

Andrzej Potemkowski

Received: 10.09.2016
Accepted: 27.10.2016
Published: 30.12.2016

Znaczenie parametru *number needed to treat* w ocenie skuteczności terapii

The significance of NNT parameter for the evaluation of therapy effectiveness

Zakład Psychologii Klinicznej i Psychoprofilaktyki, Instytut Psychologii, Wydział Humanistyczny, Uniwersytet Szczeciński, Szczecin, Polska
Adres do korespondencji: Prof. nadzw. US dr hab. n. med. Andrzej Potemkowski, Instytut Psychologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Krakowska 71-79, 71-017 Szczecin,
tel.: +48 91 444 32 40, e-mail: andrzej.potemkowski@wp.pl

Streszczenie

Badania kliniczne dostarczają lekarzowi praktykowi nazbyt wielu danych, na których podstawie musi on porównać metody leczenia i wybrać tę potencjalnie najkorzystniejszą dla danego pacjenta. Za jedną z użytecznych miar oceny rezultatów terapii uznano *number needed to treat* – NNT. Parametr ten określa liczbę osób, które należy poddać jednej interwencji zamiast drugiej, aby zaobserwować różnicę w skuteczności uzyskiwania pożądanego wyniku w określonym horyzoncie czasowym. NNT jest pochodną bezwzględnej zmiany ryzyka lub ryzyka wyjściowego i jego zmiany względnej; obrazuje względną przewagę danego sposobu leczenia. NNT służy przede wszystkim do porównywania wad i zalet alternatywnych interwencji, a ocena tego wskaźnika jest ważna w szacowaniu wartości klinicznej istotnych statystycznie wyników badań klinicznych. Zastosowanie NNT pomaga przewidzieć efekt leczenia pod względem zarówno skuteczności, jak i tolerancji. Ponadto wyniki badań klinicznych przedstawione w formie NNT można przekazać chorym, ich rodzinom oraz instytucjom decydującym o dostępności konkretnego leku. W stwardnieniu rozsianym wyniki badań klinicznych dotyczyły wpływu leków na zmniejszenie rocznego wskaźnika rzutów i redukcję zmian w obrazach rezonansu magnetycznego oraz zahamowania progresji niepełnosprawności. W analizach leków pierwszej linii wartości NNT odniesione do przeciwdziałania rzutom, progresji niepełnosprawności i zmianom w rezonansie magnetycznym istotnie się różnią. Podobne różnice występują w przypadku wartości NNT dla leków drugiej linii czy obecnie wprowadzanych leków doustnych. Dane te pokazują, że w ocenie wyników badań klinicznych nie należy brać pod uwagę jedynie wybranych wskaźników – trzeba analizować je wszystkie w sposób konstruktywnie krytyczny. Podkreśla się także znaczenie NNT jako przejrzystego parametru, który może być wykorzystywany do oceny efektów ekonomicznych w ochronie zdrowia.

Słowa kluczowe: *number needed to treat*, NNT, stwardnienie rozsiane

Abstract

Clinical trials provide a practicing clinician with an abundance if not excess of data to draw on when comparing treatment methods and deciding the potentially optimal therapeutic option for a given patient. NNT, or number needed to treat, has been identified as one of the parameters useful for assessing the effectiveness of therapy. It represents the number of patients who must undergo a given health-care intervention instead of another one to see a difference in the effectiveness of obtaining a desired outcome within a set timeframe. NNT is a derivative of absolute risk reduction (ARR) or initial risk and its relative reduction. It represents the relative superiority of a given treatment. NNT is primarily used for comparing the advantages and disadvantages of alternative health-care interventions, and its assessment is important for estimating the clinical value of statistically significant clinical trial results. Utilization of NNT allows to predict therapy outcome both in terms of its effectiveness and tolerance. Also, clinical trial results presented in the form of NNT may be easily shared with patients, their families, and the institutions deciding the availability of a given drug. In multiple sclerosis, clinical trial results have been concerned with the impact of therapeutics on decrease of annualized relapse rate (ARR) and reduction of lesions visible in magnetic resonance images as well as slowing of disability progression. Analyses of first-line multiple sclerosis treatments reveal their NNT referred to prevention of relapses, disability progression and lesions in magnetic resonance image to vary significantly. Similar differences exist across NNT values established for second-line treatments or the oral therapies being currently introduced. The data clearly show that when evaluating clinical trial results, it is not enough to consider only given parameters, as they must all be critically and constructively analysed. NNT's importance is also stressed as a clear parameter to be used for the evaluation of economic outcomes in healthcare.

Key words: number needed to treat, NNT, multiple sclerosis

WPROWADZENIE

W **W**spółczesnej medycynie, w tym w neurologii, lekarze stają przed wyborem jednego spośród wielu leków czy jednej z wielu metod postępowania. Wybór ten powinien opierać się przede wszystkim na efekcie klinicznym, czyli na danych wynikających z porównania wpływu poszczególnych leków bądź interwencji na konkretne parametry choroby, nie zaś na prostym porównaniu istotności statystycznej wpływu różnych metod na liczbowe parametry z nią związane.

Badania kliniczne dostarczają lekarzowi praktykowi nazbyt wielu danych, z których tylko nieliczne okazują się przydatne w codziennej pracy, zwłaszcza w komunikacji z pacjentem. Narzędzia wyłonione w ramach *evidence-based medicine* (EBM), w potocznym rozumieniu – medycyny opartej na wiarygodnych wynikach, pomagają ustalić, która z dostępnych metod leczenia może być najkorzystniejsza dla danego pacjenta, przy czym porównanie to często jest wyłącznie jakościowe, a nie ilościowe (Jakubczyk i Niewada, 2011). Badania leków rzadko są badaniami *head-to-head*; często porównuje się grupę otrzymującą konkretny lek wyłącznie z grupą placebo, co sprawia, że ocena porównawcza terapii stanowi prawdziwe wyzwanie metodologiczne.

W przypadku wielu chorób, również tych przewlekłych, takich jak stwardnienie rozsiane, różnice w skuteczności stosowanych leków uznaje się za istotne wtedy, gdy obserwuje się je w codziennej praktyce, co świadczy przede wszystkim o tym, że wyniki uzyskane podczas badań nie były dziełem przypadku. Dlatego w celu lepszego określenia różnic korzysta się z parametru zwanego *minimally important difference* (MID) (Jaeschke *et al.*, 1989). Gdy porówna się lek A, po którego zastosowaniu pewne objawy neurologiczne ustępowały w określonym czasie u 40% chorych, z lekiem B, który powodował ustąpienie objawów u 42% pacjentów, to przy dużej grupie uczestników – zwykle spotykanej w badaniach klinicznych – różnica może być statystycznie istotna. W codziennej praktyce ta sama różnica może się okazać niezauważalna, co wskazuje, że 2% różnicy w istotności statystycznej nie ma prawdopodobnie znaczenia klinicznego. Nie należy jednak zapominać o oczekiwaniach chorych, dla których poczucie nawet minimalnej poprawy, trudnej do spostrzeżenia przez lekarzy, może mieć znaczenie psychologiczne.

Number needed to treat (NNT), parametr zrozumiały i dzięki temu chętnie stosowany, został opisany i wprowadzony przez Laupacisa i wsp. już w 1988 roku. Podkreśla się, że dotychczas nie znaleziono wygodnego polskiego odpowiednika terminu, więc w krajowych publikacjach stosuje się skrót NNT i nazwę angielską – zamiast chociażby LPL i „liczby potrzebnej do leczenia” (Jakubczyk i Niewada, 2011; Laupacis *et al.*, 1988).

NNT W MEDYCYNIE OPARTEJ NA DOWODACH

Evidence-based medicine, czyli medycyna oparta na dowodach, dostarcza wiedzy bazującej na sumiennej ocenie faktów i danych liczbowych – i właśnie taka wiedza powinna być wykorzystywana w trakcie podejmowania decyzji dotyczących leczenia (Jakubczyk i Niewada, 2011). Pomaga ona wyciągać istotne wnioski i porównywać rezultaty badań klinicznych. W większości tych badań substancje czynne nie są porównywane między sobą, lecz z placebo, niełatwo zatem porównać wyniki różnych prób.

Dlatego też w analizach wpływu leku zaczęto oceniać, jakie przynosi on korzyści, czyli jak kształtuje się **bezwzględne zwiększenie korzyści** – *absolute benefit increase*, ABI. Jest to bezwzględna różnica między prawdopodobieństwem wystąpienia zakładanego korzystnego punktu końcowego w grupie badanej i w grupie kontrolnej. Wskaźnik ten określa, o ile rośnie prawdopodobieństwo wystąpienia pożądanego punktu końcowego w przypadku zastosowania danej terapii. Kolejnym analizowanym parametrem jest **bezwzględne zmniejszenie ryzyka** – *absolute risk reduction*, ARR – czyli bezwzględna różnica między ryzykiem w grupie kontrolnej i w grupie badanej. Parametru tego używa się w badaniach, w których ekspozycja na dany czynnik lub daną interwencję obniża prawdopodobieństwo wystąpienia niekorzystnego punktu końcowego. Z kolei **bezwzględne zwiększenie ryzyka** – *absolute risk increase*, ARI – to parametr, który określa, o ile zwiększyło się ryzyko wystąpienia niekorzystnego punktu końcowego w wyniku ekspozycji chorych na dany czynnik, lek czy interwencję (Carneiro, 2009; Jakubczyk i Niewada, 2011). Zamiennie z ARR i ARI stosowany jest termin *risk difference*, RD.

Następny parametr, **iloraz szans** – *odds ratio*, OR – to stosunek prawdopodobieństwa rozwoju określonej choroby w grupie eksponowanej na dany czynnik albo interwencję do prawdopodobieństwa rozwoju tej choroby w grupie kontrolnej. W badaniach klinicznych może to być iloraz narażenia na potencjalny czynnik sprawczy w grupie, w której konkretny punkt końcowy wystąpił, i narażenia na ten sam czynnik w grupie kontrolnej. Jeżeli ryzyko choroby w grupie leczonej jest równe oczekiwanemu ryzyku – ryzyku w grupie placebo, oznacza to, że lek okazał się nieskuteczny i OR wynosi 1. Jeżeli zaś ryzyko choroby zostało zmniejszone przez badany lek, OR wynosi poniżej 1. W przypadku tego parametru powinna być znana redukcja przedziału ufności – *confidence interval*, CI. Jak wiadomo, CI jest miarą dokładności wyników badań. Zazwyczaj podaje się 95-procentowy przedział ufności (95% CI), co oznacza, że 95 spośród 100 przeprowadzonych badań będzie się mieściło w zakładanym przedziale (Carneiro, 2009; Jakubczyk i Niewada, 2011).

Kolejną miarą wyników leczenia uznawaną za klinicznie użyteczną jest **number needed to treat**, NNT – liczba osób, które należy poddać jednej interwencji zamiast

drugiej, aby zaobserwować różnicę w skuteczności uzyskiwania pożądanego wyniku (Citrome, 2011, 2007; Deahl, 2011). Wartość NNT obrazuje względną przewagę danego sposobu leczenia i tworzy podstawy do opracowywania uzasadnionych wytycznych terapeutycznych, których znajomość jest tak potrzebna w codziennej praktyce (McCormack, 2008; Tschudy i Rowe, 2010).

Wartość koncepcji NNT wynika z jej prostoty. Jest to parametr łatwy do obliczenia i dający odpowiedź w odniesieniu do jakiegokolwiek wyniku binarnego: remisja/brak remisji, odpowiedź na leczenie/brak odpowiedzi, wystąpienie objawów niepożądanych/brak objawów niepożądanych. Aby określić NNT, trzeba obliczyć bezwzględną różnicę między odsetkami osób z grupy badanej i z grupy kontrolnej, u których wystąpił dany punkt końcowy, czyli ustalić bezwzględne zmniejszenie ryzyka (ARR). Twórcy omawianego parametru sugerują, że aby nie zawyżać różnicy między badanymi metodami, należy otrzymany wynik zaokrąglić w górę do pierwszej liczby całkowitej, tak więc NNT o wartości 1,3 lub 1,7 zaokrągli się do 2 (Hutton, 2009; Stang *et al.*, 2010; Suissa *et al.*, 2012). W badaniach, w których oceniana interwencja zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia korzystnego punktu końcowego (*absolute benefit increase*, ABI), NNT oznacza liczbę pacjentów, których trzeba poddać tej interwencji w określonym czasie, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy. Wtedy *number needed to treat* oblicza się następująco: $NNT = 1/ABI$ (Jakubczyk i Niewada, 2011). W piśmiennictwie można spotkać również inne propozycje obliczania NNT (McAlister, 2008; Stang *et al.*, 2010).

Wracając do przykładu dotyczącego porównania leków A i B: odsetki remisji objawów neurologicznych wynosiły odpowiednio 40% i 42%, a zatem różnica między nimi wyniosła 2%. NNT stanowi odwrotność $ARR = 1/ARR$. Wartość NNT oblicza się w następujący sposób: $1/0,02 = 50$, co oznacza, że aby uzyskać jedną dodatkową remisję, trzeba wdrożyć lek B zamiast leku A u 50 pacjentów. Choć różnica jest statystycznie znamienna, w praktyce klinicznej może być niezauważalna. Gdyby natomiast NNT wynosiło 3, oznaczałoby to, iż różnicę da się zaobserwować u co trzeciego leczzonego.

Jednocyfrowe wartości NNT sugerują, że różnice są potencjalnie dostrzegalne w praktyce klinicznej i z tego względu istotne. Z kolei wartości wysokie (50, 100, 200...) mogą wskazywać na brak znaczenia klinicznego różnic. Z NNT należy jednak zawsze łączyć kontekst kliniczny. Jeśli bowiem w przypadku interwencji związanej z wystąpieniem zgonu NNT wynosi 2000, to owa interwencja powoduje jeden dodatkowy zgon na 2000 osób leczonych, co może skłaniać do dużej ostrożności w jej rekomendowaniu.

Oblicza się też inny parametr – *number needed to harm*, NNH. Jest to liczba pacjentów, których poddanie określonej interwencji w określonym czasie wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego niekorzystnego punktu

końcowego. Jeżeli więc stosowanie leku C u 40 chorych przez 5 lat wiąże się z jednym dodatkowym epizodem zaburzeń krążenia mózgowego, to $NNH = 40$ na 5 lat. NNH wylicza się jako odwrotność ARI, czyli $NNH = 1/ARI$ (Jakubczyk i Niewada, 2011).

Chociaż w przypadku leków stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka można oceniać w sposób jakościowy, to NNT mówi klinicystom, ilu pacjentów trzeba poddać danej terapii w porównaniu z inną, aby u jednego pacjenta osiągnąć oczekiwany skutek w konkretnym czasie. Wprowadzona modyfikacja NNT – *number needed to treat to benefit*, NNTB – jest używana w odniesieniu do korzystnych rezultatów terapii, z kolei *number needed to treat to harm* (NNTH) odnosi się do rezultatów szkodliwych (Cook i Sackett, 1995). Stosunek NNTH/NNTB, nazywany prawdopodobieństwem korzystnych lub niekorzystnych skutków – *likelihood to be helped or harmed*, LHH – służy do zilustrowania kompromisu między korzyścią a szkodą. Informuje klinicystów, ilu pacjentów, dla których terapia może być korzystna, przypada na jednego pacjenta, któremu może ona zaszkodzić. W przypadku $LHH > 1$ oczekiwane korzyści są większe od potencjalnych strat (Citrome i Ketter, 2013).

NNT W BADANIACH NAD TERAPIAMI STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Od czasu wprowadzenia pierwszego interferonu ocena oddziaływania terapeutycznego w stwardnieniu rozsianym (*multiple sclerosis*, MS) budzi bardzo duże zainteresowanie. W badaniach klinicznych wiązano sukces leczenia z jego wpływem na spadek rocznego wskaźnika rzutów i redukcję zmian w obrazach rezonansu magnetycznego oraz z zahamowaniem progresji niepełnosprawności. Neurologom przedstawiano dziesiątki tabel z wynikami różnych badań klinicznych, na których podstawie porównywano poszczególne wartości.

Po 10 latach stosowania interferonów i octanu glatirameru Durelli i wsp. (2006) opublikowali bardzo interesujące podsumowanie, którego część przedstawiono w tab. 1, zawierającej wartości NNT obliczone w kolejnych badaniach klinicznych. Z tabeli wynika, że wartości NNT odniesione do przeciwdziałania rzutom, progresji niepełnosprawności i zmianom w rezonansie magnetycznym istotnie się różnią. Niniejsza praca nie ma na celu prezentacji spodziewanych różnic dotyczących poszczególnych punktów końcowych, lecz zwrócenie uwagi, jak odmienne bywają wartości NNT dla poszczególnych terapii.

Podobne różnice występują w przypadku wartości NNT dla leków drugiej linii leczenia MS czy obecnie wprowadzanych leków doustnych. Jako przykład niech posłużą przedstawione przez Freedmana i wsp. (2014) dane na temat teriflunomidu i fumaranu dimetylu, dotyczące przeciwdziałania jednemu rzutowi, jednemu rzutowi prowadzącemu do hospitalizacji i progresji doświadczanej przez jednego pacjenta (tab. 2). We wnioskach autorzy podają,

że wartości NNT związane z prewencją rzutu prowadzącego do hospitalizacji są niższe dla teriflunomidu, przy czym wartości NNT odnoszące się do prewencji niepełnosprawności były porównywalne w trzech badaniach: TEMSO, TOWER i DEFINE (Freedman *et al.*, 2014). Analiza innych parametrów – przede wszystkim wpływu na roczny wskaźnik rzutów MS – ukazuje już inne relacje (Freedman *et al.*, 2014).

Bardzo ciekawe dane przyniosła metaanaliza opublikowana w „CNS Drugs” w sierpniu 2016 roku, uwzględniająca dane z większości badań klinicznych leków pierwszej i drugiej linii leczenia MS. Oceniane za pomocą NNTH ryzyko objawów niepożądanych, których wystąpienia obawiają się pacjenci, prowadzących do przerwania leczenia (*adverse event leading to discontinuation*, AELD) było niższe przy stosowaniu alemtuzumabu niż przy terapii podobnym lekiem (NNTB 22), nie stwierdzono natomiast żadnych istotnych różnic między fingolimodem czy natalizumabem i placebo (Mendes *et al.*, 2016). Statystycznie istotne NNTH wyliczono dla różnych objawów niepożądanych. Wskaźnik ten wynosił: dla reakcji związanych z infuzją podczas leczenia alemtuzumabem – 6, dla nieprawidłowej czynności wątroby w trakcie terapii fingolimodem – 22, dla limfocytozy przy kuracji natalizumabem – 20. Ponadto metaanaliza wykazała, że jeśli chodzi o zmniejszanie częstości ponownego wystąpienia nawrotów MS, najefektywniejszym lekiem modyfikującym przebieg choroby (*disease-modifying therapy*, DMT)

jest w porównaniu z placebo alemtuzumab (Mendes *et al.*, 2016; Tramacere *et al.*, 2015).

Dane te pokazują, że w ocenie wyników badań klinicznych nie należy brać pod uwagę jedynie wybranych wskaźników – trzeba analizować je wszystkie w sposób konstruktywnie krytyczny.

OGRANICZENIA NNT I NNH

Parametry NNT i NNH, powszechnie stosowane i podawane w wynikach badań klinicznych, umożliwiają szybkie oszacowanie względnej skuteczności różnych metod leczenia (Deahl, 2011; McCormack, 2008; Tschudy i Rowe, 2010). Należą do wskaźników chętnie wykorzystywanych przez lekarzy podejmujących decyzje kliniczne, ale mają też swoje ograniczenia (Stang *et al.*, 2010; Suissa *et al.*, 2012). Najczęściej podaje się, że wartości NNT mogą być trudne do interpretacji, jeżeli komparatory nie są wyraźnie określone, że wartości te niepotrzebnie się zaokrągla oraz że efekt kliniczny w czasie leczenia nie jest wystarczająco dobrze określony (Stang *et al.*, 2010). Co więcej, kalkulacje NNT mogą dotyczyć ograniczenia związane z samymi obliczeniami statystycznymi, np. paradoks Simpsona (Cates, 2002). Mimo tych niedociągnięć NNT jest jednym z podstawowych narzędzi pomocnych w podejmowaniu decyzji w praktyce lekarskiej opartej na dowodach medycznych (Raisch i Nawarskas, 2009).

NNT (95% CI)	IFNB MS (1993)	MSCRG (1996)	PRISMS (1998)	INCOMIN (2002)	Glat (1995)	Glat (2001)
	IFNB-1b s.c. 250 µg	IFNB-1a i.m. 30 µg	IFNB-1a s.c. 44 µg	IFNB-1b s.c. 250 µg IFNB-1b i.m. 30 µg	Glatiramer s.c. 20 mg	Glatiramer s.c. 20 mg
Rzuty	7 (5–14)	24 (8–∞)	6 (4–10)	7 (3–85)	16 (6–∞)	16 (6–∞)
Progresja EDSS	11 (5–∞)	27 (8–∞)	9 (5–46)	6 (4–19)	76 (8–∞)	b.d.
Aktywność NMR	8 (5–25)	714 (∞–8,32)	5 (4–7)	3 (2–7)	b.d.	146 (∞–11)

b.d. – brak danych; **s.c.** – podanie podskórne; **i.m.** – podanie domięśniowe.

Tab. 1. Wartości NNT odnoszące się do przeciwdziałania rzutom, progresji niepełnosprawności i zmianom w NMR w poszczególnych próbach klinicznych (opracowanie własne na podstawie: Durelli *et al.*, 2006)

	Teriflunomid 14 mg raz dziennie	Teriflunomid 14 mg raz dziennie	Fumaran dimetylu 240 mg dwa razy dziennie	Fumaran dimetylu 240 mg dwa razy dziennie
Badanie kliniczne	TEMSO	TOWER	DEFINE	CONFIRM
NNT w prewencji jednego rzutu	5,9	5,6	5,3	5,6
NNT w prewencji jednego rzutu prowadzącego do hospitalizacji	12,5	20	50	50
NNT w prewencji progresji choroby u jednego pacjenta w ciągu 2 lat	13,8	17,4	10,8	30,2

Tab. 2. Wartości NNT dla teriflunomidu i fumaranu dimetylu dotyczące prewencji jednego rzutu, jednego rzutu prowadzącego do hospitalizacji, progresji u jednego pacjenta (opracowanie własne na podstawie: Freedman *et al.*, 2014)

NNT I NNH A OCENA EFEKTÓW EKONOMICZNYCH W OCHRONIE ZDROWIA

Bardzo interesujące dane przedstawił Garg i wsp. (2013), którzy dokonali przeglądu baz danych PubMed i EconLit od 1966 do 2012 roku. Badacze przyjęli wysokie kryteria i na ich podstawie włączyli do analizy 69 artykułów dotyczących oceny opłacalności terapii i uwzględniających NNT. Zwrócili uwagę, że liczba takich publikacji rośnie każdego roku. Baza ocen ekonomicznych HEED (Health Economic Evaluations Database) składa się z ponad 44 000 pozycji i jest co miesiąc wzbogacana o około 250 nowych badań (Wiley Online Library, 2012), ale oceny ekonomiczne, do których włączono NNT, pojawiły się tylko w 62 publikacjach. Jednak wymowa takich ocen jest bardzo istotna – jako przykład może posłużyć publikacja z „British Medical Journal” z 2010 roku, w której przeanalizowano opłacalność grupowej terapii zajęciowej u pacjentów z otępieniem. Obliczono wartość NNT i podano, że dla jednego skutecznego leczenia demencji wynosi ona 2,8 (95% CI 2,7–2,9), a koszt QALY (*quality-adjusted life year*, liczba lat życia skorygowana jego jakością) dla terapii zajęciowej to 10 666 dolarów. Dane wyraźnie przemawiały za ekonomicznymi korzyściami ze stosowania tej terapii u holenderskich pacjentów (Graff *et al.*, 2008). Dlatego podkreśla się znaczenie NNT (lub NNH) jako przejrzystego parametru, którego zaletą jest możliwość oceny związku między *number needed to treat* (lub *number needed to harm*) a efektami ekonomicznymi występującymi w ochronie zdrowia (Hutton, 2009, 2000). Sama wartość QALY to zaś parametr użyteczny w ocenie efektów dotyczących gospodarki, obejmujący zarówno korzyści, jak i szkody związane z daną metodą leczenia (Raisch i Nawarskas, 2009).

PODSUMOWANIE

W podsumowaniu należy zwrócić uwagę, że NNT służy przede wszystkim do porównywania wad i zalet alternatywnych interwencji, a jego ocena ma znaczenie dla szacowania wartości klinicznej istotnych statystycznie wyników badań. Zastosowanie NNT pomaga przewidzieć efekt leczenia pod względem zarówno skuteczności, jak i tolerancji. Ponadto wyniki badań klinicznych przedstawione w formie NNT można łatwo przekazać chorym, ich rodzinom oraz instytucjom decydującym o dostępności danego leku (Citrome, 2011). Trzeba jednak pamiętać o ograniczeniach – jakość NNT w bardzo dużym stopniu zależy od wiarygodności danych źródłowych; problem może wystąpić też wtedy, kiedy dawki oceniane w badaniu różnią się od stosowanych w codziennej praktyce (Citrome, 2011).

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Carneiro AV: Relative risk, absolute risk and number needed to treat: basic concepts. *Rev Port Cardiol* 2009; 28: 83–87.
- Cates CJ: Simpson's paradox and calculation of number needed to treat from meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2002; 2: 1.
- Citrome L: Number needed to treat: what it is and what it isn't, and why every clinician should know how to calculate it. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 412–413.
- Citrome L: Show me the evidence: using number needed to treat. *South Med J* 2007; 100: 881–884.
- Citrome L, Ketter TA: When does a difference make a difference? Interpretation of number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 407–411.
- Cook RJ, Sackett DL: The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995; 310: 452–454.
- Deahl ST 2nd: How effective is that treatment? The number needed to treat. *Tex Dent J* 2011; 128: 211–219.
- Durelli L, Tavella A, Contessa G *et al.*: Evidence-based medicine analysis of immunomodulatory treatment for multiple sclerosis. *European Neurological Review* 2006; (2): 10–14.
- Freedman MS, Montalban X, Miller AE *et al.*: Assessing the comparative outcomes from teriflunomide and dimethyl fumarate studies in relapsing MS: use of “number needed to treat” analysis. Poster PND10. ECTRIMS 2014. *Value Health* 2014; 17: A392.
- Garg V, Shen X, Cheng Y *et al.*: Use of number needed to treat in cost-effectiveness analyses. *Ann Pharmacother* 2013; 47: 380–387.
- Graff MJ, Adang EM, Vernooij-Dassen MJ *et al.*: Community occupational therapy for older patients with dementia and their care givers: cost effectiveness study. *BMJ* 2008; 336: 134–138.
- Hutton JL: Number needed to treat and number needed to harm are not the best way to report and assess the results of randomised clinical trials. *Br J Haematol* 2009; 146: 27–30.
- Hutton JL: Number needed to treat: properties and problems. *J R Stat Soc Ser A Stat Soc* 2000; 163: 403–419.
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH: Measurement of health status. Ascertain the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 1989; 10: 407–415.
- Jakubczyk M, Niewada M (eds.): Elementy oceny organizacji i wyników badań klinicznych. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011.
- Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS: An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728–1733.
- McAlister FA: The “number needed to treat” turns 20 – and continues to be used and misused. *CMAJ* 2008; 179: 549–553.
- McCormack JP: Number needed to treat and baseline risks. *CMAJ* 2008; 179: 1174.
- Mendes D, Alves C, Batel-Marques F: Benefit–risk of therapies for relapsing–remitting multiple sclerosis: testing the number needed to treat to benefit (NNTB), number needed to treat to harm (NNTH) and the likelihood to be helped or harmed (LHH): a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 2016; 30: 909–929.
- Raisch DW, Nawarskas JJ: Quality-adjusted life-years as decision-maker tools to address limitations inherent in number-needed-to-treat/harm values. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2009; 9: 99–102.
- Stang A, Poole C, Bender R: Common problems related to the use of number needed to treat. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 820–825.
- Suissa D, Brassard P, Smiechowski B *et al.*: Number needed to treat is incorrect without proper time-related considerations. *J Clin Epidemiol* 2012; 65: 42–46.
- Tramacere I, Del Giovane C, Salanti G *et al.*: Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (9): CD011381.
- Tschudy MM, Rowe PC: Research and statistics: number needed to treat and intention to treat analysis. *Pediatr Rev* 2010; 31: 380–382.
- Wiley Online Library. HEED: Health Economic Evaluations Database. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9780470510933> [Accessed 2 May 2012].