

Statiinid südame- veresoonkonnahaiguste esmaseks ennetuseks vere suurenenud C-reaktiivse valgu sisaldusega isikutel

Düslipideemia, eriti LDL-kolesterooli suurem sisaldus veres (enam kui 3 mmol/l) on südame-veresoonkonnahaiguste üldtuntud riskitegur. Rohkesti on ka andmeid selle kohta, et mitmete põletikumarkerite (C-reaktiivne valk, interlukiin-6, tuumori nekroosifaktor α) hulga suurenemine veres viitab koronaarhaiguse, müokardiinfarkti ja insuldi suurenenud riskile. Neist olulisem riskitegur on C-reaktiivne valgu taseme tõus veres (1–3).

C-reaktiivse valgu (CRV) määramist veres kasutatakse laialdaselt igapäevapraktikas akuutse põletikulise protsessi diagnoosimiseks ja selle dünaamika hindamiseks. Kardiovaskulaarse riski määramiseks on kasutusel CRV määramine kõrgtundlikul meetodil (kõrgtundlik CRV – kt-CRV, ingl *hs-CRP*), mis mõõdab CRV sisalduse alates 0,1 mg/l (tavameetod alates 0,71 mg/l). Siiski pole kt-CRV määramine laialdaselt kasutusel, kuna selle väärtuste interpreteerimine on raskendatud: kt-CRV võib olla suurenenud ka mitmesuguste ägedate põletike korral, mis võivad kulgeda oluliste sümptomiteta. Kõrgtundliku CRV väärtused alla 1 mg/l osutavad vähesele, väärtused 1,0–3,0 mg/l keskmisele ja väärtused üle 3 mg/l suurele kardiovaskulaarsele riskile.

Statiinid on laialt kasutusel südame-veresoonkonnahaiguste primaarses ennetuses eelkõige tänu nende vere lipiidide sisaldust korrigeerivale toimele. Varasemast ajast on kirjanduses andmeid, et statiinid vähendavad ka kt-CRV sisaldust veres (4). Statiinravi on nüüdisajal laialdaselt kasutusel kardiovaskulaarsete haiguste esmaseks ennetuseks düslipi-

ideemia ja diabeedi korral. Siiski on andmeid, et ligi pooltel juhtudel kujunevad südame-veresoonkonnahaigused ka neil isikutel, kel pole düslipideemiat. Kinnistunud on arvamused, et kt-CRV on iseseisev riskitegur.

Kontrollimaks hüpoteesi, kas statiinravi on tõhus kardiaalsete sündmuste ennetamisel ka neil, kel pole suuri vere LDL-kolesterooli väärtusi, kuid esineb veres kt-CRV taseme tõus, korraldati esinduslik JUPI-TER (*The Justification for the Use of Statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin*) uuring (5). Juhuslikustatud topeltpimedas platseeboga kontrollitud uuringus osalesid keskused 26 maalt. Kaasati 17 802 uurimiselast, kelle LDL-kolesterooli väärtused olid alla 3,36 mmol/l, kuid kt-CRV ≥ 2 mg/l. Osalejatele ordineeriti rosuvastatiini 20 mg päevas või platseebot. Registreeriti müokardiinfarkti, isheemilise insuldi, kardiovaskulaarsetest põhjustest tingitud surma esinemissagedus, koronaararterite revaskulariseerimise ja ebastabiilse stenokardia tõttu hospitaliseerimise vajadus ravi- ja platseebogrupid. Jälgimisperiood oli keskmiselt kaks aastat. Uuringusse kaasati mehed, kes olid vanemad kui 50 aastat, ja naised, kes olid üle 60-aastased, sealhulgas need, kel oli diagnoositud hüpertooniatõbi, insuliiniresistent-sus (mitte diabeet), metaboolne sündroom, kes suitsetasid või kelle lähisugulastel esinesid südame-veresoonkonnahaigused.

Hiljaaegu avaldati uuringu esialgsed tulemused (6). Rosuvastatiin langetas võrreldes platseeboga LDL-kolesterooli taset 50% ja kt-CRV hulka veres 37% võrra.

Rosuvastatiinigrupis vähenes võrreldes platseebogrupiga kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissagedus keskmiselt 44% võrra; südamelihaseinfarkti haigestumine oli 54% võrra, insulti haigestumine 48% võrra väiksem, vajadus müokardi revaskulariseerimiseks oli 46% ja üldsuremus 20% võrra vähenenud.

Võrreldes platseeboga ei olnud rosuvastatiinigrupis müopaatia, maksakahjustuse, pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus suurenenud. Küll aga kirjeldati ravitute grupis mõnevõrra sagedamini diabeedi kujunemist. Lühike vaatlusperiood ei võimalda teha järeldusi selle põhjuste kohta.

Südame-veresoonkonna haiguste primaarsetes preventsionis on esikohal eluviisi ja dieedi muutmine ning füüsilise aktiivsuse suurendamine. JUPITER-uuring kinnitab ka, et põletikulist tegurit aterotromboosi kujunemises on võimalik mõjutada statiinraviga. Küsimusele, kas kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissageduse vähenemine statiinravi saanutel on seotud eelkõige LDL-kolesterooli või kt-CRV taseme langetamisega või mõlema koosmõjuga, uuring lõplikku vastust ei saa anda.

*Refereerinud Väino Simisalu
eestiarst@eestiarst.ee*

KIRJANDUS

1. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836–43.
2. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347:1557–65.
3. Pai JK, Pischon T, Ma J, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and woman. *N Engl J Med* 2004; 351:2599–610.
4. 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;344:1959–65.
5. Ridker PM, Fonseca FAH, Genest J, et al. Baseline characteristics of participants in the JUPITER trial, a randomized placebo-controlled primary prevention trial of statin therapy among individuals with low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2007;100:1659–64.
6. Ridker PM, Danielson E, Fransisco AH, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. www.nejm.org November 9, 2008 (10.1056/NEJMoa0807646).