

Die Polypille ist da!



Vielleicht erinnern sich noch einige von Ihnen an ein DEGAM-Benefit aus 2003, das auf eine Studie im British Medical Journal hinwies: Die beiden Epidemiologen Nicholas Wald und Malcolm Law vom *Londoner Wolfson Institute of Preventive Medicine* hatten dort theoretisch berechnet, welche Wirkung eine Kombinationspille (*polypill*) aus Statin, drei Antihypertensiva, Folsäure, und ASS auf

das künftige Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung bzw. eines Schlaganfalls haben würde.

Nach ihrer damaligen Schätzung würde sich die Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit – sowohl bei Personen mit bereits klinisch manifester Arteriosklerose als auch bei Gesunden – um 88 % und die eines Schlaganfalls um 80 % vermindern. Ein Drittel aller Personen über 55 Jahren würde durch die Einnahme dieser Wunderpille profitieren, zwischen 8 % und 15 % aber unter unerwünschten Wirkungen leiden.

Die erste randomisierte Studie mit einem solchen Präparat (TIPS1; 2009) teilte 2053 Personen in neun Gruppen auf – davon 412 in eine *polycap* genannte Gruppe, die pro Tag eine Pille mit 12,5 mg eines Thiazids, 50 mg Atenolol, 5 mg Ramipril, 20 mg Simvastatin und 100 mg ASS einnahmen. Die sechs Jahre seit der Erstpublikation wurden nicht etwa für die Erfassung klinischer Endpunkte verwendet, sondern lediglich, um Surrogatmarker wie LDL oder Blutdruckhöhe zu erfassen. Die Resultate waren zwar statistisch signifikant aber klinisch von fraglicher Relevanz.

Inzwischen sind noch einige wenige Studien hinzugekommen, deren Resultate durchweg bescheidener ausgefallen sind, als in den optimistischen Berechnungen vorhergesagt wurde. In der vorläufig letzten dieser Untersuchungen (*UMPIRE Randomized Clinical Trial* [Sekundärprävention]; JAMA 2013) wurden 1002 Personen mit Einzelpräparaten und 1002 Personen mit Kombinationspräparaten verglichen. Interessanterweise schnitt hier die fixe Kombination schlechter ab (darüber berichtet ausführlicher Prof. Frank P. Meyer in der Januarausgabe der „Arzneiverordnungen für die Praxis“).

Abgesehen von ungelösten Problemen wie lebenslanger Medikalisierung für die meisten Personen über 55 Jahren mit keinen oder nur geringen kardiovaskulären Risiken oder der Skepsis von Hausärzten (wie gerade in einer britischen Studie gezeigt): Die internationale Literatur ist voller optimistischer Lobreden für die positiven, zukunftssträchtigen Anwendungspotenziale eines solchen Kombinationspräparates. Die (oft interessengeleiteten) Autoren übersehen dabei geflissentlich, dass es bereits seit vielen Jahren eine bekannte und bewährte, nebenwirkungsfreie „Polypille“ gibt. Sie hat in der Regel drei Komponenten:

- Rauchverzicht
- Körperliche Betätigung
- Vernünftige Ernährung (u.a. Obst, Gemüse/Salate, Fisch)

Auf die Schädlichkeit des Rauchens muss man an dieser Stelle vielleicht nicht mehr eingehen.

Ungenügende oder fehlende körperliche Betätigung ist nach vorsichtigen Schätzungen für 6–10 % aller nichtinfektiösen Todesursachen verantwortlich. Vergleicht man die Wirksamkeit von Trainingsprogrammen für mehr körperliche Betätigung mit einer sekundärpräventiven Pharmakotherapie (wie kürzlich in einer Metaanalyse aus 57 Studien geschehen), dann gibt es keine Unterschiede bezüglich veränderter Fälle von koronarer Herzkrankung. Bei der Prävention von Schlaganfällen war körperliche Betätigung sogar wirksamer als Medikamente (gilt gleichermaßen für Antikoagulantien als auch Thrombozytenaggregationshemmer).

Nach den Daten einer amerikanischen Kohortenstudie (654.827 Personen im Alter zwischen 21 und Jahren, Nachverfolgungszeit 10 Jahre, 82.465 Todesfälle) reichen bereits 75 Minuten/Woche schnellen Gehens, um die Lebenserwartung um 1,8 Jahre zu verlängern, 450 Minuten/Woche für 4,5 Jahre

Berechnungen zur Wirksamkeit einer vernünftigen Ernährung gehen für die Niederlande von zwei Szenarien aus. Laut dem optimalen Szenario werden in 20 Jahren 768.000 Fälle von akutem Myokardinfarkt und anderer koronarer Herzkrankheit und 215.000 Schlaganfälle vermieden. Bei Annahme eines eher moderaten Szenarios lauten die Zahlen 282.000 und 105.000. Für einen 40 Jahre alten Menschen entspricht dies einem Gewinn von etwa einem Lebensjahr.

Man ist aber nicht allein auf epidemiologische Berechnungen angewiesen. In einer kürzlich publizierten Studie aus Spanien wurden knapp 7.500 beschwerdefreie Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko in eine von drei Diätgruppen randomisiert: Gruppe 1 erhielt lediglich den Rat, fette Nahrungsmittel zu meiden, Gruppe 2 eine Mittelmeerdiät mit nativem Olivenöl und Gruppe 3 eine Mittelmeerdiät mit Nussmischung. Endpunkt war die Rate an kardiovaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Herz/Gefäß-Tod). Das adjustierte Risiko bei den Gruppen 2 und 3 betrug im Vergleich zur ersten Gruppe 0,7 (lag also – übersetzt – rund 30 % niedriger).

Schon vor 10 Jahren setzten Wissenschaftler als Reaktion auf die erste Polypill-Veröffentlichung ein „**Polymeal**“ dagegen, das auf Daten der Framingham-Studien aufgebaut waren (damals auch als Benefit verschickt). Der Speiseplan umfasste Wein, Fisch, dunkle Schokolade, Obst, Gemüse, Knoblauch und Mandeln.

Über den Vergleich der Kosten der Strategien mit und ohne Medikamente braucht man nicht lange nachrechnen: Die Ersparnis bei Bevorzugung der nichtpharmakologischen Strategie beläuft sich auf viele Milliarden Euro.

Noch Fragen (z.B. an Politik oder Krankenkassen)?

Herzlichst
Ihr

Michael M. Kochen