

Kombinationstherapie bei KHK-Patienten

Welche Medikamente sind am erfolgreichsten? Ergebnisse einer Beobachtungsstudie in der Praxis

Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit werden in der Regel mit verschiedenen Medikamenten behandelt, vor allem sind das Statine, Acetylsalicylsäure (ASS) und Betablocker. Doch ist eine solche Kombinationstherapie in der Praxis auch tatsächlich von Nutzen? Dieser Frage ist man in Grossbritannien im Rahmen einer gross angelegten Fallkontrollstudie nachgegangen. Die Ergebnisse wurden im «British Medical Journal» publiziert.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Eine unkritische Anwendung von Arzneimitteln, so schreiben die BMJ-Autoren, birge die Gefahr, dem Patienten wenig zu nützen, womöglich gar zu schaden. Und manchmal, so erinnern sie, vergehen Jahre nach Etablierung einer Therapie, bis man deren Grenzen erkennt. Als Beispiel nennen sie die Hormonersatztherapie, die zunächst breit eingeführt und propagiert, später dann stark relativiert wurde. Und vor allem machen die Autoren auf ein Problem aufmerksam, das zwar bekannt ist, aber immer noch recht wenig Beachtung findet: Die Erfolge von Therapien werden oft in selektierten Patientenkollektiven nachgewiesen, die es im Praxisalltag so kaum gibt. Untersuchungen, die repräsentativ sind für die Patienten in der Praxis, gibt es kaum. Gerade Daten, die bei niedergelassenen Ärzten erhoben werden, meinen die Autoren, könnten hier gute Dienste leisten und einen Aufschluss über Risiken und Nutzen bestimmter Behandlungsstrategien geben. Das habe die Vergangenheit bereits bewiesen. Gerade in Grossbritannien stehen umfangreiche Daten bei grossen Patientenpopulationen zur Verfügung, die auch einen langen Zeitraum dokumentieren.

Merksätze

- Die Kombination von Statin, Betablocker und ASS erhöht die Überlebenszeit bei KHK-Hochrisikopatienten.
- Die zusätzliche Gabe von Angiotensin-II-Blockern bringt nach dieser Studie keinen zusätzlichen Nutzen.
- Kombinationstherapien mit Angiotensin-II-Blocker waren besonders bei über 75-jährigen vorteilhaft.

QRESEARCH enthält Daten von 7,5 Millionen Patienten

Das haben sich die Autoren zu Nutze gemacht, um die Frage zu beantworten, wie Kombinationstherapien in der Sekundärprävention der KHK sich tatsächlich auswirken – im Hinblick auf die Sterblichkeit, die hier als Endpunkt gewählt wurde. Im Rahmen der prospektiven Fallkontrollstudie konnten Daten von über 13 000 Patienten ausgewertet werden, die aus der Datenbank QRESEARCH stammten, 89 Praxen lieferten für diese Studie Patientendaten. Insgesamt sind bei QRESEARCH Daten von 7,5 Millionen Patienten aus 500 Praxen gesammelt.

Ausgewertet wurden hier KHK-Patienten mit den verschiedensten Komorbiditäten – darunter eine grosse Zahl älterer Menschen sowie Frauen, die in anderen Untersuchungen oft ausgeschlossen wurden. Als «Fälle» wurden dabei alle Patienten, die im Untersuchungszeitraum verstarben – ungeachtet der Todesursache –, betrachtet, gepaart mit Patienten, die zum selben Zeitpunkt lebten und ansonsten in zahlreichen Eigenschaften übereinstimmten. Dabei gingen Begleiterkrankungen wie Diabetes, Hypertonie, kongestive Herzinsuffizienz oder andere Charakteristika wie Übergewicht und Raucherstatus, Geschlecht und Alter in die Zuordnung ein. Insgesamt wurden 2266 Todesfälle mit 9064 Kontrollen verglichen. Die Auswertung ergab zunächst, dass Statine einen sehr hohen Stellenwert auch bei diesem unselektionierten Patientenkreis haben. Ihre Wirksamkeit entspricht derjenigen in den einschlägigen

Statinstudien, was die Autoren ausdrücklich hervorheben. Insgesamt erhielten 445 «Fälle» (19,6%) ein Statin, unter den 2303 Kontrollpatienten waren es 25,4 Prozent. Die «Fälle» hatten eine höhere Prävalenz an kongestiver Herzinsuffizienz, Diabetes und Myokardinfarkt, litten aber seltener unter Hypertonie.

Deutlich bestätigt wurde auch die Wirksamkeit von ASS, die Myokardinfarkte verhinderte. In Medikamentenkombinationen, die Aspirin enthielten, war die Sterblichkeitsreduktion unter den Infarktpatienten am grössten. Bei Patienten beispielsweise, die eine Kombination aus Statin, Betablocker und ASS einnahmen, reduzierte sich die Mortalität (relativ) um 90 Prozent. Die Einnahme von Angiotensin-II-Antagonisten scheint besonders bei älteren Menschen erfolgreich: Medikamentenkombinationen mit diesen Substanzen senkten die Mortalität besonders bei den über 75-Jährigen. Im Übrigen brachte der Zusatz von A-II-Antagonisten zusätzlich zur üblichen Dreierkombination keinen weiter reichenden Effekt. Diese Ergebnisse stimmen, wie die Autoren meinen, mit der der PEACE-Studie überein.

Statine, ASS und Betablocker – die wirksamste Kombination

Insgesamt erwies sich die Kombination aus Statin, ASS und Betablocker als die wirksamste, mit ihr erreichte man die höchsten Überlebensraten bei KHK-Hochrisikopatienten. Etwas schlechter schnitt die Kombination aus Statin, ASS, Betablocker und A-II-Antagonisten ab, den dritten Platz belegten Statine plus A-II-Antagonisten und ASS.

Die geringste Mortalitätsreduktion wurde bei Patienten erzielt, die nur Betablocker oder nur Angiotensin-II-Antagonisten einnahmen. Etwas besser, aber im Rang deutlich unter den Dreierkombinationen, kam die Kombination aus Statin plus Angiotensin-II-Antagonist ins Ziel.

Die Autoren weisen darauf hin, dass die Statineinnahme mit grosser Wahrscheinlichkeit unverfälscht registriert wurde, da zum Zeitpunkt der Studie diese Substanzen noch nicht frei verkäuflich, also nicht als OTC-Produkte zu erwerben waren. Etwas anders verhält es sich bei Aspirin, dass auch in Grossbritannien seit langem frei verkäuflich ist. Hier könnten sich gewisse Verfälschungen ergeben haben.

Natürlich, betonen die Autoren, seien im Rahmen einer Beobachtungsstudie weitere Fehlerquellen denkbar. In keinem Falle sollten die Ergebnisse in dem Sinne missinterpretiert werden, dass alle Patienten über 55 Jahre eine Kombinationsbehandlung erhalten sollten, wie es Befürworter der Polypill-Strategie vorgeschlagen hatten. ■

Julia Hippisley-Cox, Carol Coupland: Effect of combinations of drugs on allcause mortality in patients with ischaemic heart disease: nested case-control analysis. *BMJ* 2005; 330: 1059-1063.

Uwe Beise

Interessenlage: Die Autorinnen haben keine Interessenkonflikte deklariert, die Untersuchung wurde von keiner Gesellschaft unterstützt.