

Uporaba statinov in tveganje za nastanek žolčnih kamnov s posledično holecistektomijo

(Statin Use and Risk of Gallstone Disease Followed by Cholecystectomy) JAMA. 2009;302(18):2001–2007

Michael Bodmer, MD, MSc

Yolanda B. Brauchli, PhD, MSc

Stephan Krähenbühl, MD, PhD

Susan S. Jick, DSc

Christoph R. Meier, PhD, MSc

PRIBLIŽNO 10 % DO 20 % odraslih belcev v razvitih državah ima žolčne kamne, ki so vodilni vzrok zbolewnosti prebavnega trakta in hospitalizacij na zahodu.^{1,2} Količna bolečina in zapleti, kot so holecistitis, holedoholitiza ali pankreatitis, se pogosto pojavijo pri ljudeh s kamni.^{3,4} Žolčni kamni so resno breme za zdravstvene blagajne po vsem svetu; v ZDA vsako leto opravijo več kot 700 000 holecistektomij.⁵

Žolčni kamni so lahko holesterolni (80–90 %) ali pigmentni (10–20 %). Holesterolni nastanejo iz žolča, prenaščenega s holesterolom,^{3,5} pigmentni večinoma iz polimeriziranega kalcijevega bilirubinata.³ Dejavniki tveganja za holesterolne kamne so starost, ženski spol, debelost, prehrana z veliko maščobami in ogljikovimi hidrati, kontracepcija, ki vsebuje estrogen, in menopavzna terapija z estrogenom.^{1,3–5}

Statini zavirajo biosintezo holesterola v jetrih, s čimer bi lahko vplivali na manjšo koncentracijo holesterola v žolču. Raziskave na živalih so pokazale ugodne učinke statinov pri preprečevanju žolčnih kamnov.^{7,8} Nekateri avtorji so poročali, da pri ljudeh nastaja manj žolčnih kamnov, da je koncentracija holesterola v žolču manjša ali o raztapljanju kamnov,^{9,12} medtem ko drugi niso našli dokazov za te učinke statinov.^{13–15} Avtorji novejša opazovalna študija

Izhodišče: Žolčni kamni so vodilni vzrok zbolewnosti v zahodnih državah in so veliko ekonomsko breme. Statini zavirajo biosintezo holesterola v jetrih ter z zmanjšanjem koncentracije holesterola morda znižajo tveganje za nastanek holesterolnih kamnov v žolčniku. Podatkov o tovrstni povezavi pri ljudeh je zelo malo.

Cilj: Raziskati povezavo med uporabo statinov, fibratov in ostalih učinkovin za zniževanje koncentracije maščob in tveganjem za nastanek žolčnih kamnov, zaradi katerih je že bila potrebna holecistektomija.

Načrt, okolje, udeleženci: Analiza primerov in kontrol v zbirki podatkov *General Practice Research Database* za območje Velike Britanije. Vsakemu naključno izbranemu bolniku, za obdobje med letom 1994 in 2008, smo izbrali po 4 kontrolne preiskovance ustrezne starosti, spola, iz splošne prakse ter po koledarskem času in letih zgodovine v bazi podatkov. V preiskovani populaciji je bilo 76 % žensk, povprečna starost je znašala (SD) 53,4 (15,0) let ob indeksnem datumu. S kondicionalno logistično regresijo smo ocenili razmerje obovetov (RO) za nastanek žolčnih kamnov, ki jim je sledila holecistektomija, glede na izpostavljenost učinkovinam, ki manjša koncentracijo maščob, in stratificirano glede na čas izpostavljenosti in trajanje. RO in 95-odstotni intervali zaupanja (IZ) so bili prilagojeni za kajenje, indeks telesne mase, ishemično bolezen srca, možgansko kap in uporabo estrogenov.

Glavni kazalec izida: Prilagojeno RO (PRO) za nastanek žolčnih kamnov po holecistektomiji v povezavi z izpostavljenostjo učinkovinam za zmanjšanje koncentracije maščob.

Rezultati: Identificirali smo 27 035 bolnikov s holecistektomijo in 106 531 ustreznih kontrolnih oseb, izmed teh je uporabljalo statine 2396 bolnikov in 8868 kontrolnih oseb. V primerjavi z osebami, ki niso jemali statinov, je statine uporabljal (zadnji recept izdan znotraj 90 dni pred prvič ugotovljenimi žolčnimi kamni) 1,0 % bolnikov in 0,8 % kontrolnih oseb (PRO = 1,10; 95-odstotni IZ = 0,95–1,27) z 1 do 4 recepti; 2,6 % proti 2,4 % (PRO = 0,85; 95-odstotni IZ = 0,77–0,93) s 5 do 19 recepti ter 3,2 % proti 3,7 % (PRO = 0,64; 95-odstotni IZ = 0,59–0,70) z 20 ali več recepti. PRO za takratno jemanje statinov, opredeljeno z 20 ali več recepti, je bilo podobno (okoli 0,6) po starosti, spolu, vrednosti indeksa telesne mase in po razredu statina.

Zaključek: Dolgotrajna uporaba statinov je povezana z manjšim tveganjem za nastanek žolčnih kamnov, zaradi katerih je potrebna holecistektomija.

JAMA. 2009;302(18):2001–2007

www.jama.com

dije so poročali o nekoliko manjši pogostnosti holecistektomije pri ženskah, ki so navajale dolgotrajno jemanje statinov.¹⁶ V dveh manjših študijah so poročali o nasprotujočih si rezultatih; ena ni našla nobene povezave med uporabo statinov in tveganjem za žolčne kamne,¹⁷ druga pa je navajala zmanjšanje tveganja z omejeno statistično močjo.¹⁸

Iz: Division of Clinical Pharmacology and Toxicology (dr. Bodmer, dr. Krähenbühl) in Hospital Pharmacy (dr. Meier), University Hospital, Basel, Switzerland; Basel Pharmacoepidemiology Unit, Division of Clinical Pharmacy and Epidemiology, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Basel, Basel, Switzerland (dr. Brauchli, dr. Meier); in Boston Collaborative Drug Surveillance Program, Boston University School of Medicine, Lexington, Massachusetts (dr. Jick, dr. Meier).

Naslov vodilnega avtorja: Christoph R. Meier, PhD, MSc, Basel Pharmacoepidemiology Unit, Hospital Pharmacy, University Hospital Basel, Spitalstrasse 26, CH-4031 Basel, Switzerland (meierch@uhbs.ch).