

Indikationen:

- Erst-Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf Atherosklerose/koronare Herzkrankheit
- Primär-Prävention im Zusammenhang mit der Bestimmung klassischer Risikofaktoren wie Rauchen, Hypertonus, Diabetes mell., Fettstoffwechselstörungen
- Verlaufskontrolle bei KHK-Patienten

Abrechnung:

Hinweis: Bei der Bestimmung von hs-CRP handelt es sich um eine OIII-Überweisungsleistung. Bei Patienten mit manifestem Diabetes mellitus werden sämtliche Laboruntersuchungen des jeweiligen Quartals NICHT auf das Praxis-Laborbudget angerechnet. Bitte geben Sie hierzu auf dem Labor-Überweisungsschein und bei der Abrechnung die Ausnahmekennziffer 32022 an; bei oraler Antikoagulantientherapie ist die Ziffer 32015; im Rahmen der Thrombophilie-Abklärung die Ziffer 32011 anzuwenden.

| | EBM in EURO (Ziffer) | GOÄ in EURO (Ziffer) |
|---------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| hs-CRP | 5,40 (32460) | 11,66 (3741) |

Untersuchungsmaterial und Versand:

- ca. 1,0 ml Serum
(Haltbarkeit ca. 14 Tage bei +2°C - +8°C)
- Postversand möglich
- die Untersuchung wird täglich durchgeführt
- **Anforderung auf dem Ü-Schein: HSCR**

Referenzbereich/Entscheidungsbereiche:

Der zufällig gemessene CRP-Wert einschließlich einer Kontrolle im Abstand von 2 bis 3 Wochen bei Werten > 3,0 mg/l zum Ausschluss einer Infektion kann zur Einschätzung des relativen Risikos dienen. Die Tabelle gibt einen Überblick über das individuelle Risiko für ein koronares Ereignis in Abhängigkeit vom CRP und orientiert sich an den aktuellen international publizierten Empfehlungen. Die Angaben gelten im wesentlichen für den Bereich der Primärprävention. Eine sehr große Zahl an Studien wurde mit dem bei uns eingeführten Test durchgeführt:

| Ereignis | Bereich der CRP-Konzentration (mg/l) | | |
|---------------------------|--------------------------------------|--------------|-----------------------------------|
| | < 1,0 | 1,01 - 3,00 | > 3,00 |
| Koronares Ereignis | normal | mäßig erhöht | deutlich erhöht (Faktor 2 - 3) |



Labor Dr. Fenner und Kollegen

Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik

Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** •
Dr. med. **Ernst Krasemann** • Dr. med. **Ines Fenner** •
Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner** •

Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann**
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u.
Infektionsepidemiologie, Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und
Humangenetik

In Praxisgemeinschaft mit

Dr. med. **Thilo Hartmann**
Facharzt für Pathologie

In Kooperation mit

Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz**
Virologe des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin i. R.
Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**
Pharmako- und Toxikogenetik



Laborfachinformation

hs-CRP

hochsensitives CRP

Bedeutung als Risikofaktor
bei der Atherosklerose,
der koronaren Herzkrankheit und
Risikobetrachtung bei akuten Ereignissen

Bergstraße 14 • 20095 Hamburg
Tel.: (040) 309 55-0
Fax: (040) 309 55-13
e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de
Internet: http://www.fennerlabor.de



Akute und chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen heute einen der wichtigsten Faktoren von Morbidität und Mortalität dar. Neuere Meta-Analysen (z.B. Dt. Ärzteblatt, Jg. 100, Heft 3 vom 17.03.2003, S. 117 ff.) zur Atherosklerose zeigen sehr deutlich, dass es sich hier um einen sehr komplexen Krankheitsprozess handelt, bei dem entzündliche Vorgänge in der Gefäßwand eine bedeutende Rolle spielen.

Das pathogenetische Konzept geht davon aus, dass die bekannten Haupt-Risikofaktoren wie Zigarettenrauchen, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Hyperglykämie daran beteiligt sind; sie führen über die Bildung pro-inflammatorischer Substanzen zu einer vermehrten Anheftung von Entzündungszellen an die Gefäßwandzellen und initiieren über die Aufnahme cholesterinhaltiger Substanzen den Beginn der Plaque-Bildung. In diesem Prozess wird auch dem CRP eine kausale Rolle zugeschrieben.

Mit solchen Erkenntnissen rückten Parameter in den Mittelpunkt des Interesses, mit denen die Entzündungsaktivität zuverlässig und präzise gemessen werden kann. Unter den zur Verfügung stehenden Kandidaten wie zelluläre Adhäsionsmoleküle, Zytokine, Akute-Phase-Proteine wie SAA, Fibrinogen und CRP sowie auch der Leukozytenzahl haben sich Assays zur Bestimmung von CRP im sehr niedrigen Bereich ($< 4,0$ mg/l) etabliert.

Zur besseren Unterscheidung wird das in solchen Testsystemen gemessene CRP als hs-CRP (hochsensitives CRP) bezeichnet. Mit der nephelometrischen Methode können CRP-Konzentrationen insbesondere im Bereich von $0,2$ bis $4,0$ mg/l mit hoher Präzision bestimmt werden (VK < 4 %). In der klinischen Chemie werden üblicherweise turbidimetrische Methoden eingesetzt, die als untere Messgrenze etwa 3 bis 5 mg/l haben. Diese sind für die Fragestellung einer systemischen Entzündungsreaktion

und eine Verlaufskontrolle unter Therapie entwickelt worden und nunmehr in der Labor-Routine etabliert. Zur Bestimmung der oben angesprochenen sehr niedrigen CRP-Konzentrationen sind sie jedoch nicht geeignet.

In den vergangenen Jahren wurden sehr viele Studienergebnisse zum CRP als unabhängigen Marker, ja sogar als eigenständigen Risikofaktor bei kardiovaskulären Erkrankungen veröffentlicht.

In bevölkerungsbasierten Studien konnte ermittelt werden, dass eine CRP-Konzentration $> 2,1$ mg/l mit einem ca. dreifach höheren Risiko, einen akuten Myokard-Infarkt zu erleiden, verbunden ist, als bei einem CRP-Wert $< 0,55$ mg/l. Die gefundene Assoziation ist sehr deutlich und vergleichbar zum bekannten relativen Risiko bei den klassischen Risikofaktoren Zigaretten-Rauchen, Hyperlipoproteinämie, Bluthochdruck, Hyperglykämie und mangelnde körperliche Aktivität. Bei gleichzeitiger CRP-Konzentration $> 2,1$ mg/l und Cholesterin-Konzentration > 234 mg/dl ist das relative Risiko für ein koronares Ereignis sogar um das Fünffache erhöht.

Eine entsprechende positive Beeinflussung dieser Risikofaktoren wie z.B. deutliche Gewichtsabnahme, ausreichende körperliche Aktivität (regelmäßiger Ausdauer-Freizeitsport), mäßiger Alkoholkonsum führen zu einer Abnahme der CRP-Konzentration, womit der gesicherte positive präventive Effekt dieser allgemein empfohlenen Maßnahmen zu einem großen Teil erklärt werden könnte. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass auch Medikamente wie z.B. die Statine zu einer Abnahme der CRP-Konzentration im Blut beitragen. Demgegenüber führen orale Kontrazeptiva und auch die postmenopausale Hormon-Ersatz-Therapie (HRT) zu einem CRP-Anstieg um den Faktor $2 - 3$, was wiederum die negative Korrelation von Hormongaben mit der KHK teilweise erklärt.

Bei KHK-Patienten mit instabiler Angina pectoris

bzw. Nicht-ST-Elevationsinfarkt (NSTEMI) konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass CRP-Werte $> 10,0$ mg/l im Vergleich zu CRP-Werten $< 2,0$ mg/l mit einem deutlich höheren Mortalitätsrisiko nach fünf Monaten und auch drei Jahren verbunden ist. Ähnliches gilt für Patienten mit NSTEMI und frühzeitiger STENT-Implantation.

Bei der Patientengruppe mit stabiler Angina pectoris (angiographisch gesicherte KHK) zeigen Patienten mit Werten $> 3,6$ mg/l ein doppelt so hohes Risiko für ein koronares Ereignis als Patienten mit CRP-Werten $< 0,71$ mg/l.

In der täglichen Praxis kann nunmehr empfohlen werden, die Bestimmung von hs-CRP insbesondere in der Primär-Prävention einzusetzen. In der Erst-Diagnostik von Patienten mit fraglicher KHK sollte hs-CRP neben den übrigen Risikofaktoren bestimmt werden. Wert oberhalb von $3,0$ mg/l sollten im Abstand von 2 bis 3 Wochen kontrolliert werden, ggf. sind Ursachen für eine systemische Entzündungsreaktion abzuklären.

Eine Kontrolle sollte bei wiederholt erhöhten Werten $> 3,0$ mg/l nach ausreichender positiver Beeinflussung allgemeiner Lebensstil-Faktoren wie Ernährung, körperliche Aktivität sowie Genuss von Alkohol und Zigarettenrauchen erfolgen.

In der Sekundärprophylaxe kann die Messung von hs-CRP zu einer weiteren Therapieanpassung mit berücksichtigt werden. So ist denkbar, dass bei Patienten mit nicht erhöhtem hs-CRP „mildere“ Therapien ausgewählt werden als bei Patienten mit erhöhtem hs-CRP.

Die Bestimmung von hs-CRP steht Ihnen ab sofort in unserem Labor zur Verfügung. Verwenden Sie auf dem Anforderungsschein bitte das Kürzel hsCRP. Für Fragen stehen Ihnen Herr Dr. Michael Müller (040—3 09 55—659) oder der Aussendienst zur Verfügung.