

Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne¹; Service de biomédecine, Division de pharmacologie clinique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne²



¹Aline Flatz, ²Delphine Renard, Erik von Elm

Ist die «Polypille» in der kardiovaskulären Prävention eine Option?

Fallvignette

Ein 58-jähriger Mann hatte vor einem Jahr einen Herzinfarkt, der mit einem beschichteten Stent versorgt wurde. Im Beruf hat er eine verantwortungsvolle Position und ist häufig geschäftlich unterwegs. Er gibt an, dass er Mühe mit der Einnahme seiner fünf Medikamente (Statin, β -Blocker, ACE-Hemmer, Clopidogrel, Acetylsalizylsäure) hat und dass er ab und zu vergisst, eines zu nehmen.

Frage

Könnte ihm ein Kombinationspräparat (Polypille) helfen, seine Medikamente regelmässig einzunehmen?

Hintergrund

Weltweit sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen die führende Ursache für Tod und Behinderung. Um diese Krankheitslast zu vermindern, ist eine bevölkerungsbezogene Prävention entscheidend, bei der bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren kontrolliert werden. Das Konzept der Polypille mit einer fixen Kombination von mindestens einem Antihypertensivum und einem Statin wurde vor allem in Hinblick auf Entwicklungs- und Schwellenländer entwickelt. Die Primärprävention ist in diesen Ländern schwierig durch-

föhrbar; eine einzige Tablette wäre dort eine kostengünstige Variante. Aber auch in reichen Ländern könnte die Polypille sinnvoll sein, um z.B. die Compliance bei multimorbiden Patienten zu verbessern. Als Polypille werden verschiedene Kombinationen von Medikamenten angeboten, ihre Wirksamkeit und möglichen Nebenwirkungen sind jedoch unklar. Ziel dieses Reviews war, ihre Wirksamkeit in der primären und sekundären Prävention bezüglich Mortalität, nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignisse und Blutdruck- bzw. Lipidsenkung zu überprüfen.

Resultate

Es wurden neun randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 7047 Teilnehmern eingeschlossen. Die Dauer der Interventionen und Nachbeobachtung war in den meisten Studien relativ kurz und nur in drei Studien über ein Jahr (max. 15 Monate).

Im Vergleich zu den Kontrollinterventionen (Standardtherapie, Placebo oder eine Kombinationstherapie jeweils ohne Antihypertensivum oder Statin) hatten Polypillen:

- keinen signifikanten Effekt auf die Gesamtmortalität (RR 1,26 95%CI 0,67 bis 2,38; 2 Studien n=3465) und
- keinen signifikanten Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse (RR 1,38 95%CI 0,91 bis 2,10; 2 Studien n=2479).

Weiterhin war ihr Einsatz assoziiert mit:

- einem tieferen systolischen (WMD $-7,05$ mmHg 95%CI $-10,18$ bis $-3,87$) und diastolischen Blutdruck (WMD

$-3,65$ mmHg 95% CI $-5,44$ bis $-1,85$; 9 Studien n=5787)

- einem tieferen Gesamtcholesterin (WMD $-0,75$ mmol/l 95% CI $-1,05$ bis $-0,46$; 9 Studien n=5569) und LDL-Cholesterin (WMD $-0,81$ mmol/l 95%CI $-1,09$ bis $-0,53$; 8 Studien n=5365),
- häufigeren Nebenwirkungen (Myalgie, erhöhte Leberenzyme, Husten, Dyspepsie, Blutungen) (RR 1,19 95% CI 1,09 bis 1,30; 7 Studien n=4864),
- einer besseren Compliance (RR 1,33 95% CI 1,26 bis 1,41; 1 Studie n=1002) aber auch mit häufigerem Absetzen der Therapie (RR 1,26 95% CI 1,02 bis 1,55; 6 Studien n=2423).

Einschränkungen

- In fünf der neun Studien fand sich ein relativ grosses Risiko systematischer Fehler (u.a. Selektions-, Performance-, Detection- und Attrition-Bias).
- Die erzielte Senkung von Blutdruck- und Cholesterinwerten muss vorsichtig interpretiert werden, da bei diesen Analysen grosse Heterogenität bestand, möglicherweise aufgrund von Unterschieden in der Wirksamkeit der eingesetzten Antihypertonika oder Statine, der Therapie in der Kontrollgruppe und der Studienteilnehmer.

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

95% CI Konfidenzintervall von 95%
 RR Relatives Risiko, Risk Ratio
 WMD Weighted mean difference (gewichtete mittlere Differenz)

Schlussfolgerungen der Autoren

Im Vergleich zur Standardtherapie in der Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist der Effekt einer Polypille auf Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse wegen allgemein tiefer Ereignisraten und erheblichem Bias-Risiko unklar. Die meisten Studien waren eher darauf ausgerichtet, Veränderungen bei Risikofaktoren zu zeigen als in der Häufigkeit solcher Ereignisse. Die Verminderung von Blutdruck und Lipiden fiel geringer aus als erwartet. Die Polypille verursachte etwas mehr Nebenwirkungen als die Standardtherapie, führte aber zu einer besseren Compliance. Weitere Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit solcher Kombinationspräparate auf kardiovaskuläre Ereignisse in der Primär- und Sekundärprävention besser einschätzen zu können.

Antwort auf die Frage

Die aktuell vorhandenen Studien sind von eher schlechter Qualität und es bleibt unklar, ob für Ihren Patienten im Hinblick auf Langzeitergebnisse, Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Ereignisse eine Polypille von Vorteil wäre. Eine einzige Studie hat die Auswirkung auf die selbstberichtete Compliance untersucht und zeigt eine Zunahme von ungefähr 33%, was für Ihren Patienten von Bedeutung wäre. Die letzte Entscheidung muss nach ausreichender Information zusammen mit dem Patienten erfolgen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Schweiz
Institut universitaire de médecine sociale
et préventive
Corniche 10
1010 Lausanne

swiss.cochrane@chuv.ch

Bibliographie

De Cates AN, Farr MRB, Wright N, et al.: Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8: CD009868.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, die durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl von Studien für diesen Review nicht infrage.