

# Myopathierisiko wird überbewertet

Diabetesrisiko unter Statinen muss in Beratung und Lifestyle-Management einfließen

## 11. Zürcher Review-Kurs in Klinischer Kardiologie

«Statins – more side effects than effects?», Zürich, 11. April 2013

Mit umfassender Information der Patienten sollten Statine in der Verhütung kardiovaskulärer Erkrankungen weiterhin aggressiv zum Einsatz kommen, sagte Prof. Thomas G. Allison, Mayo Clinic, Rochester, USA.

### HALID BAS

Alle aktuellen Guidelines propagieren Statine als initiale medikamentöse Therapie beim Lipidmanagement. Diese Empfehlung stützt sich auf eine grosse Zahl randomisierter Studien sowohl in der Sekundär- als auch in der Primärprävention, die belegen, dass Statine die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse senken. Einige Studien, wie etwa 4S, HPS und JUPITER, haben zudem einen Mortalitätsnutzen gezeigt. Trotzdem bleiben einige kontroverse Diskussionen, meinte Thomas Allison.

### Reizthema Myopathien

Vor 2012 galt die statininduzierte Myopathie als Hauptproblem. Eine Myopathie – definiert als jegliche Form von Muskelschmerzen mit oder ohne Erhöhung der Kreatinkinase (CK) – wurde in randomisierten Studien bei 1,5 bis 5 Prozent der Patienten beobachtet (1). Die Häufigkeit einer Myopathie mit massiver CK-Erhöhung (>10x obere Grenze Normalbereich) ist jedoch mit 0,1 Prozent sehr selten. Noch seltener (0,01% bei niedriger, 0,04% bei hoher Statindosis) waren Rhabdomyolysen. Rhabdomyolysen wurden vor allem

unter 80 mg Simvastatin gesehen, so Allison. Allerdings kannten die randomisierten klinischen Studien zahlreiche Ausschlusskriterien und hatten eine Run-in-Phase. So wurden für Myopathien empfindliche Personen von vornherein ausgeschlossen. Dies erklärt die 1,5- bis 2-fach höheren Myopathieraten in medizinischen Datenbanken und Registerstudien.

### Neuer Fokus: Statine und Demenz

Eine epidemiologische Studie sah bei Patienten, die jemals Statine erhalten hatten, eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für ein demenzfreies Überleben als bei Patienten, die niemals Statine erhalten hatten (2). «Allerdings bestand hier ein offensichtlicher Bias, da ältere Menschen mit Alzheimer eine wesentlich geringere Wahrscheinlichkeit für eine Statinbehandlung haben dürften als solche ohne Demenz», meinte Thomas Allison. Eine weitere Evidenz, die ebenfalls für eine etwa 30-prozentige Reduktion der Demenzwahrscheinlichkeit unter Statinbehandlung spricht, stammt durchwegs aus Beobachtungsstudien.

Dann wurde aber mit dem PROSPER Trial eine prospektive Studie durchgeführt, in der 5804 Männer und Frauen zwischen 70 und 82 Jahren randomisiert entweder 40 mg/die Pravastatin oder Plazebo erhielten (3). Die Beobachtungszeit betrug im Mittel 3,2 Jahre, und die kognitive Funktion wurde in jährlichen Intervallen erneut mit psychometrischen Scores sowie Instrumenten zur Erfassung der Alltagsaktivitäten überwacht. «Es ergaben sich zwar im Zeitverlauf einige Trends, aber keine signifikante Differenz zwischen Statin-Usern und -Nonusern», kommentierte Professor Allison. In dieser Studie traten zudem auch keine Unterschiede in der Stroke-Häufigkeit zutage.

### Berücksichtigung des Diabetesrisikos

Die Women's Health Initiative (WHI) Studie umfasste sowohl Frauen mit vorbestehenden kardiovaskulären Krankheiten (CVD) als auch solche ohne eine höhere Inzidenzrate für Diabetes mellitus. Dies entsprach einer Hazard Ratio (HR) von etwa 1,5. Adjustiert für relevante Variable lag die HR bei mit Statinen behandelten Frauen ohne CVD 1,46 (95%-Konfidenzintervall [KI] 1,29–1,65) und bei Frauen mit CVD 1,48 (95%-KI 1,36–1,62). «Dies war eine grosse Überraschung, da die primärpräventive WOSCOP-Studie eine Reduktion des Diabetesrisikos durch Statine gezeigt hatte», sagte Allison. Erhöhter Nüchternblutzucker, Body Mass Index, Triglyzeride und Hypertonie waren mit einem erhöhten Diabetesrisiko unter Atorvastatin assoziiert (5). Für ein signifikantes Risiko müssen mindestens drei dieser vier Risikofaktoren vorhanden sein, fehlen sie, ist unter Statinen mit keinem signifikant erhöhten Risiko zu rechnen. Zudem ist das Risiko von der Dosis abhängig. Sehr ähnlich fiel eine Analyse der JUPITER-Studie mit Rosuvastatin aus (6). Hier zeigte sich zudem, dass das reale, aber geringe Risiko für einen neu auftretenden Diabetes den präventiven Nutzen hinsichtlich Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse keineswegs zunichte macht. Die Patienten sollten entsprechend informiert werden, schloss Thomas Allison. ❖

### Halid Bas

1. Mancini JGB et al., *Can J Cardiol* 2011; 27: 635–662.
2. Beydoun et al., *J Epidemiol Community Health* 2011; 65: 949–957.
3. Trompet S et al., *J Neurology* 2010; 257: 85–90.
4. Culver AL et al., *Arch Intern Med* 2012; 172(2): 144–152.
5. Waters et al., *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(14): 1535–1545.
6. Ridker P et al., *Lancet* 2012; 380: 565–571.