ebminfo.at

Evidenzbasiertes Informationszentrum für ÄrztInnen

Rapid Review

Gibt es Evidenz dafür, dass Simvastatin im Vergleich zu Plazebo bei PatientInnen mit COPD im Stadium Gold II-IV einen positiven Effekt auf den Verlauf der COPD hat?

erstellt von Dr. Anna Glechner, Dr. Angela Kaminski-Hartenthaler

http://www.ebminfo.at/Simvastatin-Pravastatin-bei-COPD

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:
Glechner A.,Kaminski-Hartenthaler A.; Gibt es Evidenz dafür, dass Simvastatin im Vergleich zu Plazebo, bei PatientInnen mit COPD im Stadium Gold II-IV einen positiven Effekt auf den Verlauf der COPD hat?. EbM Ärzteinformationszentrum; Februar 2018. Available from: http://www.ebminfo.at/Simvastatin-Pravastatin-bei-COPD

EbM Ärzteinformationszentrum
Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie
Donau-Universität Krems

Cochrane Österreich

Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Evidenz dafür, dass Simvastatin im Vergleich zu Plazebo, bei PatientInnen mit COPD im Stadium Gold II-IV einen positiven Effekt auf den Verlauf der COPD hat?

Ergebnisse

Studien

Wir konnten keine randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) finden, die Simvastatin mit Plazebo bei PatientInnen mit COPD Gold II-IV verglichen. Wir haben jedoch 2 RCTs mit 190 COPD PatientInnen gefunden, die Pravastatin 40 mg 1x täglich mit Plazebo verglichen.[1, 2]

PatientInnen in beiden Behandlungsgruppen nahmen nach 0 und 6 Monaten an einem Laufbandtest teil. Nach 6 Monaten konnte bei PatientInnen, die Pravastatin einnahmen, eine längere Belastbarkeit auf dem Laufband festgestellt werden, während die Belastbarkeit bei PatientInnen in der Plazebogruppe gleich blieb. PatientInnen in der Pravastatingruppe konnten die körperliche Belastbarkeit von anfänglich 10-11 Minuten auf 15-17 Minuten steigern. PatientInnen in der Plazebogruppe blieben unverändert 10-11 Minuten auf dem Laufband. ($p<0.0001$) Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung auf dem Laufband wurde die Atemnot der PatientInnen mittels Borg-Skala erhoben - 0=keine subjektive Atemnot, 10=maximale Atemnot. PatientInnen in der Pravastatin- und der Plazebogruppe gaben zu Beginn der Studie 7 Punkte auf der Borg-Skala an. Nach 6 Monaten blieben diese Angaben in der Plazebogruppe unverändert, während bei PatientInnen in der Pravastatingruppe die Atemnot bei Belastung von 7 auf 4 Punkte gesenkt werden konnte. ($p<0.05$) Aufgrund methodischer Schwächen beider Studien ist das Vertrauen in die Zuverlässigkeit der Ergebnisse beider Studien eingeschränkt. . Beide RCTs wurden vom selben Erstautor verfasst. Die Pravastatin-Verabreichung im Rahmen der Studien wurde von Sankyo LTd. finanziert. Über Nebenwirkungen wurde nicht berichtet.

Stärke der Evidenz

1 von 3 = Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig, dass Pravastatin im Vergleich zu Plazebo, bei COPD-PatientInnen einen klinisch relevanten Einfluß auf die körperliche Leistungsfähigkeit hat. Es sind weitere Studien notwendig, um einen positiven Effekt von Pravastatin auf klinisch relevante Endpunkte der COPD nachzuweisen.

0 von 3 = Insuffizient

Die Stärke der Evidenz ist unzureichend, dass Simvastatin im Vergleich zu Plazebo bei PatientInnen im Gold-Stadium II-IV einen Einfluß auf den Verlauf der COPD hat.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, wurde in folgenden Datenbanken recherchiert: Cochrane Library, PubMed, UpToDate. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH (Medical Subject Headings) System der National Library of Congress ableiteten. Die Suche erfasste alle Studien bis 12.05.2014. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht. Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche gewonnen werden konnte.

Resultate

Statine werden bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung und anderen kardiovaskulären Erkrankungen (Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder bei Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse angewandt, um den Cholesterinspiegel zu senken.[3] Derzeit verfügbare Statine umfassen Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin und Pitavastatin.[4] Zusätzlich zur Cholesterinsenkung wirken Statine möglicherweise entzündungshemmend und führen bei COPD-PatientInnen zu einer Senkung der Exazerbationsrate [5-8] Zwei systematische Übersichtsarbeiten zu diesem Thema kommen zu dem Schluß, dass Statine einen positiven Einfluß auf den Verlauf der COPD haben könnten.[8, 9] Diese schließen jedoch bis auf einen RCT, der im Anhang beschrieben wird, Studien mit methodischen Einschränkungen ein (retrospektive Beobachtungsstudien, Fallserien). Wir konnten keine randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) finden, die Simvastatin versus Plazebo bei PatientInnen mit COPD Gold II-IV verglichen. Wir haben jedoch zwei RCTs mit insgesamt 190 COPD-PatientInnen gefunden, die Pravastatin 40 mg täglich mit Plazebo verglichen.[1, 2] Die PatientInnen beider RCTs wurden mit folgenden Ausgangswerten beschrieben: Einsekundenkapazität (FEV1): 51-57%, FEV1 in Prozent der forcierten Vitalkapazität (FVC): 54-55%. PatientInnen in beiden Behandlungsgruppen nahmen am Anfang der Studie und nach einem halben Jahr an einem Laufbandtest teil. Nach 6 Monaten steigerten PatientInnen, die Pravastatin einnahmen, die Zeit auf dem Laufband von 10-11 Minuten auf 15-17 Minuten, während bei PatientInnen in der Plazebogruppe keine längere Laufzeit als zu Beginn der Studie (10-11 Minuten) dokumentiert wurde. ($p<0.0001$) Zum Zeitpunkt der maximalen Belastung auf dem Laufband wurde die Atemnot der PatientInnen mittels Borg-Skala erhoben- 0=keine subjektive Atemnot, 10=maximale Atemnot. Konsistent mit der Steigerung der Laufzeit konnten PatientInnen in der Pravastatingruppe die subjektive Atemnot von 7 auf 4 Punkte senken, während PatientInnen in der Plazebogruppe nach 6 Monaten unverändert 7 Punkte auf der Borg Skala angaben. ($p<0.05$) FEV1 und FEV1/FVC blieben in beiden RCTs bei PatientInnen der Pravastatin- und Plazebogruppe im Verlauf der Studie nahezu unverändert.

Das Bias-Risiko der beiden RCTs wurde als unklar eingestuft, da die Randomisierungsmethode nicht beschrieben wurde, es bleibt unklar, ob die Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet waren. In beiden RCTs wurde keine ITT(Intention-to-treat)-Analyse durchgeführt. Dies könnte zu einer Überschätzung der Resultate geführt haben bzw. kann ein Einfluß unbekannter Störgrößen nicht ausgeschlossen werden. Beide RCTs wurden vom selben Erstautor verfasst. Die Pravastatin-Verabreichung im Rahmen der Studien wurde von Sankyo LTd. finanziert. Über Nebenwirkungen wurde nicht berichtet.

Suchstrategien

Suche bis 12.05.2014

PubMed

#11 Search (("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) OR "Lung Diseases, Obstructive"[Mesh]) OR "Airway Obstruction"[Mesh] (183916)

#12 Search ("chronic obstructive pulmonary disease" OR "chronic obstructive lung disease" OR "chronic obstructive airway disease" OR "COPD" OR "COLD" OR "COAD") (158330)

#13 Search (#11 OR #12) (309916)

#17 Search ((("Simvastatin"[Mesh]) OR "Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors" [Pharmacological Action]) OR "Anticholesteremic Agents" [Pharmacological Action]) OR "Hypolipidemic Agents" [Pharmacological Action] (104255)

#18 Search ("simvastatin" OR " HMG-CoA reductase inhibitor*" OR "statin*") (19226)

#19 Search (#17 OR #18) (108490)

#20 Search (#13 AND #19) (711)

#21 Search ("review literature as topic"[MeSH] AND "systematic"[tiab]) OR ("review"[Publication Type] AND "systematic"[tiab]) OR ("systematic review"[All Fields])) (69305)

#22 Search ("meta-analysis"[Publication Type] OR "meta-analysis as topic"[MeSH Terms] OR "meta-analysis"[All Fields]) (76878)

#23 Search (#21 OR #22) (126504)

#24 Search (#20 AND #23) Sort by: Author (8)

Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees (2553)

#2 MeSH descriptor: [Lung Diseases, Obstructive] explode all trees (13961)

#3 MeSH descriptor: [Airway Obstruction] explode all trees (804)

#4 "chronic obstructive pulmonary disease" or "chronic obstructive lung disease" or "chronic obstructive airway disease" or "COPD" or "COLD" or "COAD" (14722)

#5 #1 or #2 or #3 or #4 (25740)

#6 MeSH descriptor: [Simvastatin] explode all trees (1201)

#7 MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees (2745)

#8 MeSH descriptor: [Anticholesteremic Agents] explode all trees (4390)

#9 MeSH descriptor: [Hypolipidemic Agents] explode all trees (5510)

#10 "simvastatin" or " HMG-CoA reductase inhibitor*" or "statin*" (6222)

#11 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 (8638)

#12 "systematic review" (37938)

#13 MeSH descriptor: [Meta-Analysis] explode all trees (166)

#14 "meta-analysis" or #12 or #13 (46945)

#15 #5 and #11 and #14 (125)

Medline (Ovid)

1 exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ (35947)

2 exp Lung Diseases, Obstructive/ (169698)

3 exp Airway Obstruction/ (19321)

4 1 or 2 or 3 (186511)

5 ('chronic obstructive' adj1 ('pulmonary disease' or 'lung disease' or 'airway disease')).mp. (38341)

6 (COPD or COLD or COAD).ab,ti. (107679)

7 4 or 5 or 6 (277811)

8 exp Simvastatin/ (5860)

9 exp Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors/ (26495)

10 exp Anticholesteremic Agents/ (50609)

11 exp Hypolipidemic Agents/ (100384)

12 (((simvastatin or 'HMG-CoA reductase') adj1 inhibitor*) or statin).mp. (15612)

13 8 or 9 or 10 or 11 or 12 (104040)

14 7 and 13 (576)

15 'comparative study'.ab,pt,ti. (1696727)

16 Random Allocation/ or Randomized Controlled Trials as Topic/ (172794)

17 exp Double-Blind Method/ (125638)

18 exp Single-Blind Method/ (19029)

19 (randomi?ed adj1 controlled adj1 trial).mp. (386804)

20 16 or 17 or 18 or 19 (558010)

21 14 and 15 and 20 (17)

Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Lung Diseases, Obstructive] explode all trees (13961)

#2 MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees (2553)

#3 MeSH descriptor: [Airway Obstruction] explode all trees (804)

#4 "chronic obstructive pulmonary disease" or "chronic obstructive lung disease" or "chronic obstructive airway disease" or "COPD" or "COLD" or "COAD" (14724)

#5 #1 or #2 or #3 or #4 (25742)

#6 MeSH descriptor: [Simvastatin] explode all trees (1201)

#7 MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees (2745)

#8 MeSH descriptor: [Anticholesteremic Agents] explode all trees (4390)

#9 MeSH descriptor: [Hypolipidemic Agents] explode all trees (5510)

#10 "simvastatin" or " HMG-CoA reductase inhibitor*" or "statin*" (6223)

#11 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 (8639)

#12 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trial] explode all trees (133)

#13 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trials as Topic] explode all trees (20150)

#14 MeSH descriptor: [Single-Blind Method] explode all trees (12610)

#15 MeSH descriptor: [Double-Blind Method] explode all trees (105704)

#16 MeSH descriptor: [Comparative Study] explode all trees (193)

#17 random* next controlled next (trial or study) (430742)

#18 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 (441900)

#19 #5 and #11 and #18 in Trials and Technology Assessments (21)

Referenzen

1. Lee, T.M., M.S. Lin, and N.C. Chang Usefulness of C-reactive protein and interleukin-6 as predictors of outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving pravastatin. American journal of cardiology, 2008. **101**, 530-5 DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.09.102.
2. Lee, T.M., et al. Effects of pravastatin on functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. Clinical science (London, England : 1979), 2009. **116**, 497-505 DOI: 10.1042/CS20080241.
3. Rosenson, R.S., Treatment of lipids (including hypercholesterolemia) in secondary prevention. UpToDate, 2014: p. 1-20.
4. Rosenson, R.S., Statins: Actions, side effects, and administration. UpToDate, 2014: p. 1-27.
5. Rosenson, R.S., Statins: Possible noncardiovascular benefits. UpToDate, 2014: p. 1-5.
6. Scott T Weiss, M., MS, Chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and risk reduction. UpToDate, 2014. **Topic 1443 Version 19.0**.
7. Keddissi, J.I., et al., The use of statins and lung function in current and former smokers. Chest, 2007. **132**(6): p. 1764-71.
8. Janda, S., et al., Statins in COPD: a systematic review. Chest, 2009. **136**(3): p. 734-43.
9. Dobler, C.C., K.K. Wong, and G.B. Marks, Associations between statins and COPD: a systematic review. BMC Pulm Med, 2009. **9**: p. 32.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.

Ein Projekt von

Cochrane Österreich

Donau Universität Krems

Unterstützt von

Landeskliniken-Holding

IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

Mitglied im

ebm Netzwerk

Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.