

AMB 2007, 41, 7

## **Beziehung zwischen regelmäßiger Einnahme verordneter Medikamente (Compliance) und Letalität**

Es kann erwartet werden, dass die regelmäßige Einnahme von Medikamenten, die sich für eine bestimmte Indikation als nützlich erwiesen haben, zu besseren therapeutischen Ergebnissen führt als schlechte Compliance oder absichtliche Einnahme kleinerer Dosen eines Medikaments als vom Arzt verordnet. Bei der Behandlung lebensbedrohlicher Erkrankungen sollte sich die Compliance auch auf die Letalität der Patienten auswirken.

S. H. Simpson et al. aus Kanada (1) führten mit dieser Fragestellung eine Metaanalyse durch. Sie berücksichtigten 21 Studien, in denen sich die Letalität der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Compliance (meist mit einer scharfen Grenze zwischen „gut“ und „schlecht“) sowohl in den Verum- als auch in den Plazebo-Gruppen erkennen ließ. Acht der Studien mit 37701 Teilnehmern waren prospektiv, randomisiert und plazebokontrolliert, und bei 13 Studien mit 9146 Teilnehmern handelte es sich um Kohortenstudien. 2279 der insgesamt 46847 Patienten starben. Die meisten Therapiestudien betrafen Herzerkrankungen, HIV-Infektionen, Diabetes mellitus und Hyperlipidämien. In einer Studie wurde nur die Letalität durch Herzrhythmusstörungen registriert, in allen anderen die Gesamtlealität.

Verglichen mit Patienten schlechter Compliance hatten solche mit guter Compliance eine um 44% niedrigere Letalität (Odds ratio = OR: 0,56; 95%-Konfidenz-Intervall = CI: 0,50-0,63). Das traf aber nicht nur für die Verum-Gruppen zu. Auch in den Plazebo-Gruppen hatten Patienten mit guter Compliance, verglichen mit solchen schlechter Plazebo-Compliance, den gleichen relativen Überlebensvorteil (OR: 0,56; CI: 0,43-0,74).

In der Mehrzahl der berücksichtigten Studien hatte das Studienmedikament die Letalität im Vergleich mit Plazebo mehr oder weniger stark verringert (= nützliche Medikamente). In zwei Studien jedoch, einer zu Antiarrhythmika, einer zur Diabetestherapie, fand sich in den Verum-Gruppen eine höhere Sterblichkeit (= schädliche Medikamente). Hier war die relative Sterblichkeit der Patienten mit guter

Compliance höher als bei denen mit schlechter Compliance (OR: 2,90; CI: 1,04-8,11), d.h. was bei wirksamen Medikamenten eine belohnte Tugend ist, kann bei schädlichen zum Verderben führen.

Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass eine gute Compliance bei der Einnahme verschriebener *nützlicher* Medikamente die Therapieergebnisse verbessert und das Letalitätsrisiko senkt. Da diese Aussage (unter Abzug des gesundheitsfördernden Verum-Effekts) aber auch für Patienten der Plazebo-Gruppen zutrifft, gibt es offenbar andere mit der regelmäßigen Medikamenteneinnahme verbundene, persönliche Eigenschaften (Ordnungssinn, regelmäßige Lebensführung, Fehlen von Depression etc.), die sich günstig auf die Gesundheit und letztlich auch auf die Letalität auswirken. Dieses Phänomen wird im Englischen „healthy adherer effect“ genannt. Diese Ergebnisse werden in einem Kommentar von B. Chewning aus Madison (USA) weiter erläutert (2).

**Fazit:** Nützliche Arzneimittel wirken sowohl bei disziplinierten als auch bei weniger disziplinierten Menschen. Eine gute Compliance der Patienten bei der Einnahme von erwiesenermaßen nützlichen Medikamenten ist jedoch mit einer geringeren Letalität im Vergleich mit schlechter Compliance assoziiert. Da dies aber auch auf klinische Endpunkte bei der Einnahme von Plazebo zutrifft, ist ein Teil des positiven Effekts guter Compliance auf den sogenannten healthy adherer effect zurückzuführen.

#### **Literatur**

1. Simpson, S.H., et al.: BMJ 2006, **333**, 15.
2. Chewning, B.: BMJ 2006, **333**, 18.