

Statine könnten laut Studie Leberkrebsrisiko senken

Mittwoch, 19. März 2025

Boston – Patienten mit einer Leberfibrose erkranken möglicherweise seltener an einem Leberversagen oder einem hepatozellulären Karzinom, wenn sie mit einem Statin behandelt werden. Dies ergab die Analyse eines US-Patientenregisters in *JAMA Internal Medicine* (2025; DOI: [10.1001/jamainternmed.2025.0115](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0115)). Lipophile Statine und eine lange Behandlungszeit verstärkten die protektiven Assoziationen.

Das hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist in Deutschland zwar mit 9.800 Fällen im Jahr 2021 relativ selten. Aufgrund der hohen Mortalität gehört Leberkrebs jedoch zu den häufigeren Krebstodesarten mit 8.200 Todesfällen im selben Jahr. Experten rechnen für die Zukunft mit einem Anstieg, da neben Hepatitis B und C und Alkohol auch die Adipositas-bedingte MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) zu den Risikofaktoren für ein HCC gehört.

Viele Patienten mit MASLD haben im Rahmen ihres metabolischen Syndroms auch erhöhte Cholesterinwerte und sollten deshalb mit einem Statin behandelt werden. Die Behandlung mit Statinen senkt nachweislich das Risiko von atherosklerotischen Erkrankungen. Die Lipidsenker könnten jedoch einen Zusatznutzen haben. Experimentelle Studien deuten darauf hin, dass Statine das Fortschreiten von chronischen Lebererkrankungen bremsen. Sie könnten die Patienten vor einem chronischen Leberversagen und damit vor einem HCC schützen, das eine bekannte Folge einer Leberzirrhose ist.

Da es unwahrscheinlich ist, dass hierzu randomisierte Therapiestudien durchgeführt werden, kann sich die Evidenz nur auf epidemiologische Untersuchungen stützen. Ein Team um Raymond Chung vom Massachusetts General Hospital in Boston hat hierzu das „Research Patient Data Registry“ ausgewertet, das Patientendaten aus 10 Kliniken zu Forschungszwecken sammelt. Dazu gehören auch Laboraten zu Leberenzymen (GOT, GPT) und Thrombozyten, aus denen sich zusammen mit dem Alter des Patienten der Fibrose-Score FIB-4 berechnen lässt.

Insgesamt 16.501 Patienten im Alter von über 40 Jahren hatten mit einem FIB-4-Score von mindestens 1,30 mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Fibrose (die genaue Diagnose ist nur durch eine Biopsie möglich). Immerhin 3.610 dieser Patienten nahmen wegen erhöhter Cholesterinwerte ein Statin ein. Die Forscher verglichen diese Gruppe mit den 12.891 Nichtanwendern von Statinen, wobei sie mit einem sogenannten „inverse probability of treatment weighting“ (IPTW) darauf achteten, dass beide Patientengruppen nach Möglichkeit dieselben Eigenschaften aufwiesen, um Verzerrungen in der Analyse zu vermeiden.

Der primäre Endpunkt der Studie war die 10-Jahres-Inzidenz eines HCC. Wie Chung berichtet, erkrankten 3,8 % der Statin-Anwender und 8,0 % der Nicht-Statin-Anwender am HCC. Chung ermittelt eine adjustierte Hazard Ratio von 0,67, die mit einem 95-%-Konfidenzintervall von 0,59 bis 0,76 signifikant war. Die Einnahme von Statinen könnte demnach das Erkrankungsrisiko um 33 % senken.

Der sekundäre Endpunkt war ein chronisches Leberversagen (hepatische Dekompensation). Zu ihr kam es innerhalb von 10 Jahren bei 10,6 % der Anwender von Statinen gegenüber 19,5 % der Nicht-Anwender. Chung ermittelt eine adjustierte Hazard Ratio von 0,78 (0,67-0,91), also einen Rückgang um 22 %.

Die protektive Assoziation war bei lipophilen Statinen (Atorvastatin, Fluvastatin, Lovastatin, Pitavastatin und Simvastatin) stärker ausgeprägt als bei den hydrophilen Statinen (Rosuvastatin und Pravastatin). Sie nahm zudem mit der Dauer der Statin-Einnahme zu. Letzteres deutet auf eine kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung hin, die in epidemiologischen Studien ein Hinweis auf eine Kausalität ist, die die Studie allerdings nicht zweifelsfrei belegen kann.

Die Statin-Behandlung wirkte sich auch günstig auf die weitere Entwicklung der Leberfibrose aus. Von den Statin-Anwendern mit intermediären Ausgangswerten im FIB-4-Score (1,3-2,67) wechselten 14,7 % im Verlauf der Zeit auf einen höheren FIB-4-Score, während dies bei 20,0 % der Nicht-Anwender der Fall war.

Unter den Statin-Anwendern mit hohen Ausgangswerten (FIB-4-Score über 2,67) verbesserte sich der FIB-4-Score bei 31,8 % in den intermediären Bereich und bei 7,0 % sogar in den niedrigen Bereich. Unter den Nicht-Anwendern von Statinen kam es nur bei 18,8 % beziehungsweise 4,3 % zu einer derartigen Verbesserung.

rme