

# Anmerkungen zur epidemiologischen „Superpille“

*Errechnete Reduktion von ischämischen Herzerkrankungen um 88 Prozent und von Schlaganfällen um 80 Prozent*

von **Günter Hopf\***

Zwei Epidemiologen schlagen im British Medical Journal (BMJ) vor, dass alle Menschen über 55 Jahre und zusätzlich alle Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen eine so genannte „Polypill“ mit 6 Inhaltsstoffen einnehmen sollten, um schwerwiegenden Herzerkrankungen und Schlaganfällen vorzubeugen (1). Dies war den Herausgebern sogar ein prinzipiell zustimmendes Editorial wert (2).

Bereits im Mittelalter wollten die Menschen länger leben, dabei aber nicht alt werden. Findige Pharmazeuten schufen damals das Allheilmittel „Theriak“, eine vielfältige, zum Teil regional variierende Mischung gepulverter Pflanzenbestandteile mit Wirkung unter anderem auf Herz und Kreislauf, Magen, Leber und Galle, Niere und Dickdarm, zur Therapie und auch zur Vorbeugung.

In vielen Herstellungsvorschriften von Theriak war auch Opium enthalten, das bei Patienten für den nötigen Abstand zur jeweiligen Erkrankung bzw. bei Gesunden zu einer entspannten Grundhaltung führte. Bis in die heutige Zeit existieren auf ähnlicher Basis in vielen Apotheken selbst hergestellte Tinkturen, Elixire und arzneiliche Weine als Eigenspezialitäten (zum Beispiel „Elixier ad longam vitam“), wobei heutzutage Ethylalkohol die Rolle des Opiums übernimmt.

Nun sind mittelalterliche Mixturen nicht direkt vergleichbar mit den theoretischen Erwägungen der beiden Epidemiologen, die immer-

hin Arzneistoffe in einer Pille zusammenmischen wollen, deren Wirksamkeit in vielen wissenschaftlichen Studien nachgewiesen wurde (bis auf die Folsäuregabe, deren Effekt zumindest in der Primärprävention noch kontrovers beurteilt wird). Das verbessert den gewählten Ansatz jedoch nur wenig, Polypragmasie ist beides.

Die statistischen Berechnungen der Autoren scheinen nur bedingt schlüssig, zum Beispiel:

- Statt der angegebenen hohen relativen Risiken wäre die Angabe von absoluten Risiken von Vorteil.
- Der Anstieg des Blutdruckes und der auftretenden Todesfälle ist nicht linear korreliert.
- Cholesterinsenkung bei Patienten mit hohen Spiegeln ist nicht vergleichbar mit der bei Gesunden.
- Ein additiver Effekt der verschiedenen Arzneistoffe in Kombination ist nicht nachgewiesen.
- Interaktionen zwischen den einzelnen Arzneistoffen machen eine Addition der in separaten Studien nachgewiesenen Risikore-

duktion der Einzelsubstanzen wenig plausibel.

Die Präventionserwägungen bleiben Hypothesen und entsprechen nicht der Komplexität kardiovaskulärer Erkrankungen. Das Vorgehen ist vergleichbar mit dem jahrelang behaupteten theoretischen kardiovaskulären Benefit einer langjährigen Hormontherapie nach der Menopause und wohl auch mit dem derzeit theoretisch berechneten Benefit der Maßnahmen zur Früherkennung des Brustkrebses der Frau oder des Prostatakarzinoms beim Mann. Erfolgsraten von 88 Prozent (bei ischämischen Herzerkrankungen) beziehungsweise 80 Prozent (bei Schlaganfällen) allein durch eine medikamentöse Therapie scheinen selbst bei Personen mit Gefäßerkrankungen übertrieben, ganz zu schweigen von der Anwendung bei Gesunden über 55 Jahren. Erfahrungen in der Therapie des Diabetes Typ 2 mit multiplen gleichzeitigen Behandlungsansätzen sprechen von einer maximal möglichen Risikoreduktion um 50 Prozent (3).

Folgende allgemeine Erwägungen wurden zu wenig berücksichtigt:

Tabelle 1: Zielvorstellungen und Inhaltsstoffe der geplanten „Superpille“:

<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Cholesterinsenkung um 1,8 mmol/l (70 mg/dl):</b> ein Cholesterinsynthesehemmer („Statin“), angegeben Atorvastatin 10 mg/d, Simvastatin 40 mg abends oder 80 mg morgens</li> <li>- <b>Blutdrucksenkung um 11 mmHg diastolisch:</b> 3er-Antihypertensivakombination in halber Standarddosierung (Auswahl aus den Stoffgruppen Thiazide, Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin II-Rezeptor Antagonisten, Kalziumkanalblocker)</li> <li>- <b>Homocysteinsenkung um 3 µmol/l:</b> Folsäure 0,8 mg/d</li> <li>- <b>Aggregationshemmung:</b> Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung 50 -125 mg/d</li> </ul>
--

\* Dr. med. Günter Hopf ist Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie und leitet das Referat Arzneimittelberatung der Ärztekammer Nordrhein.

- Die berechneten Risikoreduktionen beziehen sich nur auf die jeweilige Studienpopulation, die mit der Zusammensetzung der Bevölkerung nicht identisch ist.
- Anerkannter medizinischer Standard – zumindest in den Empfehlungen unabhängiger Sachverständiger – ist eine individuelle Arzneimitteltherapie, unter Berücksichtigung der Ausprägung der jeweiligen individuellen Risikofaktoren und des individuellen Ansprechens auf ein Medikament. Ärzte und Ärztinnen behandeln Patienten und nicht „die Bevölkerung“.
- Die Compliance der Patienten wurde vorausgesetzt. Bei der Therapie von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist ein korrektes Einnahmeverhalten ein ungelöstes Problem. Bei gesunden Menschen ohne Krankheitssymptome wird Therapietreue noch seltener zu beobachten sein.
- Schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (UAW) sind bei den lange bekannten Wirkstoffen zwar selten, aber nicht auszuschließen. Die angegebenen Inzidenzen von leichten UAW wurden aus klinischen Studien hochgerechnet und berücksichtigen erhebliche Dunkelziffern und mögliche Reaktionen von Gesunden nicht. Als Beispiele seien der ACE-Hemmer-bedingte Husten oder die durch Betablocker bedingte Müdigkeit erwähnt: Jeder Gesunde wird sich bei Auftreten dieser Symptome weigern, die Superpille weiter einzunehmen.
- Der generellen Behauptung, dass eine 3-er Kombination niedrig dosierter Antihypertensiva weniger UAW zur Folge hat, muss deutlich widersprochen werden: zum Beispiel Überempfindlichkeitsreaktionen sind unabhängig von der Dosis.
- Die Einnahmeempfehlung einer Superpille zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen fördert das unkritische Pillenschlucken in der Bevölkerung und suggeriert, dass jeder ab einem Alter von 55 Jahren krank ist und eine Pille einnehmen muss. Alle Empfehlungen für eine gesunde Lebensweise werden relativiert.
- Wann werden Forderungen nach Zusätzen zur Superpille laut? Senilen Demenzen, depressiven Verstimmungen, Diabetes, Knochenbrüchen, Knorpelschäden, sollte beispielsweise ebenfalls medikamentös vorgebeugt werden – nicht zuletzt den Magenverstimmungen, verursacht durch die Einnahme unzähliger Arzneistoffe.

### Resümee

In einem Leserbrief zu dieser Publikation wird die Möglichkeit einer 100 Prozent erfolgreichen Präven-

tion der Mortalität erwähnt – nicht geboren zu werden.

Für einige Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen könnte die „Superpille“ jedoch von Vorteil sein. Eine Kombination einzelner Komponenten gilt bereits heute als „State of the art“. Wenn jedoch jede Person über 55 Jahre diese Arzneistoffe einnehmen soll, so wäre ein Zusatz in der Nahrung des entsprechenden Personenkreises wie etwa in Altenheimen praktischer. Die „Strategie“ erinnert an dirigistische Maßnahmen zur Erhöhung der „Volksgesundheit“, beschert den „Shareholders“ der entsprechenden Hersteller ungeahnte Gewinne und widerspricht einer medizinisch sinnvollen Anwendung wirksamer Arzneimittel.

Es könnte aber auch sein, dass die Herausgeber des angesehenen BMJ diese für die medizinische Praxis wenig hilfreiche und fraglich ernst zu nehmende Studie publiziert haben, um eine Vielzahl von kritischen Leserbriefen zu provozieren. Ihre Erwartungen wurden erfüllt.

### Literatur:

1. N.J.Wald, M.R.Law, A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80 Prozent Brit. Med.J. 2003; 326: 1419
2. A. Rodgers, Editorial, A cure for cardiovascular disease? Brit. med. J. 2003; 326: 1407
3. P.Gaede et al., Multifactorial intervention and cardiovascular disease in diabetes. N.Engl.J.Med 2003; 348: 383

Anzeige

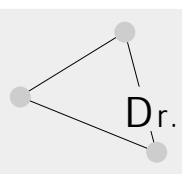
## „Die Gemanagte Finanzierung“

Warum lassen Sie Ihre Finanzierung nicht professionell betreuen?

Realisierte Effektivzinsen\*  
2000: **2,95 %** 2001: **2,81 %** 2002: **1,59 %** 2003: ? %

Tel.: 02 31 / 96 98 96 17 · Fax: 02 31 / 96 98 96 18  
(\*über Schweizer Franken, anf. effektive Jahreszinsen nach PangV.)

Finanzierungsmanagement



Dr. Stumpe

## Ärztliche Körperschaften im Internet

[www.aekno.de](http://www.aekno.de)

Ärztekammer Nordrhein

[www.kvno.de](http://www.kvno.de)

Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein

[www.arzt.de](http://www.arzt.de)

Deutsches Ärztenetz