

# Beste Kombination bei kardiovaskulärem Risiko: Statine und Fitness

## Kohortenstudie zum Mortalitätsrisiko

**Was leisten Statine allein, was eine verbesserte körperliche Fitness allein, und wie viel bewirkt die Kombination der beiden Parameter für das Sterberisiko?**

### THE LANCET

Gleich mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass Statine Morbidität und Mortalität bei Koronarkranken substanziell vermindern. Andere Studien geben Hinweise, dass Statine auch bei Hochrisikopatienten ohne Koronarerkrankung gesundheitliche Vorteile bringen. Viele Expertenempfehlungen betonen daneben die Wichtigkeit von Änderungen des Lebensstils zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos, vergleichsweise wenige Daten liegen jedoch zu den Auswirkungen der Kombination von Statintherapie und Förderung der körperlichen Fitness vor.

## Merksätze

- ❖ Eine prospektive Kohortenstudie bei Patienten der US-amerikanischen Veterans Administration hat die Gesamtmortalität zu den Ergebnissen in einem Fitnesstest und zur Verschreibung von Statinen in Zusammenhang gesetzt.
- ❖ Sowohl Statinbehandlung wie verbesserte Fitness waren bei Individuen mit Dyslipidämie voneinander unabhängig mit einer geringeren Mortalität assoziiert.
- ❖ Die Kombination von Statinbehandlung und gesteigerter Fitness führte zu einem substanziell geringeren Sterberisiko, was den Stellenwert körperlicher Aktivität einmal mehr unterstreicht.

Ebenfalls bleibt vorderhand unklar, ob bei Individuen, die keine Statine vertragen, das Mortalitätsrisiko durch eine gesteigerte Fitness gesenkt werden kann. Diese Fragen zu den einzelnen und kombinierten Effekten von Statinen und Fitness wollte diese Studie klären.

### Methodik

In die prospektive Kohortenstudie fanden US-amerikanische Veteranen Eingang, die an zwei Zentren in Kalifornien und Washington, DC, zwischen 1986 und 2011 wegen Dyslipidämie behandelt und einem Fitnesstest unterzogen wurden. Die körperliche Belastungskapazität wurde mit einem standardisierten Laufbandtest erfasst. Die Teilnehmer wurden anhand der maximal erzielten metabolischen Äquivalente (MET) in vier Fitnesskategorien eingeteilt. Auf Basis von Fitness und Statintherapie ergaben sich acht Kategorien. Primärer Endpunkt war die bereinigte Gesamtmortalität.

### Ergebnisse

Für die Analyse standen die Daten von 10 043 Teilnehmern (9700 Männer, 343 Frauen; mittleres Alter  $58,8 \pm 10,9$  J.) zur Verfügung. Die eine Hälfte nahm Statine, die andere nicht. Individuen unter Statintherapie waren tendenziell älter, hatten einen höheren Body Mass Index und eine geringere Belastungskapazität im Vergleich zu denjenigen, die keine Statine einnahmen. Höher war bei den mit Statinen Behandelten auch die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen, von Tabakkonsum, Hypertonie, Typ-2-Diabetes sowie der Einsatz von kardiovaskulären Medikationen. Während des medianen Follow-ups von 10,0 Jahren verstarben 2318 Patienten, entsprechend einer jährlichen Mortalitätsrate von 22 pro 1000 Personenjahre. Das Mortalitätsrisiko betrug bei

den mit Statinen behandelten 18,5 Prozent gegenüber 27,7 Prozent bei den nicht mit Statinen Behandelten ( $p < 0,0001$ ). Bei den Patienten unter Statinbehandlung nahm das Mortalitätsrisiko mit zunehmender Fitness ab. So betrug die Hazard Ratio (HR) für Individuen mit sehr guter Fitness ( $> 9$  MET) 0,30 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,21–0,41;  $p < 0,0001$ ) im Vergleich zu den mit  $\leq 5$  MET körperlich am wenigsten leistungsfähigen Teilnehmern. Unter den nicht mit Statinen behandelten Individuen war die HR der am wenigsten Fitten 1,35 (95%-KI: 1,17–1,54;  $p < 0,0001$ ) und nahm progressiv ab auf 0,53 für diejenigen in der höchsten Fitnesskategorie (95%-KI: 0,44–0,65;  $p < 0,0001$ ).

### Diskussion

Diese Ergebnisse bestätigen frühere Annahmen zu den signifikanten Mortalitätsnutzen für Statinbehandlung und gesteigerte Fitness unabhängig von anderen klinischen Charakteristika. Hier konnte aber gezeigt werden, dass die Kombination von Statinbehandlung und Steigerung der Trainingskapazität um mehr als 5 MET das Mortalitätsrisiko deutlich stärker reduziert als die Einzelmaßnahmen allein.

Die ungünstigste Kombination war hier das Fehlen einer Statinbehandlung bei gleichzeitig schlechter Fitness, aber auch der «Umkehrschluss» traf zu: Die berücksichtigten klinischen Outcomes verliefen signifikant günstiger bei Studienteilnehmern mit hoher Fitness und gleichzeitiger Statintherapie. Zusammen betrachtet bietet also eine Statintherapie bei mittlerer Fitness für Individuen mit Dyslipidämie einen zusätzlichen Mortalitätsschutz. Körperliche zu Fitness führende Aktivität ist eine wirksame und kostengünstige Massnahme zur Verhütung vorzeitiger Todesfälle bei Menschen mit Dyslipidämie. Sie sollte als Ergänzung zur Statinbehandlung propagiert werden oder wenigstens als Ersatz, wenn eine solche nicht durchführbar ist. ❖

### Halid Bas

Peter F Kokkinos et al.: Interactive effects of fitness and statin treatment on mortality risk in veterans with dyslipidaemia: a cohort study. *Lancet* 2013; 381: 394–399.

Interessenkonflikte: keine