DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 39, S. 29a; Ausgabe 04 / 2005

Die Reduktion koronarer Ereignisse durch Statine korreliert unabhängig mit der Senkung von LDL-Cholesterin und mit der des CRP

Im August 2004 haben wir über eine leichte Besserung der Symptome bei Rheumatoider Arthritis durch Zusatzbehandlung mit Statinen berichtet (1). Statine haben offenbar eine gewisse immunsuppressive und entzündungshemmende Wirkung, die vielleicht mit einer Cholesterinverarmung der Zellmembran immunkompetenter Zellen, z.B. T-Lymphozyten, zusammenhängt (2). In der Pathogenese der Atherosklerose scheint auch ein entzündlicher Prozess (vielleicht autoimmun) eine Rolle zu spielen. Im N. Engl. J. Med. erschienen im Januar 2005 zwei Arbeiten, die dafür sprechen, dass die Reduktion koronarer Ereignisse unter Statintherapie sowohl durch Senken des Nicht-HDL-Cholesterins als auch des C-reaktiven Proteins (CRP) bzw. durch eine der CRP-Senkung zugrunde liegende Entzündungshemmung bedingt sein könnte.

Ridker et al. aus Boston (3) unterzogen die Ergebnisse der PROVE-IT-TIMI-22-Studie (4, 5) einer Sekundäranalyse. In dieser Studie waren über 4000 Patient(inn)en mit akutem Koronarsyndrom, davon etwa zwei Drittel Myokardinfarkte, beginnend wenige Tage nach stationärer Aufnahme entweder mit 40 mg/d Pravastatin oder mit 80 mg/d Atorvastatin für ca. 2,5 Jahre behandelt worden. Die Autoren setzten die Serum-LDL- und -CRP-Konzentrationen 30 Tage nach Therapiebeginn (zu dieser Zeit ist der Statineffekt schon maximal) mit der koronaren Ereignisrate (Re-Infarkt oder tödliche koronare Ereignisse) der nächsten 2,5 Jahre bei 3745 Patienten in Beziehung. Die niedrigste Ereignisrate (1,9/100 Personen-Jahre) hatten Patienten mit einem LDL-C 70 mg/dl und einem CRP 1 mg/dl. Patienten mit LDL-C 70 hatten mit 2,7/100 Jahre signifikant weniger Ereignisse als solche mit höheren LDL-Werten (4,0/100 Jahre). Fast gleich war der Unterschied zwischen Patienten mit einem CRP 2 mg/dl und > 2 mg/dl (2,8 versus 3,9 Ereignisse/100 Jahre). Da CRP und LDL unter Therapie jedoch nur sehr gering miteinander korrelierten (r = 0,16) ergibt sich, dass LDL-C und CRP unabhängige Risikofaktoren für das Eintreten eines koronaren Ereignisses sind.

Nissen et al. aus Cleveland und Boston (6; drei Ko-Autoren von Fa. Pfizer, New York) untersuchten 502 Patient(inn)en mit angiografisch gesicherter Koronarsklerose initial und 18 Monate nach Beginn einer Statintherapie (gleiche Medikamente und Dosen wie bei Ref. 3) intrakoronar mit Ultraschall und setzten die Progression der Koronarsklerose in Beziehung zum Ausmaß des Abfalls von LDL-C, Apolipoprotein B-100 und CRP. Es handelte sich um eine doppeltblinde Studie. Der Abfall aller drei genannter Parameter korrelierte signifikant negativ mit der Progression der Koronarsklerose. Da auch in dieser Studie der Abfall von LDL-C nur gering mit dem Abfall von CRP korrelierte (r = 0,13), ergab sich auch hier, dass diese durch Statine günstig beeinflussten Parameter unabhängige Risikofaktoren für das Fortschreiten der Koronarsklerose sind. Die intensivere Therapie mit 80 mg/d Atorvastatin

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

hatte über eine stärkere Senkung beider Risikofaktoren einen größeren Effekt auf die Koronarsklerose als die moderatere Therapie mit 40 mg/d Pravastatin. Die intiinflammatorischen Mechanismen von Statinen werden ausführlich von Ehrenstein et al. diskutiert und kommentiert (2).

Fazit: LDL-Cholesterin und CRP scheinen unabhängige Risikofaktoren für eine Arteriosklerose zu sein, die beide günstig durch eine klinisch angemessene Statintherapie beeinflusst werden. Die Messung des CRP sollte in die Effektivitätskontrolle einer solchen Therapie einbezogen werden. Wegen der unterschiedlichen Dosierung der beiden Statine in den referierten Studien kann aus den Ergebnissen keine Überlegenheit von Atorvastatin über andere Statine abgeleitet werden.

Literatur

1. AMB 2004, **38**, 61.
2. Ehrenstein, M.R., et al.: N. Engl. J. Med. 2005, **352**, 73.
3. Ridker, P.M., et al. (PROVE IT-TIMI 22 = PROVE-IT = **PR**avastatin or At**O**r**V**astatin **E**valuation and **I**nfection **T**herapy – **T**hrombolysis **I**n **M**yocardial **I**nfarction 22): N. Engl. J. Med. 2005, **352**, 20.
4. Cannon, C.P., et al. (PROVE-IT = **PR**avastatin or At**O**r**V**astatin **E**valuation and **I**nfection **T** herapy): N. Engl. J. Med. 2004, **350,** 1495.
5. AMB 2004, **38**, 94b.
6. Nissen, S.E., et al. (REVERSAL = **REVERS**al of Atherosclerosis with **A**ggressive **L**ipid lowering): N. Engl. J. Med. 2005, **352**, 29.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.