

Statins and prevention of infections: systematic review and meta-analysis of data from large randomised placebo controlled trials

Hester L van den Hoek et al, BMJ, November 29, 2011

Hintergrund

Statine sind bei kardiovaskulären Erkrankungen unumstritten. Als Nebeneffekt zeigen Statine antiinflammatorische und immunmodulatorische Eigenschaften. Statine können Interaktionen von T-Zellen blockieren, die T-Zellaktivierung hemmen, eine vermehrte Ausschüttung von Cytokinen und pro-inflammatorischen Substanzen bewirken.

Einige Beispiele bisheriger experimentellen Studien der Wirkung von Statinen:

1. Antiinflammatorisch: durch Senkung von IL6 und IL8 sowie verschiedener Adhäsionsmoleküle (ICAM-1, VCAM-1), dadurch Reduktion der Atherosklerose (Fehr et al; Atherosclerosis 2004)
2. Hemmung des HIV-Eintrittes in die Zellen durch Statine (Del Real et al; J Exp Med 2004)
3. Hemmung der HCV Replikation (Milazzo et al; J Antimicrobial Chemotherapy 2010)

Studienziel: Evaluation der Risikoreduktion eines Infektes durch Statingabe

Methodik

- Systematische Review (PubMed, Embase, Cochrane Library database) und Metaanalyse randomisierter, Placebokontrollierter Studien.
 - Eingeschlossene Studien: Alle in Englisch publizierte Studien mit einem Statin oder Placebo als aktive Therapie, Infektion als adverse event oder Todesursache definiert, follow-up von mindestens 12 Monaten, mindestens 100 Studienteilnehmer/ Studie
 - Ausschlusskriterien: Studienduplikate (gleiche Studie für mehr als eine Publikation verwendet)
 - Ein einzelner Reviewer (Erstautor) hat folgende Daten zusammengetragen (Studienpopulation, Studienoutcome, Follow-up Zeit, Anzahl Studienteilnehmer, Statintyp und Dosis, Vorkommen von Infektionen als adverse event und Infektion als Todesursache)
- Von 607 Publikationen wurden 11 Studien zur Analyse verwendet. (Fig.1)

Resultate

Insgesamt wurden 30944 Patienten analysiert (Tab. 1), 14103 (45.6%) erhielten Statine, 16844 (54.4%) erhielten Placebo, das durchschnittliche follow-up betrug 3.3 Jahre, das mittlere Alter 63 (48-73)

Infektionen (adverse event oder Todesursache): bei 4655 Patienten während Behandlung, 2638 (56.6%) unter Statin vs. 2287 (43.4%) unter Placebo (Tab. 3)

Zusammenfassend reduzierten Statine das Risiko eines Infektes und infektbedingte Mortalität im Vergleich zu Placebo NICHT (relative risk 1.00, 95% CI 0.96-1.05; p=0.93, Fig. 2,3)

Diskussion

Eine Therapie mit Statinen reduziert möglicherweise in Einzelfällen ein Infektrisiko. Welche Patienten davon profitieren können und welche Infektionen evt. reduziert werden bleibt unklar.

Studienschwächen

- Nur 11 Studien gaben Informationen über die Infektionsinzidenz. Subgruppenanalysen (Statindosis, Statintyp, Patientencharakteren, Infektionsart) waren nicht möglich.
- Mögliche Bias in dieser Metaanalyse (Patienten mit Statinen sind oft multimorbid und sind in regelmässigerer ärztlicher Kontrolle)

Wirkwechanismus von Statinen

