der NNT nur bedingt eine Aussage treffen.

Die in der *Oxford-Tabelle* aufgeführten NNT-Werte lassen keine Rückschlüsse auf die Verträglichkeit von Schmerzmitteln zu.

- 1) The Oxford Pain Group. The Oxford League Table of analgesic Efficacy. [Internet]. 2007 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: <http://www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Acutepain2007.pdf>.
- 2) Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res* 2007; 5(1): 19–34.
- 3) McQuay HJ, Derry S, Eccleston C, Wiffen PJ, Andrew Moore R. Evidence for analgesic effect in acute pain - 50 years on. *Pain* 2012; 153(7): 1364–7.
- 4) Li Wan Po A, Petersen B. How high should total pain-relief score be to obviate the need for analgesic re-medication in acute pain? Estimation using signal detection theory and individual-patient meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2006; 31(2): 161–5.
- 5) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11): CD010794.
- 6) Kleist P. Wann ist ein Studienergebnis klinisch relevant? Was Masszahlen zur Beurteilung von Therapieeffekten aussagen. *Schweiz Med Forum* 2010; 10(32): 525-527.
- 7) EbM-Splitter 24. Anzahl notwendiger Behandlungen – Number needed to treat. [Internet]. [Abgerufen am 24.04.2017]. Verfügbar unter: www.ebm-netzwerk.de/pdf/zahnsplitter/24.pdf.
- 8) Raspe H, Windeler J. Stärken und Schwächen der „Number needed to treat“ (NNT). *Z Arztl Fortbild Qual Gesundh wes* 2004; 98: 359-60.

Hintergrund

Wirksamkeit von Schmerzmitteln bei akuten Schmerzen

Nicht verschreibungspflichtige Schmerzmittel spielen in der Selbstmedikation eine wichtige Rolle. Betrachtet man die Absatzzahlen der OTC-Arzneimittel im Jahr 2015, kommen „Schmerzmittel“ an zweiter Stelle direkt nach den „Erkältungsmitteln“ [1]. Die Vielfalt an peroralen Schmerzmitteln in der Selbstmedikation ist groß – verschiedene Schmerzmittel in unterschiedlichen Formulierungen, Dosierungen und Kombinationen stehen zur Verfügung. Laut einer Patientenbefragung in Deutschland haben 25 % der Patienten, die Schmerzmittel einnehmen, in den letzten 3 Monaten ein nicht verschreibungspflichtiges Schmerzmittel eingenommen [2]. In Studien aus Norwegen (47 %) und den USA (76 %) wurde eine noch höhere *Prävalenz* für die Schmerzmitteleinnahme im letzten Monat gefunden. Die Schmerzmittel werden für unterschiedliche Arten von akuten Schmerzen eingesetzt - von Kopfschmerzen über Menstruationsbeschwerden bis hin zu Verstauchungen [2-5].

Akute Schmerzen resultieren oft aus Gewebeschäden aufgrund eines Unfalles oder einer Operation. Sie sind zwar von eher kurzer Dauer, je nach Intensität ist es jedoch indiziert, diese adäquat zu behandeln, da solche Schmerzen rasch chronifizieren können. Für die Praxis können die NNT-Werte der Schmerzmittel dem Beratenden einen guten Anhaltspunkt bezüglich der Wirksamkeit der Analgetika bei akuten Schmerzen geben. Es

sollte bei der Beurteilung einer individuellen Patientensituation jedoch beachtet werden, dass in Studien zu akuten Schmerzen meist nur eine einzige Schmerzmitteleinnahme untersucht wird. Hierbei kann es deshalb auch zu einer Unterschätzung sowohl der Wirksamkeit einer mehrmaligen Gabe eines Analgetikums als auch zu einer Unterschätzung der Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen kommen [2, 6, 7].

Fazit für die Praxis

Bei der Interpretation von Schmerzstudien sollte man bedenken, dass diese häufig nur Einmalgaben der Schmerzmittel untersuchten.

Eine Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf eine mehrfache Einnahme ist somit nicht zwangsläufig gegeben.

- 1) Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. Der Arzneimittelmarkt in Deutschland – Zahlen und Fakten. [Internet]. 2016 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.bah-bonn.de/index.php.
- 2) Freytag A, Quinzler R, Freitag M, Bickel H, Fuchs A, Hansen H et al. Gebrauch und potenzielle Risiken durch nicht verschreibungspflichtige Schmerzmittel. Schmerz 2014; 28(2): 175–82.
- 3) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 2015; (11): CD010794.
- 4) Dale O, Borchgrevink PC, Fredheim OMS, Mahic M, Romundstad P, Skurtveit S. Prevalence of use of non-prescription analgesics in the Norwegian HUNT3 population: Impact of gender, age, exercise and prescription of opioids. BMC Public Health 2015; 15: 461.
- 5) Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C, Losonczy K, Cooper M, Ostchega Y. Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Pharmacoepidemiol Drug Saf 2003; 12(4): 315–26.
- 6) The Oxford Pain Group. The Oxford League Table of analgesic efficacy. [Internet]. 2007 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.bandolier.org.uk/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Acutepain2007.pdf.
- 7) Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Med Res 2007; 5(1): 19–34.

Infobox

Was ist ein systematischer Review und ein Cochrane Review?

Bei einem *systematischen Review* handelt es sich um eine Übersichtsarbeit, die möglichst alle einzelnen Studien zu einer bestimmten Fragestellung nach vorher genau festgelegten Kriterien systematisch sucht und übersichtlich zusammenfasst. Systematische Reviews geben damit einen wertenden Überblick über den aktuellen Stand der Forschung und fassen dabei statistische Daten strukturiert zusammen. Sie sind daher für alle Heilberufler ein wertvolles Hilfsmittel, um sich einen schnellen Überblick über die Studienlage zu einem bestimmten Thema zu verschaffen und die Ergebnisse aus zahlreichen klinischen Studien in die praktische Arbeit zu integrieren [1-3]. Im Gegensatz zu systematischen Reviews erfolgt die Literaturrecherche und -auswahl bei narrativen Reviews eher unsystematisch und subjektiv. Die Ausarbeitung der Datenlage kann deshalb von einem stärkeren Einfluss der Autoren gekennzeichnet sein.

Cochrane-Reviews sind systematische Übersichtsarbeiten, die von der *Cochrane Collaboration* erstellt werden. Bei der *Cochrane Collaboration* handelt es sich um eine gemeinnützige Gesellschaft, in der Personen aus mehr als 130 Ländern ehrenamtlich

zusammenarbeiten. Das Ziel ist es, durch das Zusammenfassen klinischer Studien die Evidenzlage bei gesundheitsbezogenen Fragen in einer leicht zugänglichen Form zur Verfügung zu stellen. Durch den hohen Grad an Standardisierung und Transparenz sowie aufgrund regelmäßiger Aktualisierungen der Übersichtsarbeiten, haben *Cochrane-Reviews* überwiegend eine sehr hohe Qualität [4, 5, 6]. In Bezug auf definierte Qualitätskriterien schneiden die *Cochrane-Reviews* insbesondere bei der Vorabveröffentlichung eines Reviewprotokolls, der Offenlegung der gesamten Suchstrategie als auch dem Einbeziehen unveröffentlichter Studien gegenüber den Nicht-Cochrane-Reviews besser ab [6].

Die *Abstracts* und auch Zusammenfassungen für medizinische Laien (Plain language summary) aller *Cochrane-Reviews* sind in der *Cochrane-Library* auf Englisch frei zugänglich [7]. Einige der Laienzusammenfassungen sind ins Deutsche übersetzt worden und auf der *Cochrane kompakt* Webseite kostenlos abrufbar [<http://www.cochrane.org/de/evidence>]. Zusätzlich sind seit Februar 2013 alle Volltexte der Cochrane-Reviews (auf Englisch) ein Jahr nach ihrer Veröffentlichung in der Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) frei erhältlich [<http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search>].

Fazit für die Praxis

Systematische Reviews sind qualitativ hochwertige Übersichtsarbeiten von meist zahlreichen Studien zu festgelegten Fragestellungen (beispielsweise zu bestimmten Patientengruppen und Indikationen).

Cochrane-Reviews sind systematische Übersichtsarbeiten der *Cochrane Collaboration* und gelten als ein Gold-Standard für Reviews.

- 1) Röhrig B, du Prel J-B, Wachtlin D, Blettner M. Studientypen in der medizinischen Forschung. Teil 3 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Ärztebl 2009; 106 (15): 262-8.
- 2) Ressing M, Blettner M, Klug SJ. Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen. Teil 6 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Ärztebl 2009; 106 (27): 456-63.
- 3) Timmer A, Richter B. Systematische Übersichtsarbeiten zu Fragen der Therapie und Prävention. Eine Einführung in Frage und Antwort. Teil 1 – Was ist eine systematische Übersichtsarbeit? Arzneimitteltherapie (AMT) 2008; 26 (4): 137-9.
- 4) Timmer A, Richter B. Systematische Übersichtsarbeiten zu Fragen der Therapie und Prävention. Eine Einführung in Frage und Antwort. Teil 4 – Cochrane und die Cochrane Collaboration. Arzneimitteltherapie (AMT) 2008; 26 (10): 376-9.
- 5) Cochrane Deutschland. Patienteninformation. [Internet]. 2017 [Abgerufen am 26.04.2017] Verfügbar unter: www.cochrane.de/de/patienteninformationen.
- 6) Page MJ, Shamseer L, Altman DG, Tetzlaff J, Sampson M, Tricco AC et al. Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study. PLoS Med 2016; 13(5): e1002028.
- 7) Cochrane Library. [Internet]. [Abgerufen am 26.04.2017] Verfügbar unter: www.cochranelibrary.com.

Infobox

Number needed to treat (NNT)

Die NNT (*Number needed to treat* = Anzahl notwendiger Behandlungen) ist eine gebräuchliche Maßzahl, um den Teilaspekt Wirksamkeit einer Intervention (z.B. Einnahme eines Schmerzmittels) im Vergleich zu der Standardtherapie oder Placebo zum Ausdruck zu bringen. Sie stellt den Kehrwert der absoluten Risikoreduktion ($NNT = 1 : ARR$) dar. Zu beachten ist, dass die jeweils berechnete NNT immer nur für die vorher festgelegten

Bedingungen gelten. Umso geringer der NNT-Wert ist, umso wirksamer ist die Behandlung. Der ideale NNT-Wert wäre 1. Dies würde bedeuten, dass jede Person von der Therapie profitiert. Genauer gesagt, dass jede behandelte Person einen festgelegten Effekt (z.B. Schmerzlinderung um 50 %) in einem bestimmten Zeitraum (z.B. in den nächsten 4 - 6 Stunden nach einer Schmerzmitteleinnahme) erfährt. Ein NNT-Wert von 2 bedeutet demnach, dass zwei Personen behandelt werden müssen, damit einer von beiden den gewünschten Effekt erlebt. Die andere Person hat entweder keinen Effekt (z.B. überhaupt keine Schmerzlinderung) oder sie hat einen Effekt, der nicht die vorher festgelegte Schwelle (z.B. eine mindestens 50 %-Schmerzlinderung in den nächsten 4 bis 6 Stunden) erreicht.

Tabelle 2: Rechenbeispiel. Es befinden sich jeweils 1000 Kopfschmerzpatienten in jeder Gruppe. Die einmalige Behandlung erfolgt mit einem neuen Schmerzmittel (Interventionsgruppe) oder einem Placebo (Kontrollgruppe). Studienendpunkt ist eine Schmerzreduktion um 50 % innerhalb der nächsten 4 h. Adaptiert nach Kleist [5].

Ereignisrate der Interventionsgruppe	600 von 1000 Patienten haben eine Schmerzlinderung um mindestens 50 %
Ereignisrate der Kontrollgruppe	200 von 1000 Patienten haben eine Schmerzlinderung um mindestens 50 %
Absolute Risikoreduktion (ARR)	$\frac{600}{1000} - \frac{200}{1000} = 0,4$ oder 40 %
Number needed to treat (NNT)	$\frac{1}{0,4} = 2,5$

Für die NNT (und auch die NNH) sollten immer die dazugehörigen *Konfidenzintervalle* berechnet werden, um die Unsicherheit in der Schätzung beurteilen zu können [5, 6].

Ein NNT-Wert ist keine allgemeine Maßzahl für die Wirksamkeit eines bestimmten Arzneimittels oder Therapie. Vielmehr dient sie einer beschreibenden Statistik einer konkreten Studie und muss auch immer im Kontext der betreffenden Erkrankung gesehen werden. Bei harten *Endpunkten* wie z.B. Senkung der Sterblichkeit, werden demnach höhere NNT-Werte als etwa bei Schmerzstudien akzeptiert [5, 7, 8] (siehe GUT ZU WISSEN).

Weiterführende Angaben zum Thema NNT finden sich beispielsweise in [7] und [8].

Number needed to harm (NNH)

Die NNH (*Number needed to harm*) beschreibt die Anzahl an Patienten, die eine Therapie (z.B. eine Schmerzmitteleinnahme) im Vergleich zu Placebo (oder einer anderen Therapie) einnehmen muss, damit eine Person eine unerwünschte Arzneimittelwirkung erleidet. Die Berechnung erfolgt nach dem gleichen Prinzip wie bei der NNT.

Fazit für die Praxis

Die NNT gibt an, wie viele Patienten behandelt werden müssen, damit ein Patient in einem definierten Zeitraum den gewünschten Effekt erlebt.

Die NNH gibt an, wie viele Patienten behandelt werden müssen, damit ein Patient in einem definierten Zeitraum eine unerwünschte Arzneimittelwirkung erfährt.

- 1) Hinneburg, I. Klinische Studien Kritisch Lesen: Therapiestudien, Übersichtsarbeiten, Leitlinien; 13 Tab. 1. Aufl. Stuttgart: Wiss. Verlagsges., 2015.
- 2) Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995; 310(6977): 452-4.
- 3) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11): CD010794.
- 4) Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res* 2007; 5(1): 19-34.
- 5) EbM-Splitter 24. Anzahl notwendiger Behandlungen - Number needed to treat. [Internet]. [Abgerufen am 24.04.2017]. Verfügbar unter: www.ebm-netzwerk.de/pdf/zahnsplitter/24.pdf
- 6) Altman DG. Confidence intervals for the number needed to treat. *BMJ* 1998; 317(7168): 1309-12.
- 7) Raspe H, Windeler J. Stärken und Schwächen der "Number needed to treat" (NNT). *Z Arztl Fortbild Qual Gesundh wes* 2004; 98: 359-60.
- 8) Kleist P. Wann ist ein Studienergebnis klinisch relevant? Was Masszahlen zur Beurteilung von Therapieeffekten aussagen. *Schweiz Med Forum* 2010; 10(32): 525-527.

Ausblick

Im folgenden Newsletter wird die Bewertung von Schmerzmitteln zur Akuttherapie mittels *Number needed to treat* (NNT) anhand eines aktuellen systematischen Review genauer beleuchtet. Zusätzlich erfahren Sie mehr darüber wie weitere Kennzahlen zur Einschätzung der Wirksamkeit von Schmerzmitteln zu bewerten sind und darüber wie Akutschmerzstudien häufig durchgeführt werden.

Glossar

AR → **Absolutes Risiko**

ARR → **Absolute Risikoreduktion**

Absolutes Risiko (AR)

Das AR ist eine Maßzahl für *dichotome Endpunkte*. Sie entspricht der Ereignisrate der Patienten einer Interventionsgruppe oder Kontrollgruppe mit einem bestimmten Endpunkt. Wenn zum Beispiel in der Kontrollgruppe einer Studie 40 von 100 Teilnehmern gestorben sind, beträgt das Risiko für den Endpunkt „Tod“ 40 von 100 oder 0,40. Wenn in der Therapiegruppe 30 von 100 Teilnehmern gestorben sind, liegt das Risiko bei 0,30 bzw. 30 % [1, 2, 3].

Absolute Risikoreduktion (ARR)

Synonym: risk difference (RD)

Das ARR ist eine Maßzahl für *dichotome Endpunkte*. Sie beschreibt die Differenz des absoluten Risikos der Kontroll- und der Therapiegruppe. Die ARR zeigt an, in welchem Maße die neue Therapie der Kontrollbehandlung über- oder unterlegen ist. Sie wird oft in Prozent angegeben.

$ARR = \text{Ereignisrate}_{\text{Kontrollgruppe}} - \text{Ereignisrate}_{\text{Interventionsgruppe}}$
[1,2,3]

Abstract

Bei einem Abstract handelt es sich um eine kurze Zusammenfassung einer Studie.

Akutschmerz

Akuter Schmerz tritt in der Regel plötzlich auf und ist auf einen bestimmten Auslöser zurückzuführen. Er ist von begrenzter Dauer und bessert sich häufig nach einiger Zeit langsam auch ohne Behandlung [4, 5].

Dichotomer Endpunkt

Ein dichotomer Endpunkt ist ein Ergebnis, das für Patienten entweder eintreten kann oder nicht. Beispielsweise überlebt der Patient bis zum Ende der Studie oder er überlebt nicht [1,3].

Doppelblind

In doppelblinden Studien wissen meist alle an der Studie Beteiligten (Patient, Studienarzt, Auswerter) nicht, wer zur Kontroll- und Interventionsgruppe gehört. Da es in diesem Fall drei Gruppen sind, wäre der Begriff dreifachblind präziser. Häufig handelt es sich jedoch beim Behandler und Bewerter um die gleiche Person [6].

Endpunkt

Synonym: Outcome, Ergebnis, Endzustand

Ein Endpunkt stellt ein Merkmal dar, mit dem ein Unterschied z.B. zwischen einer Intervention und keiner Intervention oder zwischen dem Vorhandensein von Risikofaktoren und keinem Vorhandensein gemessen werden soll. Endpunkte können *dichotom* (z.B. Tod) oder *kontinuierlich* (z.B. Messung des Blutdrucks) sein [1, 7].

Ereignisrate → Absolutes Risiko (AR)

KI → Konfidenzintervall

Klinische Relevanz

Die klinische Relevanz ist die praktische Bedeutung von Studienergebnissen in der Patientenversorgung.

Klinische Relevanz liegt vor, wenn der Unterschied der Studienergebnisse zwischen Kontroll- und Interventionsgruppe groß genug ist, um eine allgemeine Anwendung einer Therapie zu empfehlen (Gruppenebene) bzw. wenn eine Veränderung für einzelne Patienten relevant ist (Patientenebene). Für die Beurteilung der klinischen Relevanz existiert derzeit noch kein breit akzeptiertes methodisches Vorgehen [8].

Konfidenzintervall (KI)

Statistische Größe

Synonym: Vertrauensbereich

Das Konfidenzintervall ist der Bereich, in dem der „wahre“ Wert einer Messung bezogen auf eine Effektgröße mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit erwartet werden kann (üblicherweise 95%-Konfidenzintervall) [8].

Prävalenz

Prävalenz bezeichnet Häufigkeit aller Fälle mit einer bestimmten Erkrankung zum Zeitpunkt der Untersuchung (in einer bestimmten Population) [9].

Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)

In RCTs werden die Patienten nach einem Zufallsverfahren durch den Untersucher auf die Kontroll- bzw. die Interventionsgruppe verteilt (Randomisierung) und auf das Auftreten der festgelegten Endpunkte in den einzelnen Gruppen untersucht [7].

Relatives Risiko (RR)

Das relative Risiko beschreibt das Verhältnis zwischen dem Risiko für ein negatives Ereignis (z.B. Unerwünschte Arzneimittelwirkung) in der Kontroll- und Interventionsgruppe. Es berechnet sich aus der Ereignisrate der Interventionsgruppe dividiert durch die Ereignisrate der Kontrollgruppe [1, 2, 7].

$$RR = \frac{\text{Ereignisrate Interventionsgruppe}}{\text{Ereignisrate Kontrollgruppe}}$$

RR = 1: kein Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe

RR < 1: geringeres Risiko in der Interventionsgruppe

RR > 1: höheres Risiko in der Interventionsgruppe

Relative Risikoreduktion (RRR)

Die relative Risikoreduktion zeigt an, um wieviel Prozent z.B. ein neuer Wirkstoff im Vergleich zu einer anderen Therapie oder Placebo ein unerwünschtes Ereignis reduziert. So kann der relative Therapieeffekt zum Ausdruck gebracht werden.

$$RRR = 1 - RR$$

Beispiel: Das absolute Risiko für eine Erkrankung ohne Behandlung (Kontrollgruppe) beträgt 0,1 bzw. 10 %; bei Prophylaxe mit einem Arzneimittel beträgt dieses Risiko 0,07 bzw. 7 %. Das relative Risiko beträgt somit 0,7 bzw. 70 %. Die RRR ergibt sich somit ein Wert von 0,3 bzw. 30% [1, 2].

- 1) Glossar des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. [Internet]; 2011 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/glossar.
- 2) Kleist P. Wann ist ein Studienergebnis klinisch relevant? Was Masszahlen zur Beurteilung von Therapieeffekten aussagen. Schweiz Med Forum 2010; 10(32): 525-527.
- 3) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Glossar [Internet]. [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.iqwig.de/de/glossar.2727.html.
- 4) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev 2015; (11): CD010794.
- 5) Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (ANZCA). Managing Acute Pain - A Guide for Patients. [Internet]. 2005 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: fpm.anzca.edu.au/resources/publications.
- 6) Schulz KF, Grimes DA. Reihe Epidemiologie 8: Verblindung in randomisierten Studien: Wie man verdeckt, wer was erhalten hat. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2007; 101(9):630-7.
- 7) Timmer A. Cochrane-Glossar [Internet] [zuletzt geprüft 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.cochrane.de/de/cochrane-glossar.
- 8) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden: Version 4.2 [Internet]. 2015 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf.
- 9) Online Roche-Lexikon Medizin. 5. Aufl. [Internet]; 2003 [Abgerufen am 26.04.2017]. Verfügbar unter: www.roche.de/lexikon/index.htm.

Impressum, Wichtige Hinweise

EVInews ist ein Angebot der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH, Apothekerhaus, Carl-Mannich-Str. 26, 65760 Eschborn (www.avoxa.de). Es gelten die Allgemeinen Geschäftsbedingungen, einsehbar unter www.EVInews.de

Redaktionelle Bearbeitung: Institut für Pharmazie, Abteilung für Klinische Pharmazie, Universität Leipzig; Zentrum für Arzneimittelsicherheit, Universität und Universitätsklinikum Leipzig (Prof. Dr. Thilo Bertsche, Dr. Susanne Schiek, Jasmin Seiberth, Katharina Moritz).

Die Informationen im Newsletter sollen Sie als Arzneimittelexperte für die Selbstmedikation unterstützen; allerdings nicht Ihre individuelle, professionelle und patientenorientierte Beratung ersetzen. Die Informationen dürfen keinesfalls als Produktempfehlungen verstanden werden.

Redaktion und Verlag übernehmen keinerlei Gewähr für die Aktualität, Richtigkeit und Vollständigkeit der bereitgestellten Informationen im Newsletter und auf der Website. Haftungsansprüche gegen Redaktion und Verlag, die sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern seitens des Autors kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.

Der Newsletter wurde nach bestem Wissen und Gewissen erstellt. Nichtsdestotrotz können wir für Aktualität und Richtigkeit der Angaben keine Gewähr übernehmen. Weitere Informationen, Anmelde- und Abbestellmöglichkeiten unter www.EVInews.de.