

Statine und Kognition

Aktuelle Publikationen stellen FDA-Warnung infrage

Im Frühjahr 2012 wies die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA auf mögliche Gedächtnisstörungen durch Statine hin und veranlasste, dass entsprechende Sicherheitshinweise in die Beipackzettel aufgenommen wurden. Kürzlich veröffentlichte Studien fanden jedoch keinen Zusammenhang zwischen Statineinnahme und kognitiven Störungen.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE/
MAYO CLINIC PROCEEDINGS

Statine gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamenten. Grosse randomisierte Studien haben gezeigt, dass die Lipidsenker das Risiko für Herzinfarkt und ischämischen Schlaganfall sowie die Gesamtmortalität deutlich senken. Wie alle wirksamen Medikamente können auch Statine zu Nebenwirkungen führen, beispielsweise zu Myopathie.

Im Jahr 2012 wies die Food and Drug Administration (FDA) – wohl insbesondere aufgrund entsprechender Fallberichte – auf eine weitere potenzielle Statine Nebenwirkung hin: kognitive Beeinträchtigung. Bei einigen Statinanwendern sei es innerhalb eines Jahres nach Beginn der Statintherapie zu Gedächtnisstörungen und Desorientiertheit gekommen, wobei sich diese unerwünschten Wirkungen nach Absetzen

der Medikation zurückbilden könnten. Die FDA stellte zudem fest, dass die erwähnten kognitiven Effekte nicht mit dem Auftreten progredienter Demenzen wie beispielsweise Alzheimer-Demenz assoziiert seien. Die FDA-Warnung führte zu Änderungen der Sicherheitshinweise in den entsprechenden Fach- und Gebrauchsinformationen. Trotz der FDA-Warnung ist der Zusammenhang zwischen Statintherapie und möglichen kognitiven Beeinträchtigungen unklar, sodass sich gleich zwei Arbeitsgruppen in systematischen Reviews dieser Frage annahmen.

Kein Hinweis für negative Statineffekte auf Kognition

Das Team um Karl Richardson vom Perelman Center for Advanced Medicine, Philadelphia, identifizierte in einer umfangreichen Datenbankrecherche randomisierte, kontrollierte Studien sowie Kohorten-, Fall-Kontroll- und Querschnittstudien, in denen die kognitive Funktion von Statinanwendern untersucht wurde (1). Insgesamt werteten die Autoren 57 Studien aus. Die Resultate: Unter Statinanwendern konnten die Wissenschaftler ein erhöhtes Risiko für Alzheimer-Demenz sowie eine reduzierte kognitive Leistungsfähigkeit (bezüglich der Kategorien prozedurales Gedächtnis, Aufmerksamkeit und motorische Geschwindigkeit) mit niedriger Evidenz ausschliessen. Ein Zusammenhang mit einer erhöhten Inzidenz von Demenzen oder leichten kognitiven Störungen (mild cognitive impairment, MCI) liess sich mit moderater Evidenz ausschliessen. Darüber hinaus untersuchte die Arbeitsgruppe die Postmarketingdaten der FDA: Kognitive Probleme bei Patienten unter Statintherapie wurden nur selten gemeldet (1,9-mal pro 1 Mio. Verschreibungen), ähnlich viele unerwünschte kognitive Ereignisse wurden aber auch unter anderen häufig verordneten Herz-Kreislauf-Medikamenten wie Losartan und Clopidogrel gefunden (1,6 bzw. 1,9 pro 1 Mio. Verschreibungen).

Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass für die meisten Outcomes bis jetzt nur wenige hochwertige, gross angelegte kontrollierte Studien vorliegen und die Evidenzlage suboptimal ist. Sie fordern grössere, sorgfältig geplante und durchgeführte Studien, um den Effekt von Statinen auf die Kognition abschliessend beurteilen zu können.

Schützen Statine langfristig sogar vor einer Demenz?

Kristopher J. Swiger von der Johns Hopkins Universität, Baltimore, und Mitarbeiter untersuchten in einem systematischen Review und einer Metaanalyse die kurz- und langfristigen Effekte von Statinen auf die Kognition (2). Für ihre Analyse berücksichtigten die Autoren qualitativ hochwertige randomisierte kontrollierte Studien und prospektive Kohortenstudien, an denen erwachsene Statinanwender ohne vorbestehende kognitive Beeinträchtigungen teilnahmen. 16 Studien wurden für die qualitative Auswertung, 11 Studien für die quantitative Auswertung (Metaanalyse) berücksichtigt. Die Kurzzeitstudien zeigten keinen konsistenten Effekt der Statintherapie auf kognitive Endpunkte, doch sprachen die Ergebnisse der verfügbaren Studien gegen signifikante ungünstige Kurzeffekte der Statine auf die Kognition.

Die Langzeitdaten wiesen sogar darauf hin, dass Statine vor einer Demenz schützen können: An den Langzeitstudien nahmen insgesamt 23 443 Patienten teil, die durchschnittlich 3 bis 24,9 Jahre lang mit Statinen behandelt wurden. 3 Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen Statineinnahme und Demenzentwicklung, in 5 Studien wurde ein demenzprotektiver Effekt der Statine nachgewiesen. Die gepoolten Daten ergaben bei den Statinpatienten ein um 29 Prozent reduziertes Demenzrisiko. ❖

Andrea Wülker

Quellen:

- Richardson K et al.: Statins and cognitive function: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013; 159: 688–697.
- Swiger KJ et al.: Statins and cognition: a systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(11): 1213–1221.

Interessenlage: Einige Autoren geben an, von verschiedenen Institutionen und Pharmaunternehmen Honorare beziehungsweise Stipendien erhalten zu haben, unter anderem auch von Statinherstellern.

Merksätze

- ❖ Zwei aktuelle Übersichtsarbeiten konnten keine Beeinträchtigung der Kognition durch Statine feststellen.
- ❖ Eine Arbeitsgruppe fand sogar Hinweise auf demenzpräventive Wirkungen einer langfristigen Statintherapie.
- ❖ Um die Effekte von Statinen auf die Kognition abschliessend beurteilen zu können, sind jedoch grössere, sorgfältig geplante Studien notwendig.