

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Leserbrief: Bewertung von Studien zur Modifikation des Lebensstils mit Hilfe der Number Needed to Treat

Im Rahmen der Diskussion um die PROSPER-Studie haben wir zur besseren quantitativen Vergleichbarkeit verschiedener Medikamente für die kardiovaskuläre Prävention die Number needed to treat (NNT) aus den wichtigen Studien in diesem Bereich dargestellt (1).

Dr. U.P. aus Berlin schreibt uns hierzu: >> Ihre tabellarische Gegenüberstellung von NNT in verschiedenen Studien finde ich verdienstvoll. In der Tat meine ich aber auch, daß man sich über die Finanzierbarkeit der medizinischen Versorgung verstärkt Gedanken machen muß, eben auch in Bezug darauf, ab welcher NNT eine medizinische Indikation vorliegt, die eine Bezahlung von Medikamenten durch die Solidargemeinschaft bei knappen Ressourcen rechtfertigt. Bislang hat sich darüber offenbar noch niemand öffentlich Gedanken gemacht, auch der sonst mutige ARZNEIMITTELBRIEF nicht. Für eine realistische Entscheidungsfindung wäre der bisher regelmäßig vernachlässigte Vergleich von medikamentösen Interventionen mit Studien zur Lifestyle

Antwort: >> In der Tat wäre der Vergleich der NNT aus Lifestyle- und Medikamenten-Studien eine wichtige Voraussetzung für Therapieentscheidungen und prinzipielle Weichenstellungen im Gesundheitssystem. Ein Vergleich der NNT ist jedoch derzeit nur ansatzweise möglich, da Lifestyle-Studien aufgrund der geringeren Drittmittel-Ressourcen in der Regel kleinere Patientenzahlen haben als die großen Medikamentenstudien. Hierdurch können nicht immer kardiovaskuläre Endpunkte wie Gesamtletalität oder Häufigkeit von Myokardinfarkten ausreichend analysiert werden, sondern es muß auf apparative Endpunkte wie z.B. Koronardurchmesser und Endothelfunktion zurückgegriffen werden. In Tab. 1 haben wir dennoch versucht, die wesentlichen Lifestyle-Studien und ihre NNT zusammenzustellen, soweit sie aus den Originaldaten zu errechnen sind. Die Studien können unterschieden werden in die Einzelbereiche Ernährung, Streßreduktion und körperliche Bewegung sowie in multifaktorielle Lifestyle-Studien.

Ernährung: Insbesondere für die Ernährung liegen durch die bekannte Lyon Diet Heart Study (mediterrane, fleischarme Kost; 2) und die erst kürzlich publizierte Indo-Mediterranean Diet Heart Studie (3) klare Zahlen vor. In dieser Studie wurde die Zusammensetzung der mediterranen Kost mit ihrem hohen Anteil pflanzlicher Omega-3-Fettsäuren (Alpha-Linolensäure), mit viel Obst, Blattgemüse und Hülsenfrüchten erfolgreich auf indische Verhältnisse übertragen. Speziell für die Fischöle belegen viele epidemiologische Studien, aber auch die GISSI-Prevenzione-Studie (4), einen Nutzen auf die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse, insbesondere hinsichtlich Plötzlichem Herztod und kardialen Tod. In der GISSI-Prevenzione-Studie wurden die Fischöle in Kapseln gegeben; eine entsprechende Zufuhr durch die Nahrung ist jedoch einfach.

Reduktion von Streß: Für den Bereich Streßreduktion und Entspannungsverfahren kann auf die Ergebnisse einer Studie von Blumenthal et al. (5) bei Patienten mit belastungs- und streßinduzierter Angina pectoris zurückgegriffen werden.

Körperliche Bewegung: Alle monofaktoriellen Studien zur Bewegungstherapie wurden vor der Ära der medikamentösen Sekundärprävention durchgeführt. Neben einer Fülle epidemiologischer Studien belegen viele randomisierte Studien den Nutzen regelmäßiger körperlicher Bewegung auf Endothelfunktion, Koronarstenosen, Stoffwechsel und "Lebensqualität". Allerdings liegen keine aktuellen reinen Bewegungsstudien vor, die kardiovaskuläre Ereignisse bei Koronarpatienten als Endpunkt definiert haben und damit die Berechnung von NNT ermöglichen.

Multifaktorielle Programme: Für die Beurteilung intensiver multifaktorieller Lebensstil-Programme sind immer noch die Ergebnisse des Lifestyle Heart Trials (6) von 1990 und 1998 und der SCRIP-Stanford Studie (7) von 1994 maßgeblich. In beiden Studien wurden Bewegung, Entspannungsmaßnahmen und Ernährungstherapie intensiv kombiniert. Allerdings wurde zu dieser Zeit noch großer Wert auf eine stark fettreduzierte Ernährung gelegt. Ergebnisse von Studien mit multifaktorieller Therapie und mediterraner Kostform werden in Kürze erwartet.

Mit den genannten Einschränkungen wird aus der Gegenüberstellung von NNT aus medikamentösen und Lifestyle-Studien am Beispiel Herzinfarkt (s. Tab. 2) deutlich, daß die NNT der Lifestyle-Studien relativ niedrig sind. Kernproblem der Prävention durch Änderungen des Lebensstils bleibt jedoch die mangelnde Umsetzung und die fehlende gesundheitspolitische Förderung, nicht aber ihre Wirksamkeit. Durch das Veranschaulichen der NNT im Arzt-Patienten-Gespräch kann die Compliance der Patienten sicher verbessert werden. Eine rationale Diskussion über die Verteilung der Ressourcen zwischen den beiden wirksamen Prinzipien Medikamente bzw. Einflußnahme durch Änderungen des Lebensstils erscheint für die Behandlung der Koronaren Herzkrankheit, aber auch für die arterielle Hypertonie und den Diabetes mellitus dringend geboten. Wie individuell jedoch die Entscheidung für oder gegen eine Therapie – selbst bei klarer Evidenz für ihre Wirksamkeit – getroffen werden muß, soll die Abb. 1 verdeutlichen. Das praktische Umsetzen von Studienergebnissen ist eine ärztliche Kunst.

Literatur

1. Shepherd, J., et al. (PROSPER = **PRO**spective **S**tudy of **P**ravastatin in the **E**lderly at **R**isk): Lancet [2002, 360, 1623](#); s.a. [AMB 2002, 36, 91](#) und [2003, 37, 15](#).
2. de Lorgeril, M., et al. (Lyon Diet Heart Study): Circulation [1999, 99, 779](#); s.a. [AMB 1999, 33, 74](#) und [2003, 37, 8](#).
3. Singh, R.B., et al. (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): Lancet [2002, 360, 1455](#); s.a. [AMB 2003, 37, 8](#).
4. Marchioli, R., et al. (GISSI Prevenzione = **G**ruppo **I**taliano per lo **S**tudio della **S**opravvivenza nell' **I**nfarto miocardico): Lancet [1999, 354, 447](#).
5. Blumenthal, J.A., et al.: Arch. Intern. Med. [1997, 157, 2213](#).
6. Ornish, D., et al.: JAMA [1998, 280, 2001](#).

7. Haskell, W.L., et al. (SCRIP = **S**tanford **C**oronary **R**isk **I**ntervention **P**roject): Circulation [1994, 89, 975](#).
8. HPS (**H**eart **P**rotection **S**tudy): Lancet [2002, 360, 7](#); s.a. [AMB 2002, 36, 69](#) und [2003, 37, 15](#).
9. Yusuf, S., et al. (HOPE = **H**eart **O**utcomes **P**revention **E**valuation): N. Engl. J. Med. [2000, 342, 145](#)
; s.a. [AMB 2000, 34, 14](#) und [2003, 37, 15](#).

Tabelle 2
Vergleich der NNT pro Jahr für den Endpunkt Myokardinfarkt in drei medikamentösen und fünf Lifestyle-Studien

Studie	NNT zur Verhinderung eines Myokardinfarkts pro Jahr
PROSPER-Studie (Pravastatin; 1)	143
HPS-Studie (Simvastatin; 8)	156
HOPE-Studie (Ramipril; 9)	200
Lifestyle Heart Trial (6)	40
SCRIP-Studie (7)	112
Streß-Management (5)	70
Indo-Med. Diet Heart Study (3)	38
Lyon Diet Heart Study (2)	46