

Statin-induzierte Muskelsymptome: nicht selten Nocebo-Effekt?

Herrett E, Williamson E, Brack K, et al. Statin treatment and muscle symptoms: series of randomised, placebo controlled n-of-1 trials. *BMJ* 2021; 372: n135

Zusammengefasst und kommentiert von: Christoph Quack

Zusammenfassung:

Muskelschmerzen nach der Einnahme von Statinen sind ein häufiges Thema in der Sprechstunde, vor allem bei Therapiebeginn. Es stellt sich jeweils die Frage: Ist es ein Nocebo-Effekt, hervorgerufen durch eine ausführliche Aufklärung oder durch Berichte aus dem Umfeld und Medien? Oder ist es eine echte Myopathie? In der vorliegenden Studie sollte diese Frage geklärt werden, indem die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip einer Abfolge von 6 Behandlungsperioden (jeweils zwei Monate) mit Atorvastatin (Sortis® u.a., 20 mg/Tag) oder Placebo zugeteilt wurden. Es handelte sich also um eine Serie von randomisierten, placebokontrollierten „n-of-1-Studien“. Sowohl die Teilnehmenden als auch die Studienverantwortlichen waren verblindet. Die Teilnehmenden wurden aus britischen Hausarztpraxen rekrutiert, weil sie über Muskelschmerzen nach Einnahme von Statinen berichtet hatten und die Therapie abbrechen wollten oder weil sie innerhalb der letzten drei Jahre eine Therapie mit Statinen wegen muskulären Beschwerden abge-

brochen hatten. Initial waren 200 Patientinnen und Patienten für die Studie vorgesehen; ihr Durchschnittsalter betrug 69 Jahre und 70 % hatten eine kardiovaskuläre Erkrankung. Aber nur von 151 Personen sind Daten von mindestens einer Statin- und einer Placebo-Periode vorhanden und nur 114 beteiligten sich an allen sechs Behandlungsperioden. Viele brachen die Studie aus den verschiedensten Gründen vorzeitig ab; unerträgliche Muskelschmerzen waren bei 18 Personen während einer Statin-Periode, bei 13 während einer Placebo-Periode für den Abbruch verantwortlich. Jeweils an den letzten sieben Tagen eines Therapieblocks wurden alle mittels Fragebogen oder telefonisch über die aufgetretenen Symptome befragt. Dabei wurde die Intensität von Muskelschmerzen auf einer visuellen Analogskala (VAS) als primärer Endpunkt erhoben. Der sekundäre Endpunkt wurde drei Monate nach Abschluss der Therapieblöcke mit der Frage ermittelt, ob jemand noch ein Statin einnahm, eine Wiedereinnahme plante oder die Einnahme ablehnte. Die Auswertung des

primären Endpunkts ergab, dass die Muskelschmerzen auf der VAS während der Einnahme des Statins (nicht-signifikant) weniger ausgeprägt waren als mit dem Placebo. Zwei Drittel der Patientinnen und Patienten, welche die Studie beendet haben, führten die Statintherapie danach wieder weiter.

Kommentar:

Der Erfolg dieser Studie zeigt sich daran, dass immerhin 74 der 114 Personen, welche die Studie zu Ende führten, wieder ein Statin einnahmen (oder dies planten). Warum so viele Teilnehmende die Studie abgebrochen haben, bleibt etwas diffus. Es ist aber anzunehmen, dass einige die verordnete Atorvastatin-Dosis tatsächlich nicht vertragen haben. Die Studienverantwortlichen propagieren n-of-1-Studienpakete für die Praxis mit verschiedenen Statinen und unterschiedlichen Dosen. Bis wir aber soweit sind, bieten sich das Pausieren oder der Wechsel eines Statins sowie die gemeinsame Beurteilung der vermeintlichen Nebenwirkungen als einfache Alternativen an.

Entwicklung von frühgeborenen Kindern nach 5 Jahren

Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ* 2021; 373: n741

Zusammengefasst und kommentiert von: Bettina Wortmann

Zusammenfassung:

In der französischen Kohortenstudie EPIPAGE-2 werden Kinder nachbeobachtet, die im Jahr 2011 vor der 35. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Vergleiche mit der früheren Kohorte EPIPAGE und ein Bericht über die Entwicklung nach zwei Jahren wurden bereits publiziert [1, 2]. Nun liegen die Resultate

von 3083 ehemals Frühgeborenen im Alter von 5,5 Jahren vor. Untersucht wurde die motorische, sensorische, kognitive und psychologische Entwicklung. Daneben wurden der Einsatz von schulischen und außerschulischen entwicklungsfördernden Massnahmen und die elterlichen Sorgen erhoben. Bei 28 % der extrem früh (in der 24. bis 26.

Schwangerschaftswoche) Geborenen fanden sich schwere oder moderate neurologische Entwicklungsstörungen; bei Kindern, die in der 27. bis 31. Woche geboren wurden, war dies bei 19 % der Fall und bei späteren Frühgeburten (32. bis 34. Woche) immer noch bei 12 %. Eine Einschulung war unabhängig vom Grad der Einschränkungen zu fast 100 %