

Statine bei erhöhtem CRP?

r -- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008 (20. November); 359: 2195-207

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Heiner C. Bucher

Studienziele

Die Hälfte aller Myokardinfarkte und Hirnschläge ereignen sich bei Leuten, die ein niedrigeres LDL-Cholesterin (LDL-C) aufweisen, als es die Behandlungsrichtlinien empfehlen. Unabhängig von den klassischen Risikofaktoren verbessert die hochsensitive Messung des C-reaktiven Proteins (hsCRP) die Vorhersage kardiovaskulärer Ereignisse. In der vorliegenden JUPITER-Studie untersuchte man, ob Rosuvastatin (Crestor®) das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse bei Leuten mit erhöhtem hsCRP, jedoch tiefem LDL-C, beeinflusst.

Methoden

In diese Doppelblind-Studie wurden Männer über 50 und Frauen über 60 Jahren eingeschlossen, die nicht an einer kardiovaskulären Erkrankung litten und bei denen das LDL-C unter 3,4 mmol/l und das hsCRP über 2,0 mmol/l lag. Die Teilnehmenden wurden nach dem Zufall mit 20 mg Rosuvastatin täglich oder mit Placebo behandelt. Als primärer Endpunkt wurde das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses definiert (nicht-tödlicher Herzinfarkt oder Hirnschlag, Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris, arterielle Revaskularisation, kardiovaskuläre Mortalität).

Ergebnisse

Von 89'890 Untersuchten wurden 17'802 einer der beiden Studiengruppen zugeteilt, der Frauenanteil betrug 38%, bei 41% bestand ein metabolisches Syndrom. Bei Studieneinschluss betrug das mittlere LDL-C 2,8 mmol/l, das mittlere hsCRP 4,3 mmol/l. Wegen häufigeren kardiovaskulären Ereignissen in der Placebogruppe wurde die Studie nach einer mittleren Beobachtungszeit von 1,9 Jahren abgebrochen. Nach einem Jahr war das mittlere LDL-C in der Statingruppe um 50% tiefer (1,4 mmol/l), das hsCRP um 37% tiefer (2,2 mmol/l) als in der Placebogruppe. Ein primärer Endpunkt ereignete sich in der Verumgruppe 142-mal, in der Vergleichsgruppe 251-mal («hazard ratio» 0,56). Um einen primären Endpunkt zu vermeiden, mussten 95 Leute 2 Jahre lang behandelt werden, hochgerechnet auf 5 Jahre beträgt die NNT 25. Bei den sekundären Endpunkten betrug in der Verumgruppe die Risikorate für einen Herzinfarkt 0,46, für einen Hirnschlag 0,52, und für einen Todesfall 0,80 (alle Unterschiede signifikant). Männer und Frauen profitierten gleichermassen. Ernsthafte Nebenwirkungen traten in beiden Behandlungsgruppen gleich häufig auf.

Schlussfolgerungen

Die Jupiter-Studie belegt, dass Männer und Frauen mit einem normalen LDL-Cholesterin, aber erhöhtem C-reaktiven Protein von der Behandlung mit Rosuvastatin profitieren.

Zusammengefasst von Werner Eugster

Die Ergebnisse des «Jupiter Trials» sind auf den ersten Blick eindrücklich. Leider erschweren methodologische Probleme die Interpretation der Ergebnisse. Der Trial wurde nach total 393 von 520 erwarteten primären Ereignissen (kombinierter Endpunkt von Tod an kardiovaskulärer Ursache, Myokardinfarkt, Hospitalisation wegen instabiler Angina pectoris oder Revaskularisation) vorzeitig abgebrochen. Die Kriterien für den Abbruch und ob eine Interimsanalyse tatsächlich geplant wurde, sind nicht öffentlich zugänglich und bleiben somit undurchsichtig. Die Listung der Primäreignisse lässt leider nicht erkennen, welche klinisch relevanten Endpunkten bei Studienabbruch unterschiedlich waren. Die Präsentation der Ergebnisse für den primären Endpunkt berücksichtigt nicht die «competing risk»-Situation für Tod anderer Ursache. Hierdurch sind die von den Studienverantwortlichen angegebenen NNT falsch niedrig und beschreiben nicht den tatsächlich zu erwartenden absoluten Benefit. Dieser ist in Bezug auf klinisch relevante Endpunkte gering.

Heiner C. Bucher