



Kommentar

Debattinnlegg på inntil 800 ord sendes inn via www.manusnett.no

Har statiner beskyttende effekt mot både aterosklerose og infeksjonssykdommer?

Studier har vist at statiner kan ha en beskyttende virkning ved systemiske infeksjoner. Det diskuteres om de antiinflammatoriske og immunmodulerende egenskapene til statiner kan dempe skadene til eventuelle fremmede inntrengere både ved aterosklerose og ved infeksjonssykdommer.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Aterosklerose er multifaktoriell sykdom hvor arv, kosthold og andre livsstilsrelaterte forhold som røykevaner og stress er av stor betydning. I denne sammenheng synes det naturlig å anta at infeksjoner kunne medvirke. Et tilbakeblikk viser at ved begynnelsen av det forrige århundret lette man iherdig etter aktuelle mikrober, men, i motsetning til andre sykdommer som syfilis og tuberkulose, fant man ingen aktuelle kandidater (1). For godt 20 år siden fikk infeksjonshypotesen fornyet interesse med størst oppmerksomhet knyttet til den obligat intracellulære bakterien *Chlamydia pneumoniae*. En rekke andre agenser, både virus og bakterier, har også vært i søkelyset. Det er imidlertid store sprik i forskningsresultatene, og per i dag er det vanskelig å trekke entydige konklusjoner (1, 2). Intervensjonsstudier med antibakterielle midler har heller ikke vist signifikante forskjeller mellom terapi- og kontrollgruppe (3).

På mange vis står man i dag på samme sted som for 100 år siden; tross iherdig forskningsinnsats glipper den skyldige, dersom den finnes, stadig unna.

Statiner

En indirekte tilnæringsmetode kan være å se etter fellespunkter mellom aterosklerose og infeksjonssykdommer. Inflammasjon kan her være et nøkkelord. Det er nå akseptert at inflammatoriske prosesser står sentralt i utviklingen av aterosklerose (4). Ved infeksjoner står også inflammasjon sentralt i kroppens bestrebelser på å nedkjempe inntrengeren. Med andre ord:

Kan det være medikamenter som retter seg mot en felles komponent? Statiner er i så måte en interessant medikamentgruppe. Opprinnelig er statiner utviknet fra flere frittlevende sopparter, blant annet *Aspergillus terreus* og *Penicillium citrinum* (5).

Statiner er først og fremst meget effektive kolesterolsenkende medikamenter. I en leder i et kjent kardiologisk tidsskrift stod det for noen år siden: «The underused miracle drugs: the statin drugs are to atherosclerosis what penicillin was to infectious diseases» (6).

Senere forskning har vist at statiner har virkninger som går langt utover den kolesterolsenkende evnen, og at de har kraftige antiinflammatoriske og immunmodulerende effekter (7).

Et nærliggende spørsmål: Kan statiner via disse egenskapene ha en hemmende effekt på skadevirkningene til eventuelle fremmede inntrengere?

Liappis og medarbeidere undersøkte retrospektivt journalene til 388 pasienter innlagt i sykehus på grunn av bakteriemi (8). De av pasientene som i tillegg til den ordinære sepsisbehandlingen benyttet statiner, hadde en signifikant lavere dødelighet (3 % mot 20 %, $p = 0,01$) sammenliknet med dem som bare fikk sepsisbehandling.

Disse funn er nylig bekreftet av en israelsk gruppe: Av til sammen 361 pasienter innlagt med antatt eller dokumentert akutt bakteriell infeksjon benyttet 82 statiner før innleggelsen.

Til sammen 19 % i den gruppen som ikke brukte statin mot 2,4 % i statingruppen utviklet alvorlig sepsis ($p < 0,001$). Ved innleggelse hadde begge gruppene sykdom av samme alvorlighetsgrad (9).

Man skal her være meget forsiktig med å forsøke å trekke konklusjoner. Selv om infeksjoner er en vanlig årsak til inflammasjon, er det heller ikke noen synonymitet mellom inflammasjon og infeksjon. Til tross for disse forbehold aner man konturene av et fellespunkt mellom disse sykdommene, men uansett må man avvente resultater fra kontrollerte kliniske forsøk

med statiner. Her er vi jo blitt skuffet tidligere, det kan refereres til antibiotikaterapi-studiene ved aterosklerose (3).

Gabriel Ånestad

gabriel.anevad@fhi.no

Kirsti Vainio

Avdeling for infeksjoner som smitter via luftveiene
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

Terje Hoel

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Ullevål universitetssykehus

Olaf Scheel

Klinisk mikrobiologisk avdeling
Aalborg Sygehus
DK-9000 Aalborg

Manuskriptet ble godkjent 5.8. 2005.

Litteratur

1. Ånestad G, Hoel T, Scheel O et al. Aterosklerose og infeksjon – et paradigmeskifte? Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2695–7.
2. Maraha B, Berg H, Kerver M et al. Is the perceived association between *Chlamydia pneumoniae* vascular diseases biased by methodology? J Clin Microbiol 2004; 42: 3937–41.
3. Anderson JL. Infection, antibiotics, and atherothrombosis – end of the road or new beginnings? N Engl J Med 2005; 352: 1706–9.
4. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115–26.
5. Manzoni M, Rollini M. Biosynthesis and biotechnological production of statins by filamentous fungi and application of these cholesterol-lowering drugs. Appl Microbiol Biotechnol 2002; 58: 555–64.
6. Roberts WC. The underused miracle drugs: the statin drugs are to atherosclerosis what penicillin was to infectious disease. Am J Cardiol 1996; 78: 377–8.
7. Sparrow CP, Burton CA, Hernandez M et al. Simvastatin has anti-inflammatory and anti-atherosclerotic activities independent of plasma cholesterol lowering. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21: 15–21.
8. Liappis AP, Kan VL, Rochester CG et al. The effect of statins on mortality in patients with bacteremia. Clin Infect Dis 2001; 33: 1352–7.
9. Almog Y, Shefer A, Novack V et al. Prior statin therapy is associated with a decreased rate of severe sepsis. Circulation 2004; 110: 880–5.