

Statintherapie

1 von 10 Patienten verträgt kein Statin

Die Angaben zur Prävalenz der Statintoleranz schwanken beträchtlich, und in der Literatur finden sich Werte von 2 bis 50 Prozent. Ein internationales Autorenteam hat nun in einer umfangreichen Metaanalyse errechnet, dass die tatsächliche Prävalenz der Statintoleranz in einer Grössenordnung von 8 bis 10 Prozent liegen dürfte. Darüber hinaus wurden verschiedene Faktoren identifiziert, welche mit dem Risiko für eine Statintoleranz assoziiert sind.

European Heart Journal

Es gibt unterschiedliche Definitionen der Statintoleranz (SI). Die US-amerikanische National Lipid Association (NLA) definiert sie als die Lebensqualität beeinträchtigende Nebenwirkung, welche zu Dosisminderung oder zum Absetzen eines ansonsten nützlichen Medikaments führt. Für das International Lipid Expert Panel (ILEP) bedeutet SI, dass die für eine ausreichende Minderung des kardiovaskulären Risikos notwendige Statindosis nicht vertragen wird, während sich die Definition der European Atherosclerosis Society (EAS) auf die muskulären Symptome (statin-associated muscle symptoms, SAMS) und die Erhöhung der Kreatinkinase-(CK-)Spiegel bezieht, was letztlich zum Absetzen der Statine führt. SAMS sind der häufigste Grund, eine Statinbehandlung abzubrechen, aber auch eine zeitweilige Erhöhung der Leberwerte (ALAT) oder ein neu diagnostizierter Diabetes können dazu führen, dass Statine abgesetzt oder vom Patienten nicht mehr akzeptiert werden.

Daten von rund 4 Millionen Patienten

Die Studienautoren werteten 176 Studien mit insgesamt 4,1 Millionen Patienten aus, in denen der Anteil der SI-Patienten erfasst worden war. Es handelte sich um 112 randomisierte, kontrollierte Studien und 64 Kohortenstudien.

Die in den Studien berichtete SI-Prävalenz betrug insgesamt 9,1 Prozent

(95%-Konfidenzintervall [KI]: 8–10%). Gemäss den oben genannten Kriterien der verschiedenen Fachgruppen lag sie etwas niedriger, aber gemäss allen drei Definitionen in der gleichen Grössenordnung (NLA: 7%; ILEP: 6,7%, EAS: 5,9%).

In den Kohortenstudien wurde eine höhere SI-Prävalenz angegeben, was von den Studienautoren mit Problemen einer korrekten SI-Diagnose in der Praxis sowie einer generellen Überschätzung der SI-Prävalenz in Real-world-Daten erklärt wird. Der gleiche Effekt bestehe auch bei Kohorten-Beobachtungsstudien, in denen Statine sowohl zur Primär- als auch zur Sekundärprävention verabreicht würden.

Jedoch sei es möglich, dass in randomisierten Studien die SI-Prävalenz unterschätzt werde, weil ältere Patienten mit Komorbiditäten dort von vornherein ausgeschlossen würden.

Risikofaktoren

Folgende Faktoren waren mit einem erhöhten SI-Risiko assoziiert: Alter \geq 65 Jahre, weibliches Geschlecht, asiatische oder afroamerikanische Abstammung, Adipositas, Hypothyroidismus, chronische Leber- oder Nierenerkrankungen, Alkoholkonsum, Sport, hohe Statindosis und die gleichzeitige Einnahme von Antiarrhythmika.

Depression war mit einem niedrigeren SI-Risiko assoziiert, was von den Autoren auf «under-reporting» zurückgeführt wird.

Rauchen und die Einnahme von Antikoagulanzen waren nicht mit der SI-Prävalenz assoziiert. Es machte bezüglich der SI-Prävalenz auch keinen Unterschied, ob lipophile (Atorvastatin, Simvastatin, Fluvastatin, Pitavastatin) oder hydrophile (Pravastatin, Rosuvastatin) Statine eingenommen wurden.

Keine Aussagen zum Nocebo-Effekt

Die Metaanalyse erlaubt keine Aussagen, inwieweit der bekannte Nocebo-Effekt von Statinen für die ermittelte SI-Prävalenz verantwortlich sein könnte. Da in den meisten der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien die Ermittlung der SI-Prävalenz jedoch anhand der eingangs genannten, definierten Kriterien erfolgt sei, dürfe man davon ausgehen, dass der Nocebo-Effekt keinen grossen Einfluss auf das Resultat gehabt habe, so die Studienautoren.

Die Studie erlaubt ausserdem keine Aussagen über Zusammenhänge zwischen der SI-Prävalenz und der Statindosis, der Komedikation oder der Schwere der Grunderkrankung. **RBO ▲**

Bytyçi I et al.: Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2022;ehac015.; published online ahead of print, 2022 Feb 16.

Interessenlage: Die Metaanalyse wurde weder von einer Institution noch von pharmazeutischen Firmen gesponsert. Einige der Autoren der Publikation geben Beraterhonorare und Reisesponsoring von mehreren Firmen an.