

Statine senken C-reaktives Protein

r -- Ridker PM, Rifai N, Clearfield M et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001 (28. Juni); 344: 1959-65

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Heiner C. Bucher

Studienziele

Es wird vermutet, dass eine erhöhte Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) einen kardiovaskulären Risikofaktor darstellt. Statine scheinen neben der lipidsenkenden Wirkung auch eine entzündungshemmende Wirkung zu besitzen, was sich darin äussert, dass sie den CRP-Spiegel senken. In diesen beiden Studien wurde diese Hypothese näher untersucht, wobei eine hochsensible Methode zur CRP-Bestimmung verwendet wurde.

Methoden

Bei der *ersten* Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Analyse von Daten, die bei der «Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study» (AFCAPS/TexCAPS) erhoben wurden. In dieser Studie wurde die primärpräventive Wirkung von Lovastatin (in der Schweiz nicht erhältlich) untersucht. Bei 5'742 Personen, die ein LDL-Cholesterin von 3,9 mmol/l und einen Gesamtcholesterin/HDL-Cholesterin-Quotienten von 6,0 aufwiesen (Medianwerte), wurde initial und nach einem Jahr das CRP gemessen. Untersucht wurde die Häufigkeit von koronaren Ereignissen (Infarkt, instabile Angina pectoris, plötzlicher Herztod).

Die *zweite* Studie war eine prospektive Untersuchung, die zwei Kollektive umfasste: einerseits 1'702 Männer und Frauen, bei denen *keine* kardiovaskuläre Krankheit bekannt war und die doppelblind Pravastatin (Selipran® u.a., 40 mg/Tag) oder Placebo erhielten (Primärprävention); andererseits 1'182 Personen, denen man nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall bzw. bei peripher-arterieller Verschlusskrankheit offen Pravastatin (40 mg/Tag) verschrieb (Sekundärprävention). In beiden Kollektiven wurde der Verlauf des CRP über 24 Wochen gemessen.

Ergebnisse

Die *erste* Studie erstreckte sich über eine durchschnittliche Beobachtungszeit von rund fünf Jahren. Personen mit einem CRP in der höchsten Quartile (über 0,35 mg/l) wiesen ein 1,7mal höheres koronares Risiko auf als Personen mit einem CRP in der niedrigsten Quartile (unter 0,08 mg/dl). Lovastatin senkte das CRP im Laufe eines Jahres durchschnittlich um knapp 15%. Eine präventive Wirkung von Lovastatin zeigte sich erwartungsgemäss bei Personen mit initial hohen Lipidwerten. Von der Statinbehandlung profitierten aber auch Personen, deren Lipidwerte unter dem Medianwert, das CRP aber über dem Medianwert lag.

In der *zweiten* Studie führte Pravastatin in beiden Kollektiven – neben einer Senkung von Cholesterin und Triglyzeriden – zu

einer Abnahme des CRP: in der Primärpräventions-Gruppe nahm das mediane CRP unter Pravastatin um 0,02 mg/dl bzw. 17% ab, während es sich unter Placebo nicht veränderte. In der mit Pravastatin behandelten Sekundärpräventions-Gruppe fiel das CRP ebenfalls um 0,02 mg/dl. Dabei bestand keine wesentliche Korrelation zwischen der Abnahme des Cholesterins und der Abnahme des CRP.

Schlussfolgerungen

Möglicherweise stellen Personen mit einem erhöhten CRP-Spiegel ein Kollektiv dar, bei dem Statine – selbst wenn die Lipidwerte normal sind – eine primär- oder sekundärprophylaktische Wirkung gegenüber kardiovaskulären Krankheiten entfalten.(UM)

Die Posthoc-Analyse der AFCAPS-Studie von Ridker et al. zeigt, dass Individuen mit erhöhtem CRP unabhängig von der Gesamtcholesterin/HDL-Ratio von einer primärpräventiven Therapie mit Lovastatin bezüglich koronarer Ereignisse profitieren. Die Studienverantwortlichen schlagen vor, das CRP in ein differenziertes Screening einzubeziehen, machen jedoch keine Angaben, wie sich hierdurch die positive prädiktive Wertigkeit eines differenzierten Screenings verbessern würde.

Die Studie von Albert et al. ist die erste randomisierte kontrollierte Studie, welche den von der Lipidsenkung unabhängigen Einfluss einer Therapie mit Pravastatin auf das CRP nachweist. Diese Surrogatmarker-Studie weist allerdings nur einen Follow-up von 6 Monaten auf und Daten von 33% der Individuen standen bei Abschluss nicht zur Verfügung.

Heiner Bucher