

## Borgers D. Der bisherige Misserfolg der Polypill in Indien und anderswo. Z Allg Med 2014; 90: 342–347

### Leserbrief von Dr. Philipp Conradi

Borgers untersucht den ausbleibenden kommerziellen Erfolg der Polypill und beschreibt verschiedene Einwände gegen das Prinzip der Vielmedikamenten-tablette. Hausärztliche Einwände möchte ich zufügen.

Die Polypill beruht auf der Annahme, dass randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) den Effekt der einzelnen Wirkstoffe beweisen und dass diese Effekte der einzelnen Medikamente unabhängig voneinander wirken und sich gegenseitig addieren. Diese Annahme wird durch die Studien jedoch nicht gestützt, die Wald und Law für die Polypill anführen.

Die gefäßprotektive Begleitmedikation der großen Simvastatin-Studien – wie Heart Protection Study [1, 2], 4S-Study [3] und PROSPER [5] – ist spärlich verteilt. Nur 52 % der Patienten in der HPS werden mit ASS bzw. oralen Antikoagulantien behandelt. 19 % der KHK-Patienten erhielten einen ACE-Hemmer. Ähnliche Aussagen gelten für die 4S-Study – hier nahmen nur 37 % der Probanden ASS. Wir wissen daher nicht, ob die nachgewiesenen Effekte der großen Simvastatin-Studien bei korrekter gefäßprotektiver Medikation ähnlich groß ausgefallen wären. Ebenfalls ist nicht bekannt, ob die Effekte trotz weiter Begleitmedikation ähnlich ausfallen würden – also ob es einen negativen Effekt durch Polypharmazie gibt.

Die zweite Annahme der Polypill geht davon aus, dass Ergebnisse der RCTs auf

eine Normalpopulation übertragbar wären. Diese Annahme ist ebenfalls nicht korrekt. Die Heart Protection Study wählt aus 66.000 möglichen Probanden eine knappe Hälfte aus und schloss Patienten mit fraglicher Compliance oder mit Begleitkrankheiten aus. 32.145 Patienten verblieben in der Studie und durchliefen eine zehnwöchige Vorlaufphase. Während dieser Zeit erhielten *alle* Probanden vier Wochen lang Placebo und weitere sechs Wochen lang Simvastatin. Nach dieser Vorlaufphase verließ ein gutes Drittel die Studie und die bekannten 20.536 Patienten wurden in die Heart Protection Study randomisiert. Dabei verließen offensichtlich alle Patienten mit Nebenwirkungen die Studie und die Autoren der HPS kommen zu dem Ergebnis, dass die Nebenwirkungsrate zwischen Placebo und Statin bis auf die zweite Kommastelle identisch sei. Wald und Law beziehen sich insbesondere auf die Heart Protection Study, um die Verträglichkeit des Statins in der Polypill zu beweisen.

Es sollte erwähnt werden, dass die Studie durch die aktive Therapie im Vorlauf für Patienten und Studienpersonal entblindet wurde.

Ähnliche Merkwürdigkeiten finden sich in vielen weiteren Großstudien, die sich aufgrund einer formalen Evidenz in unserem allgemeinen ärztlichen Gedankengut wiederfinden und behandlungswirksam werden (Beispiele gerne auf Anfrage).

Es wird dringend Zeit, dass Allgemeinärzte die großen Medikamenten-

studien auf ihre logische Konsistenz hin prüfen und selbstständige Deutungen entwickeln.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

#### Korrespondenzadresse

Dr. med. Philipp Conradi  
Otto-Dix-Ring 98  
01219 Dresden  
philippconradi@yahoo.de

#### Literatur

1. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with Simvastatin in 20,536 high risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–22
2. MRC/BHF Heart Protection Study Collaborative Group. MRCBHF Heart Protection Study of cholesterol lowering therapy and of antioxidant vitamin supplementation in a wide range of patients at increased risk of coronary heart disease death: early safety and efficacy experience. *Eur Heart J* 1998; 20: 725–741
3. Sandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Sandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383–89
4. Shepherd J, Blauw G, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–30

### Antwort von Prof. Dr. Dieter Borgers

Da ich die Polypill für eine sinnvolle Weiterentwicklung der kardiovaskulären Medikation halte, weil sie der Natur des kardiovaskulären Risikos kongruenter ist als die gegenwärtige Polypharmazie, meinte ich mit Misserfolg ja ein Versagen der Realität gegenüber einem innovativen Konzept, dessen Gründe ich aufliste.

Conradi kritisiert die bekannten Studien z.B. die HPS-Studie, weil nur 52 %

der Probanden ASS erhielten bzw. ein noch geringerer Prozentsatz andere kardioprotektive Wirkprinzipien. Angesichts gleichförmiger Risikoreduktion in den verschiedenen Vorbehandlungen zwischen Wirk- und Placebo-Gruppe der HPS-Studie verstehe ich das Argument nicht: Die Zahlen zum Erhalt der Substanz sind hier ja völlig anders bzw. jeweils groß genug, um eine statische Berechnung vornehmen zu lassen.

Welche Relevanz die kardiovaskulären Megatrials für die praktische Medi-

zin haben, ist eine von der Polypill-Konzeption getrennte Problematik – wenn auch eine interessante. Der Megatrial ist ja nur für Situationen mit geringem Risiko notwendig, ansonsten wäre er nur Zeit- und Geldverschwendung. Und ob bei geringem Risiko behandelt werden soll – ist eine andere Frage.

Conradi fordert auf, die Studien auf logische Konsistenz durch Allgemeinärzte zu überprüfen. Meiner Überzeugung nach tun das schon die Biometriker zu Genüge. Es fehlt aber in den glatt-

polierten Veröffentlichungen – da ist Conradi zuzustimmen – die Berücksichtigung der Alltagsproblematik der Behandlung von Personen mit chronischen Krankheiten: Dies wird u.a. sinnfälliger in der Compliance-Problematik, dem modernen Risikofaktordschungel, der zunehmend absurden On-Top-Situation (Beschäftigung mit dem 4. oder 5. zusätzlichen Medikament), der Leugnung des Alters als wichtigstem „Risikofaktor“, der negativen Reflexivität der Medikation auf das lebensweltliche Risikoverhalten usw.

Ethisch wäre es in der Primärprävention ja eigentlich nur noch vertretbar, Trials gegen die Polypille durchzuführen. In der sekundärpräventiven Kardiologie ist die Situation praktisch ja schon so, weil die standardisierte Multimedikation (virtuelle Polypille) unumgänglich geworden ist und jeder neue Trial ethisch nur als *on top* oder in Bezug auf den Austausch einer Einzelsubstanz möglich ist. Mit fruchtbarem wissenschaftlichen Fortschritt hat das wenig zu tun, eher handelt es sich um eine Art empirische Spätscho-

lastik. Davon kann die lebenspraktische Allgemeinmedizin in ihrer inneren und äußeren Profilierung profitieren.

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dieter Borgers  
Institut für Allgemeinmedizin  
Heinrich-Heine-Universität  
Moorenstraße 5  
40225 Düsseldorf  
Dieter@Borgers.info



## Bekanntmachung

Sie haben eine spannende Forschungsfrage für Ihre Dissertation und wissen nicht, wie Sie sie realisieren sollen?  
Die Stiftung Allgemeinmedizin fördert:

### 3 Promotionsvorhaben zum Thema „Psychische Gesundheit in der Primärversorgung“

Der Anteil psychischer Erkrankungen in der Bevölkerung steigt ständig an. Die Betroffenen haben einen hohen Leidensdruck. Lange Arbeitsunfähigkeitszeiten und Frühberentungen gehen mit hohen Kosten für das Gesundheitssystem einher. Der Hausarzt nimmt eine zentrale Rolle in der Früherkennung und Betreuung der Menschen mit psychischen Erkrankungen ein.

Die Stiftung Allgemeinmedizin wurde 2013 gegründet. Ihr Ziel ist die Stärkung der Allgemeinmedizin in der gesundheitlichen Versorgung. Ein wichtiges Tätigkeitsfeld der Stiftung ist dabei die Förderung allgemeinmedizinischer Forschung. In diesem Sinne unterstützt die Stiftung für das Jahr 2015 drei Promotionsvorhaben mit je 3 000,- Euro für innovative und relevante Projekte zum Thema „Psychische Gesundheit in der Primärversorgung“.

Voraussetzung ist die Vorlage einer Projektskizze von 4 Seiten Umfang sowie ein kurzer Lebenslauf des Bewerbers. Die Realisierbarkeit des Vorhabens in einer allgemeinmedizinischen Promotion muss von einer universitären Einrichtung für Allgemeinmedizin bescheinigt werden. Bewerbungsschluss ist der **1. April 2015**.

Interessierte richten ihre Bewerbung an  
Prof. Dr. Jochen Gensichen (Vorstand, Geschäftsführer)  
Stiftung Allgemeinmedizin – The Primary Health Care Foundation  
Scheidlerstraße 11, 07745 Jena und Kaiserstraße 58c, 60329 Frankfurt am Main