



Studie: Statine können die krebsbedingte Mortalität senken

Referenz Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Statinkonsum und verringerte krebsbedingte Mortalität. *N Engl J Med.* 8. November 2012;367(19):1792-1802. Design
Dänische Forscher untersuchten, ob die Einnahme von Statinen vor der Krebsdiagnose mit einer verringerten krebsbedingten Mortalität verbunden ist. Sie untersuchten die Sterblichkeit von Patienten aus der gesamten dänischen Bevölkerung, bei denen zwischen 1995 und 2007 eine Krebsdiagnose erhalten wurde, mit Nachbeobachtung bis zum 31. Dezember 2009. Von den Patienten im Alter von 40 Jahren oder älter hatten 18.721 vor der Krebsdiagnose regelmäßig Statine eingenommen und 277.204 hatten noch nie Statine verwendet. Ergebnisse Bei Statinkonsumenten war das Risiko, aus irgendeinem Grund …



Referenz

Nielsen SF, Nordestgaard BG, Bojesen SE. Statinkonsum und verringerte krebsbedingte Mortalität. *N Engl J Med.* 8. November

Design

Dänische Forscher untersuchten, ob die Einnahme von Statinen vor der Krebsdiagnose mit einer verringerten krebsbedingten Mortalität verbunden ist. Sie untersuchten die Sterblichkeit von Patienten aus der gesamten dänischen Bevölkerung, bei denen zwischen 1995 und 2007 eine Krebsdiagnose erhalten wurde, mit Nachbeobachtung bis zum 31. Dezember 2009. Von den Patienten im Alter von 40 Jahren oder älter hatten 18.721 vor der Krebsdiagnose regelmäßig Statine eingenommen und 277.204 hatten noch nie Statine verwendet.

Ergebnisse

Bei Statinkonsumenten war das Risiko, aus irgendeinem Grund oder an Krebs zu sterben, um 15 % geringer. Die verringerte krebsbedingte Mortalität unter Statinkonsumenten wurde für jede der 13 Krebsarten beobachtet.

Auswirkungen auf die Praxis

Diese Studie verdient zusammen mit mehreren anderen neueren Arbeiten unsere Aufmerksamkeit. Wenn diese Ergebnisse real sind, sollten wir darüber nachdenken, viel mehr unserer Patienten Statine zu verschreiben, anstatt von deren Verwendung abzuraten.

Insbesondere sollten wir darüber nachdenken, Patienten mit Brustkrebs Statine zu verschreiben. Im April 2013 berichtete Dr. Teemu Murtola auf der Jahrestagung der American Association for Cancer Research, dass die Verwendung von Statinen mit einer Reduzierung des Risikos, an Brustkrebs zu sterben, um bis zu 66 % verbunden sei.

Murtola et al. führten ihre retrospektive Studie durch, in der sie den Statinkonsum und die Brustkrebssterblichkeit bei 31.114

Frauen mit Brustkrebs untersuchten, bei denen zwischen 1995 und 2003 in Finnland eine Diagnose gestellt wurde. Während der Nachuntersuchung starben 6.011 der Frauen; 3.169 aufgrund von Brustkrebs. Die Sterblichkeitsrate lag bei Statinkonsumenten bei 7,5 %, während sie bei Nichtstatinkonsumenten bei 21 % lag.

Mit anderen Worten: Bei Frauen mit lokalisierten Erkrankungen, die Statine einnahmen, war das Sterberisiko um 67 % geringer als bei Nichtkonsumenten (Risikoverhältnis 0,33). Bei Patienten mit metastasierender Erkrankung verringerten Statine das Sterberisiko um 48 % (HR 0,52). Finnlands nationale Gesundheitsdatenbank ermöglichte eine detaillierte Analyse, sodass das verringerte Sterberisiko anhand der Art des eingenommenen Statins berechnet werden konnte: einschließlich Simvastatin (HR 0,47), Atorvastatin (HR 0,27), Fluvastatin (HR 0,35) und Pravastatin (HR 0,47). 0,50). Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug etwa 3 Jahre, schwankte jedoch zwischen weniger als 1 Jahr und 9 Jahren.¹

Statine haben in alternativen Medizinkreisen ein Image, das kaum zu erschüttern ist. Sie gelten oft als bestes Beispiel für alles, was bei Big Pharma falsch läuft. Sie gelten als überteuerte Medikamente, die übermäßig vermarktet und verschrieben werden, während die mit dem Konsum verbundenen Risiken unterschätzt werden. Daher sind wir verpflichtet, nach anderen Erklärungen für diese Ergebnisse zu suchen.

Nielsen argumentiert, dass ihre Ergebnisse „.... sind plausibel, weil Statine die Cholesterinsynthese in Zellen durch die Hemmung der 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase (HMGCoA), dem geschwindigkeitsbestimmenden Enzym im Mevalonat- und Cholesterinsyntheseweg, hemmen. Viele dieser nachgeschalteten Produkte werden bei der Zellproliferation verwendet, da sie für kritische Zellfunktionen

wie die Aufrechterhaltung der Membranintegrität, Signalübertragung, Proteinsynthese und den Verlauf des Zellzyklus erforderlich sind. Störungen dieser Prozesse in bösartigen Zellen führen zur Hemmung des Krebswachstums und der Metastasierung.“

Plausibel ja, aber sie sind für uns immer noch nicht leicht zu akzeptieren. Statine haben in alternativen Medizinkreisen ein Image, das kaum zu erschüttern ist. Sie gelten oft als bestes Beispiel für alles, was bei Big Pharma falsch läuft. Sie gelten als überbewertete Medikamente, die übermäßig vermarktet und verschrieben werden, während die mit dem Konsum verbundenen Risiken unterschätzt werden. Daher sind wir verpflichtet, nach anderen Erklärungen für diese Ergebnisse zu suchen.

Siddarth Singh von der Mayo Clinic schreibt in der Mai-Ausgabe der *Weltjournal für klinische Onkologie* liefert mehrere alternative Erklärungen für Nielsens Ergebnisse, die darauf hindeuten, dass mehrere Störfaktoren nicht berücksichtigt wurden. Zum einen wurden Daten zum Rauchen nicht berücksichtigt. Patienten haben möglicherweise mit dem Rauchen aufgehört, als sie mit der Einnahme von Statinen begonnen haben, möglicherweise nachdem sie kürzlich einen Myokardinfarkt erlitten hatten. Die Reduzierung oder das Aufhören des Rauchens bei Statinkonsumenten könnte zu einem geringeren Sterblichkeitsrisiko führen.

Eine weitere mögliche Erklärung ist der sogenannte „Healthy-User-Effekt“ und auch der „Healthy-Adherer-Effekt“. Ärzte können adipösen Patienten oder Rauchern aufgrund ihres ungesunden Lebensstils unbewusst, aber selektiv zu wenig Statine verschreiben. Auch dies könnte die Sterblichkeit verändern.

Die dritte Möglichkeit ist die gleichzeitige Einnahme anderer Arzneimittel mit krebshemmender Wirkung.

In Nielsens Studie hatten Frauen, die Statine einnahmen,

häufiger Herz-Kreislauf-Erkrankungen (70 % vs. 21 %) und Diabetes (18 % vs. 3 %) als Frauen, die keine Statine einnahmen. Dies könnte zu einem unverhältnismäßig höheren Einsatz von Aspirin und Metformin bei den Statinkonsumenten geführt haben. Beides ist mit einer verringerten krebisbedingten Mortalität verbunden. Nielsen überprüfte die Daten noch einmal im Hinblick auf diesen möglichen Aspirin-Konsum und schloss alle Teilnehmer mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen aus (die einzige Indikation in Dänemark für den routinemäßigen Aspirin-Konsum). Die Analyse ergab die gleichen Ergebnisse.²

Dennoch ist es schwer zu vergessen, dass die Metaanalyse von 51 randomisierten kontrollierten Studien von Rothwell et al. aus dem Jahr 2012 ergab, dass Aspirinkonsumenten ein um 15 % geringeres Risiko hatten, an Krebs zu sterben (OR = 0,85; 95 %-KI: 0,76–0,96).

Es gibt andere Studien, die Daten liefern, die sowohl der Nielsen- als auch der Murtola-Studie widersprechen.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2012 zum Statinkonsum und dem Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, ergab keinen signifikanten Nutzen. „Zu dieser Analyse trugen insgesamt 24 (13 Kohorten- und 11 Fallkontrollstudien) mit mehr als 2,4 Millionen Teilnehmern, darunter 76.759 Brustkrebsfälle, bei ... Die Einnahme von Statinen und die langfristige Einnahme von Statinen hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Brustkrebsrisiko (RR = 0,99, 95 %-KI = 0,94, 1,04 bzw. RR = 1,03, 95 %-KI = 0,96, 1,11).“⁴ Offensichtlich beziehen sich diese Ergebnisse auf das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, und nicht auf das Risiko, daran zu sterben.

Es könnte argumentiert werden, dass Statine nach der Brustkrebsdiagnose tatsächlich von Nutzen sind.

Im April 2013 veröffentlichte schwedische Daten deuten darauf hin, dass es möglicherweise eine Möglichkeit gibt, vorherzusagen, welche Krebsarten auf eine Statinbehandlung

ansprechen. Bjarnadottir et al. behandelten 50 Frauen, bei denen invasiver Brustkrebs diagnostiziert wurde, zwei Wochen lang vor der Krebsoperation mit hochdosiertem Atorvastatin (d. h. 80 mg/Tag). Gewebeproben vor und nach der Statintherapie wurden verglichen. Im Durchschnitt nahm bei Betrachtung aller gepaarten Proben die Ki67-Expression nach der Statinbehandlung nicht signifikant um nur 7,6 % ab ($P=0,39$), aber in Tumoren, die HMG-CoA-Reduktase (HMGCR), das geschwindigkeitsbestimmende Enzym des Mevalonat-Signalwegs, exprimieren, sank Ki67 signifikant um 24 % ($P=0,02$). Statine haben die stärkste antiproliferative Wirkung bei HMGCR-positiven Tumoren. Somit könnte die Prüfung auf HMGCR eine Möglichkeit zur selektiven Behandlung von Krebspatienten bieten, die positiv auf Statine ansprechen und von der Behandlung profitieren.⁵

Die Studien von Nielsen und Murtola sind spannend. Auf lange Sicht können ihre Ergebnisse halten oder auch nicht. Die Frage ist nun, ob wir Patienten, insbesondere Brustkrebspatientinnen, zur Einnahme von Statin-Medikamenten ermutigen oder ein paar Jahre damit warten, in der Hoffnung, dass große, endgültige, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien endgültige Antworten liefern.

Insbesondere die Daten von Murtola sind überzeugend. Wenn dies zutrifft, können Statine das Risiko, an Brustkrebs zu sterben, stärker senken als andere eingesetzte adjuvante Therapien. Statine bergen zwar Risiken, diese scheinen jedoch von geringerem Ausmaß zu sein als die derzeit als routinemäßig angesehenen Krebstherapien. Wenn wir Risiko und Nutzen abwägen, beginnt die Waage in Richtung Statine zu kippen.

Für weitere Forschung zur integrativen Onkologie klicken Sie hier **Hier**.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki