

AMB 2012, 46, 86a

Statine scheinen das Risiko für Pankreatitis zu reduzieren

Statine, weniger Fibrate, werden für die Sekundärprophylaxe kardiovaskulärer Ereignisse empfohlen. Beide Arzneimittelgruppen sind in Einzel-Veröffentlichungen in Verdacht geraten, eine akute Pankreatitis auslösen zu können (1-3). Der Nachweis wird dadurch kompliziert, dass eine ausgeprägte Hypertriglyzeridämie ein unabhängiger Risikofaktor für akute Pankreatitis ist.

Zur Klärung der Frage, ob die Anwendung von Statinen mit der Inzidenz akuter oder chronischer Pankreatitiden assoziiert ist, führten D. Preiss et al. aus Glasgow/UK eine Metaanalyse durch (4). Sie werteten 13 Plazebo- und drei Standard-care-kontrollierte randomisierte prospektive Studien mit insgesamt 113.000 Patienten aus. Die mittlere Laufzeit der Studien war 4,1 Jahre. Die Verum-Gruppen erhielten verschiedene Dosen von Pravastatin, Atorvastatin, Simvastatin oder Rosuvastatin. Primäre Endpunkte aller Studien waren kardiovaskuläre Ereignisse. Pankreatitiden wurden nur als Nebeneffekt protokolliert. Die Patienten hatten nur leicht erhöhte oder normale Triglyzeridwerte. Bei fast gleichen Gruppengrößen der mit Statinen bzw. Plazebo-Standard-care behandelten Patienten entwickelten 134 Verum- und 175 Kontroll-Patienten eine Pankreatitis. Das Relative Risiko (RR) für eine Pankreatitis war unter Statinen signifikant geringer als bei den Kontrollen (RR: 0,77; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,62-0,97; $p = 0,03$).

In fünf weiteren Studien wurde niedrig dosiertes mit hoch dosiertem Statin verglichen (39.614 Patienten; mittlere Laufzeit der Studien 4,8 Jahre). Unter hoher Dosis ereigneten sich 70, unter niedriger Dosis 86 Pankreatitiden (RR: 0,82; CI: 0,59-1,12; $p = 0,21$). Das Ergebnis ist nicht signifikant zugunsten der höheren Dosen. Die gemeinsame Auswertung der 21 Studien ergab ein RR von 0,79 (CI: 0,65-0,95; $p = 0,01$ zugunsten Statin oder höherer Statin-Dosis).

In sieben Fibrat-Studien mit insgesamt 40.162 Patienten mit mäßiger, nicht exzessiver Hypertriglyzeridämie ereigneten sich 84 Pankreatitiden in den Verum- und 60 in den Plazebo-Gruppen (RR: 1,39; CI: 1,0-1,95; $p = 0,053$), also grenzwertig signifikant mehr in den Fibrat-Gruppen.

Ein Nachteil dieser Metaanalyse ist, dass das Ereignis Pankreatitis kein eigentlicher Endpunkt der ausgewerteten Studien war. Auch waren individuelle Daten der Patienten mit Pankreatitis nicht zugänglich und die Primärdaten nicht geeignet, die Beziehung zwischen individuellen Serum-Triglyzerid-Konzentrationen und dem Risiko für Pankreatitis zu evaluieren. Eine mögliche protektive Wirkung von Statinen hinsichtlich Pankreatitis wird durch die Beobachtung gestützt, dass bei hohen Dosierungen weniger Pankreatitiden auftraten als bei niedrigen.

2010 und 2011 haben wir über einen anderen kollateralen Effekt von Statinen berichtet: Sie erhöhen - verglichen mit Plazebo - bei älteren Menschen etwas die Inzidenz von Diabetes mellitus Typ 2, und bei hoher Dosierung ist das signifikant häufiger der Fall als bei niedriger Dosis (5, 6).

Fazit: Statine reduzieren das Risiko für Pankreatitis signifikant aber wenig relevant, während Fibrate das Risiko eher erhöhen.

Literatur

1. Singh, S., und Loke, Y.K.: Drug Saf. 2006, **29**, 1123.
2. Badalov, N., et al.: Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007, **5**, 648.
3. Keech, A., et al. (FIELD = Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes: Lancet 2005, **366**, 1849. Erratum: Lancet 2006, **368** 1415 und 1420.
4. Preiss, D., et al.: JAMA 2012, **308**, 804.
5. AMB 2010, **44**, 31.
6. AMB 2011, **45**, 52a.