

**Bewertung der Multicenterstudie:**  
**Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women through**  
**Diet and Lifestyle**  
(New England Journal of Medicine 2000; 343: 16-22)

**Fragestellung:**

Viele Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit wurden bisher identifiziert. Relativ wenig ist aber über ihr Krankheitsrisiko bekannt, wenn diese Faktoren gemeinsam betrachtet werden. In der vorgestellten Studie wurde der Effekt verschiedener kombinierter Lebensstilverhalten auf das Risiko der koronaren Herzkrankheit bei Frauen im mittleren Alter untersucht.

**Methodik:**

480.129 gesunde Frauen im mittleren Lebensalter wurden über 14 Jahre beobachtet. Patientinnen mit niedrigem Risiko wurden folgendermaßen definiert: Nichtraucherinnen, Body-mass-Index unter 25, moderater Alkoholkonsum, körperliches Training wenigstens dreißig Minuten pro Tag und eine faserreiche Diät mit einem hohen Anteil von nicht gesättigten Fettsäuren und niedrigem Zuckergehalt. Studienendpunkte waren Myokardinfarkt oder Tod durch koronare Herzkrankheit.

**Ergebnisse:**

Tabelle 1 zeigt in der 1. und 2. Spalte das relative Risiko für die koronaren Ereignisse für jeden einzelnen Faktor, der untersucht wurde und zwar aufgeschlüsselt in unterschiedliche

Risikograde, angefangen mit einem sehr hohen bis zu einem sehr niedrigen (Referenz) Risiko.

Der wichtigste Risikofaktor war erwartungsgemäß das Rauchen mit einer relativen Risikohöherung auf das 5,48-fache bei einem Konsum von 15 oder mehr Zigaretten pro Tag. In Tabelle 2 ist die Risikoreduktion bei 3,4 oder 5 kombinierten low-risk Faktoren zusammengestellt. Frauen in der niedrigsten Risikogruppe (alle 5 low-risk Faktoren) haben im Vergleich zu allen übrigen Probandinnen (das heißt zur Durchschnittsbevölkerung) ein relatives Risiko von lediglich 0,17.

**S.O.M. - Analyse:**

*Stufe 1: Der qualitative Nutzen*

*Effekt (Wirkung):*

Es handelt sich um eine prospektive, offene, nicht randomisierte Kohortenstudie. Dies entspricht einem Qualitätskriterium der Evidence based Medicine in der Kategorie 2c.

*Wirksamkeit (Zweckdienlichkeit):*

Die Endpunkte Tod oder Myokardinfarkt sind eindeutig und dem primären Ziel ärztli-

chen Handelns (Heilung, Lebensverlängerung) direkt zugeordnet. Die Zweckdienlichkeit der Studie ist daher gegeben.

### Stufe 2: Der quantitative Nutzen (Relevanz)

Zur quantitativen Veranschaulichung der Effekte wurden in Tabelle 1 zehn ereignisfreie Jahre einer Frau ohne Risiko (Referenz) den verschiedenen Risikograden gegenübergestellt (LV 10a). Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass z.B. durch eine konsequente Diät im Vergleich mit einer uneingeschränkten Fett- und Zuckerreichen Kost (Grad 1) in 10 Jahren 4,8 Jahre hinzugewonnen werden können, d.h. das Ereignis Tod oder Myocardinfarkt wäre 4,8 Jahre früher eingetreten. Durch körperliches Training können im Vergleich mit fehlender körperlicher Betätigung innerhalb von 10 Jahren 3 Jahre hinzu-

gewonnen werden. Die Vermeidung von starkem Übergewicht ergibt einen Gewinn von 3,7 Jahren innerhalb von 10 Jahren. Durch den Verzicht auf starkes Rauchen können 8 Jahre von 10 gewonnen werden und durch maßvollen Alkoholgenuss können verglichen mit Alkoholabstinenz ebenfalls 6 Jahre von 10 gewonnen werden.

Vergleicht man die Risikoreduktion durch die Kombination von mehreren Faktoren (Tabelle 2) mit dem Durchschnitt der Gesamtpopulation, so ergibt sich auch hier, dass coronare Ereignisse über viele Jahre hinausgeschoben werden können. Bei einem mittlerem Lebensalter von 40 Jahren können Frauen in einer Durchschnittspopulation mit einer mittleren Lebenserwartung von weiteren 40 Jahren rechnen (mittlere Gesamtlebenszeit = 80 Jahre). Im Fall von 3 low-risk Faktoren kann ein koronares Ereignis um weitere 50 Jahre, im Fall von allen 5 Faktoren theoretisch

Faktoren	Relatives Risiko	LV (10a)
Diät Score:	1	1.90
	2	1.50
	3	1.57
	4	1.23
	5	1.0 (Referenz)
Sportliche Betätigung (h/Woche):	< 1.0	1.41
	1.0-2.2	1.23
	2.3-3.5	1.18
	3.6-5.5	1.05
	> 5.5	1.0 (Referenz)
Body-mass Index: $\geq 30.0$	$\geq 30.0$	1.57
	25.0-29.9	1.33
	23.0-24.9	1.16
	< 23.0	1.0 (Referenz)
Rauchgewohnheit (Zigaretten/Tag): $\geq 15$	$\geq 15$	5.48
	1-14	3.12
	Gelegenheitsraucher	1.55
	Nichtraucher	1.0 (Referenz)
Alkoholkonsum (g/Tag):	0	1.65
	0.1-5.0	1.41
	5.1-10.0	1.26
	> 10	1.0 (Referenz)
		10 (Referenz)

LV (10a): gewonnene Lebensjahre nach 10 ereignisfreien Jahren einer Frau ohne Risiko (Referenz) im Vergleich mit den verschiedenen Risikofaktoren nach Schweregrad.

Tabelle 1: Einteilung der individuellen, modifizierbaren Risikofaktoren und relatives Risiko für koronare Ereignisse in der Gesundheitsstudie der Krankenschwestern von 1980 bis 1994.

Gruppe	Relatives Risiko	LV (40a)	LE
3 low-risk Faktoren *Diät Score in den beiden oberen Graden *Nichtraucher *mäßige bis kraftvolle körperliche Betätigung > 30 min/Tag	0.43	+ 50a	130a
4 low-risk Faktoren *Diät Score in den beiden oberen Graden *Nichtraucher *mäßige bis kraftvolle körperliche Betätigung > 30 min/Tag *Body-mass Index < 25	0.34	+ 75a	155a
5 low-risk Faktoren *Diät Score in den beiden oberen Graden *Nichtraucher *mäßige bis kraftvolle körperliche Betätigung > 30 min/Tag *Body-mass Index < 25 *Alkoholkonsum > 15g/Tag	0.17	+ 160a	240a

LV (40a), LE: Lebensverlängerung und Lebenserwartung bei 40-jährigen Frauen mit gesunder Lebensführung in Bezug auf koronare Ereignisse im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (mittlere Lebenserwartung = 80a).

Tabelle 2: Risiko für ein koronares Ereignis in low-risk Gruppen in der Gesundheitsstudie der Krankenschwestern (1980-1994).

sogar um weitere 160 Jahre hinausgeschoben werden. Dies bedeutet, dass bei Frauen mit gesunder Lebensführung ein koronares Ereignis überhaupt verhindert werden kann, weil es weit über ein natürliches Lebensalter hinausgeschoben wird (vgl. Tabelle 2). Damit ist offensichtlich, dass eine gesunde Lebensführung zu einer höchst effektiven Verbesserung von Morbidität und Mortalität in Bezug auf ein koronares Ereignis beiträgt. Eine präventive Lebensstiländerung kann also als hoch relevant bezeichnet werden.

**Stufe 3: Verhältnismäßigkeit**

Vergleicht man die vorgelegten Daten mit der Effektivität einer medikamentösen Therapie z.B. mit Statinen oder ACE-Hemmern<sup>1,2</sup>, so tritt die hohe Sinnhaftigkeit einer präventiven Lebensstiländerung noch deutlicher zu Tage. Durch Statine und ACE-Hemmer kann innerhalb von 10 Jahren vergleichsweise bestens ein Jahr hinzugewonnen werden. Das heißt, eine medikamentöse Therapie ist um ungefähr eine Zehnerpotenz we-

niger effektiv als eine gesunde Lebensführung. Dazu muss im Falle der medikamentösen Therapie noch mit den diversen unangenehmen Nebenwirkungen gerechnet werden.

Auf jeden Fall kann gesagt werden, dass eine gesunde Lebensführung unabhängig von einer medikamentösen Therapie (Antihypertensiva, Statine, ACE-Hemmer) einen Großteil der koronaren Ereignisse bei Frauen verhindern kann. Daraus ergibt sich umgekehrt die Schlussfolgerung, dass eine medikamentöse Prävention ohne Lebensstiländerung vergleichsweise ineffektiv und daher sinnwidrig wäre.

**Referenzen**

1. MEIR, J. et al., *Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women through Diet and Lifestyle*, NEJM (2000) 343: 16-22
2. *Bewertung der Multicenterstudie: Effects of an Angiotensin - Converting - Enzyme - Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular events on high-risk Patients*, IH (2000) 1: 65