



Und anderswo ...?

Statine: gut für die Leber?

Fragestellung

Statine können zu einer Erhöhung der Transaminasen führen. Da rund 3% der Amerikaner, Europäer und Japaner an nicht-alkoholischer Lebersteatose (in Zusammenhang mit Adipositas und Diabetes) leiden, stellt sich die Frage nach der Sicherheit von Statinen bei dieser Bevölkerungsgruppe.

Methode

In dieser Studie werden die Leberwerte bei 1600 Patienten mit Koronarerkrankung mit oder ohne Statinbehandlung über drei Jahre beobachtet. Im Folgenden werden nur die Resultate von 437 Patienten besprochen, die zu Beginn der Studie leicht bis mässig erhöhte Transaminasewerte hatten (höchstens bis zum Dreifachen der oberen Norm). Von diesen Patienten erhielten 227 Statine, 210 nicht. Die medianen Dosen betragen in mg: Atorvastatin 25, Simvastatin 22, Pravastatin 29, Fluvastatin 40. 90% der Patienten litten unter zentraler Adipositas, und über 50% hatten einen Diabetes. Studienendpunkt war eine Erhöhung der Transaminasen über das Dreifache der oberen Normgrenze. Die Studie dauerte drei Jahre.

Resultate

Nach drei Jahren waren die Werte für ASAT und ALAT bei den mit Statin behandelten Patienten um 35 resp. 47% gesunken ($p < 0,0001$), während sie bei den nicht behandelten um 12% angestiegen waren. Überdies wurde bei den behandelten Patienten ein gegenüber den nicht behandelten um 68% geringeres Relatives Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Revaskularisation, instabile Angina) festgestellt.

Probleme

Das Ziel der Studie war hauptsächlich, den Einfluss von Statinen auf eine Population mit Koronarerkrankung zu untersuchen. Der Einfluss auf die Leberwerte wurde post hoc analysiert. Die Zahl der Patienten mit erhöhten Leberwerten war mit 437 relativ bescheiden. Die genaue Ursache der Transaminasenerhöhung ist unbekannt, aber man darf mit gutem Grund annehmen, dass es sich um Lebersteatose handelte (sonographischer Befund), da andere Ursachen wie Alkoholabusus, Hepatitis B und C, Autoimmunhepatitiden und Wilson-Krankheit ausgeschlossen worden waren.

Kommentar

Diese Studie ist sehr bedeutsam. Sie zeigt mit hohem Sicherheitsgrad, dass die Anwendung von Statinen bei adipösen und/oder diabetischen Patienten mit mässig erhöhten Leberwerten zu einer Verbesserung der Transaminasewerte (vielleicht auch zu einer Verbesserung der Steatose, was aber nicht bewiesen ist) und zu einem, verglichen mit der Gruppe ohne Statinbehandlung, geringeren Relativen Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse führt.

Lancet. 2010;376:1916–22. / AdT

Warum ist die Hyperglykämie ein schlechter Prognosefaktor bei einer Hirnblutung? Eine unkontrollierte Hyperglykämie kann die Expansion eines intrazerebralen Hämatoms fördern. Der Mechanismus liegt in der Hyperglykämie/Hyperosmolalität-induzierten Stimulation der Plasma-Kallikrein-Ausschüttung. Kallikrein seinerseits ist ein starker Hemmer der Plättchenaggregation. Nature Med. 2011;17:206. / RK

Apixaban bei Vorhofflimmern (AF): grünes Licht.

Für Patienten mit AF, die nicht mit Antivitamin K behandelt werden können oder wollen, ist Apixaban, ein direkter Faktor-Xa-Inhibitor, eine bessere Alternative als Azetylsalizylsäure allein: 1,6% zerebrovaskuläre Insulte oder Embolien pro Jahr verglichen mit 3,5% bei Azetylsalizylsäure. Anzahl Patienten in der Studie: 5599. In Anbetracht der Zwischenergebnisse wurde die Studie vorzeitig abgebrochen.

N Engl J Med. 2011;364:806. / AdT

Exenatid plus Insulin: wirksam, aber schlecht verträglich.

Proglucagon-Rezeptor-Agonisten (GLP-1) erhöhen die Insulinsensibilität und bewirken oft eine Gewichts-senkung. 2 Injektionen täglich von 5, später 10 µg zusätzlich zur Insulintherapie (mit oder ohne Pioglitazon und/oder Metformin) führen zu einer Reduktion des Glykohämoglobins um 1,74% gegenüber 1,04% unter Insulin allein. Auch das Gewicht nimmt um 1,8 kg ab. Keine Überraschung hingegen: Nausea bei 41%, Diarrhoe bei 18%, Erbrechen bei 18% der Patienten unter Exenatid. Wirksam, aber schlecht verträglich.

Ann Int Med. 2011;154:103. / AdT

Knochenmetastasen des Prostatakarzinoms: Denosumab (D) etwas besser als Zoledronsäure (Z).

Bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom mit Knochenmetastasen wurde D mit Z (Aclasta®, einem Bisphosphonat) verglichen. D ist ein monoklonaler Antikörper, der die Osteoklastenaktivität durch Blockierung des RANKL-Rezeptors hemmt. D erwies sich gegenüber Z als leicht überlegen: Der kombinierte Endpunkt, nämlich eine pathologische Fraktur, Notwendigkeit einer Knochenbestrahlung, Rückenmarkskompression oder Notwendigkeit eines knochenchirurgischen Eingriffs trat unter D nach 20,7 und unter Z nach 17,1 Monaten ein. Kleiner Gewinn in sehr schwieriger Situation!

Lancet. 2011;377:813. / AdT

Autoren in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT), Reto Krapf (RK)