

Große Bevölkerungskohorten-Studie

# Statine zur NAFLD-Prävention

**Fragestellung:** Welche Auswirkungen haben Statine auf die Entwicklung einer de novo nicht alkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) und die Progression einer signifikanten Leberfibrose?

**Hintergrund:** Daten zur Auswirkung einer Statinbehandlung auf eine NAFLD sind inkonsistent. Anhand der Datenbasis des National Health Insurance Service (NHIS) in Korea soll die Möglichkeit einer Prävention der NAFLD überhaupt oder deren Progression unter Anwendung von Statinen geprüft werden.

**Patienten und Methodik:** Der NHIS in Korea enthält eine bevölkerungsweite Datenbasis zur dortigen Gesundheitsfürsorge. Ausgangspopulation waren 11.593.409 Teilnehmer der NHIS Physical Health Examination 2010. Nicht in die Studie aufgenommen wurden 3.739.303

Lee JI, Lee HW, Lee KS et al.  
Effects of statin use on the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease: a nationwide nested case-control study. *Am J Gastroenterol* 2021;116(1):116–24

Personen aufgrund von Ausschlusskriterien (exzessiver Alkoholkonsum, positive Hepatitisserologie, Statinanzwendung in der Zeit vor Studienrekrutierung und unzureichende Daten). Im Follow-

up der Studienteilnehmer bis 2016 wurden eine NAFLD auf der Basis des Fatty Liver Index (FLI) und die Entwicklung einer Fibrose anhand des BARD-Score ermittelt.

**Ergebnisse:** 5.339.901 Personen mit einem FLI < 30 wurden einer Non-NAFLD-Kohorte zugeordnet. Bei 164.865 Personen dieser Gruppe wurde die Entwicklung einer NAFLD gesehen. Unter Statineinnahme lag unabhängig von einer Diabetesmanifestation eine 34%-ige relative Risikosenkung für eine NAFLD-Entwicklung vor (adjusted Odds Ratio [aOR] 0,66, 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,65–0,67). Die NAFLD-Kohortenanzuordnung beruhte auf einem FLI > 60. Eine Leberfibrosierung wurde durch einen BARD-Score > 2 definiert. Statine führten zu einer signifikanten 57%-igen relativen Senkung des Risikos für eine Fibrose (aOR 0,43, 95%-KI 0,42–0,44).

**Schlussfolgerungen:** Die Studie wird als erste große Bevölkerungskohorten-Studie gesehen, in der eine Wirksamkeit von Statinen zur Prävention einer NAFLD oder deren Progression nachweisbar ist. Zu Limitationen werden die auf Indizes beschränkten Diagnosekriterien der Fettleber und Fibroseprogression sowie die Nichtberücksichtigung eventueller weiterer auf Cholesterin gerichteter Interventionen der Statinbehandelten gezählt.

– **Kommentar** von Gerald Klose, Bremen

## Umsetzung in Therapieempfehlung weiter offen

Ein wesentlicher Ausgangspunkt für die Fragestellung der vorliegenden Studie ist die Gleichzeitigkeit von Risikofaktoren für die Entwicklung einer NAFLD und für kardiovaskuläre Erkrankungen. In Deutschland wird eine Prävalenz der NAFLD bis zu 25 % angenommen [1]. Die Prävalenz des metabolischen Syndroms war bei uns zurückliegend, regional und nach Geschlecht etwas unterschiedlich, mit zirka 17–24 % ermittelt worden [2]. Entsprechend ist von einer sehr großen Zahl von Menschen auszugehen, bei denen diese Gesundheitsstörungen gemeinsam vorliegen.

Während der in randomisierten klinischen Studien erbrachte Beleg für die Wirksamkeit von Statinen in der kardiovaskulären Prävention sich in evidenzbasierten Leitlinien zur Dyslipidämie Behandlung niederschlägt, werden Statine in der Therapie hepatischer NAFLD-Komplikationen bislang eher nur als angewandt erwähnt [3].

Wird sich dies aufgrund der Daten der vorliegenden Studie ändern? Die Verwendung der Indizes für eine Fettleber oder einer Fibrosierung kommen für epidemiologische Fragestellungen infrage. So ist die Studie auch ein weiterer Beleg für ein, bis auf Ausnahmen, fehlendes Risiko unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Statinen bei vorbestehenden Lebererkrankungen [4]. Die wesentliche Einschränkung für eine Umsetzung der Therapieempfehlung von Statinen bei NAFLD liegt im Fehlen einer prospektiven placebokontrollierten ran-

domisierten Therapiestudie. Die am meisten akzeptierte Maßnahme zur NAFLD-Risikosenkung ist ein Lebensstil mit Gewichtsreduktion. Patienten unter risikobasierter Statintherapie zur kardiovaskulären Prävention können sich aber über einen leberbezogenen „Beifang“ freuen. Nicht zuletzt stützt die Studie Überlegungen zu einer Umbenennung der NAFLD in „Metabolic associated fatty liver disease“ (MAFLD) [5].

### Literatur

1. Estes C et al. *J Hepatol* 2018 Oct;69(4):896–904
2. Moebus S et al. *Dtsch Arztebl Int* 2008 Mar;105(12):207–13
3. Hofmann WP et al. *JHEP Rep* 2020 Aug 4;2(6):100168
4. Markova AA et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021 Feb 1;32(2):223–9
5. Tilg H et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020 Jul;17(7):387–8



Prof. Dr. med. Gerald Klose

Praxen Dres. T. Beckenbauer & S. Maierhof,  
Am Markt 11, 28195 Bremen und  
Dres. I. van de Loo & K. Spieker,  
Gerold-Janssen-Straße 2 A, 28359 Bremen  
E-Mail: Klose.Bremen@t-online.de