DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 50, S. 6b; Ausgabe 01 / 2016

Kein Nutzen von Prednisolon oder Pentoxifyllin bei akuter alkoholischer Fettleberhepatitis

Die akute alkoholische Fettleberhepatitis ist eine spezielle Lebererkrankung, die durch Ikterus, Leberversagen und meist auch durch eine Leukozytose gekennzeichnet ist. Die Erkrankung tritt im Rahmen extensiven Alkoholkonsums auf (1). Der Schweregrad und die Letalität dieser Erkrankung können durch die Maddrey-Funktion abgeschätzt werden: 4,6 x (Prothrombinzeit in Sekunden – Kontroll-Prothrombinzeit in Sekunden) + Serumbilirubin in mg/dl. Ein Wert von ≥ 32 deutet auf einen schweren Verlauf hin mit einer Letalität von 20-30% im ersten Monat und 30-40% im ersten halben Jahr nach Diagnosestellung (2). Medikamentös wurde vieles versucht, um den Krankheitsverlauf zu verbessern. Aber nur zwei Wirkstoffe haben Eingang in die Leitlinien gefunden: Prednisolon und Pentoxifyllin (3, 4). Allerdings ist die Evidenz für die Wirksamkeit dieser Therapien nicht überzeugend. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit histologisch gesicherter Fettleberhepatitis konnte durch die Behandlung mit Prednisolon gegenüber Plazebo das Kurzzeitüberleben, jedoch nicht das Langzeitüberleben verbessert werden (5, 6). Pentoxifyllin zeigte in einer von vier randomisierten kontrollierten Studien einen signifikant positiven Effekt (7). Nun wurden die Ergebnisse einer größeren Studie zum potenziellen Nutzen von Prednisolon oder Pentoxifyllin bei akuter alkoholischer Fettleberhepatitis publiziert (8).

Diese multizentrische, randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Studie verglich den Effekt von Prednisolon oder Pentoxifyllin auf die 28-Tage-Letalität. Sekundäre Endpunkte waren Tod oder Lebertransplantation nach 90 Tagen und einem Jahr. Die Patienten wurden zwischen Januar 2011 und Februar 2014 in 65 Krankenhäusern der USA rekrutiert und auf der Basis einer klinischen Diagnose eingeschlossen. Zu den Einschlusskriterien gehörten: Alkoholkonsum von > 80 g/d bei Männern und > 60 g/d bei Frauen; das Serumbilirubin musste ≥ 4,7 mg/dl und andere Lebererkrankungen mussten ausgeschlossen sein. Es wurden vier Behandlungsgruppen gebildet (jeweils für 28 Tage): Gruppe 1: Pentoxifyllin-Plazebo und Prednisolon-Plazebo, Gruppe 2: Pentoxifyllin-Plazebo plus 40 mg/d Prednisolon, Gruppe 3: 400 mg Pentoxifyllin dreimal täglich plus Prednisolon-Plazebo, Gruppe 4: 40 mg/d Prednisolon plus 400 mg Pentoxifyllin dreimal täglich.

Insgesamt konnten 1053 von 1103 randomisierten Patienten ausgewertet werden. Die Letalität in den ersten 28 Tagen betrug: 17% (45 von 269 Patienten) in Gruppe 1, 14% (838 von 266) in Gruppe 2, 19% (50 von 258) in Gruppe 3 und 13% (35 von 260) in Gruppe 4. Die Odds-Ratio für die 28-Tage-Letalität war 1,07 (95%-Konfidenzintervall = CI: 0,77-1,49; p = 0,69) für Pentoxifyllin und 0,72 (CI: 0,52-1,01; p = 0,06) für Prednisolon. Nach 90 Tagen und nach einem Jahr gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Schwerwiegende Infektionen traten bei 13% der Patienten in der Prednisolon-Gruppe und bei 7% der Patienten auf, die kein Prednisolon erhalten hatten (p = 0,002).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Pentoxifyllin oder Prednisolon verbessern weder das Kurz- noch das Langzeitüberleben von Patienten mit akuter alkoholischer Fettleberhepatitis. In der Prednisolon-Gruppe traten häufiger schwerwiegende Infektionen auf.

Literatur

1. Lucey, M.R., et al.: N.Engl. J. Med. 2009, **360**, 2758. Link zur Quelle
2. Maddrey, W.C., et al.:Gastroenterology 1978, **75**, 193. Link zur Quelle
3. European Association forthe Study of Liver: J. Hepatol. 2012, **57**, 399. Link zur Quelle
4. O'Shea, R.S., et al.:Hepatology 2010, **51**, 307. Link zur Quelle
5. Ramond, M.J., et al.: N.Engl. J. Med. 1992, **326**, 507. Link zur Quelle
6. Mathurin, P., et al.:Gastroenterology 1996, **110**, 1847. Link zur Quelle
7. Akriviadis, E., et al.:Gastroenterology 2000, **119**, 1637. Link zur Quelle
8. Thursz, M R., et al.(STOPAH = **ST**eroids **O**r **P**entoxifyline for **A**lcoholic**H**epatitis): N. Engl. J.Med. 2015, **372**, 1619. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.