

DER ARZNEIMITTELBRIEF

Hohe Statindosen erhöhen das Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion

AMB 2013, 47, 38b

Hohe Statindosen erhöhen das Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion

Hinweise für eine Verschlechterung der Nierenfunktion unter Rosuvastatin ergaben sich bereits aus der JUPITER-Studie (1). Die Auswertung der an die FDA gemeldeten Fälle ergab eine – allerdings nicht signifikante – Erhöhung des Risikos für eine akute Verschlechterung der Nierenfunktion von 19% (2). Legte man eine Verdopplung des Serum-Kreatinins als Maß für die Verschlechterung der Nierenfunktion zu Grunde, erhöhte sich das Risiko auf 35% (2). Eine große Bevölkerungs-basierte Kohorte mit > 2 Millionen Patienten aus Wales im UK ergab, dass Statine dosisabhängig mit einer > 50%igen Risikosteigerung für eine Verschlechterung der Nierenfunktion assoziiert sind (3). Aufgrund dieser Hinweise wurden nun in Kanada Daten eines Netzwerks zur Erfassung von Arzneimittelwirkungen und -nebenwirkungen genutzt und > 2 Millionen Patienten hinsichtlich des Effekts von niedrigen und hohen Dosen Statinen auf die Nierenfunktion überprüft (4).

Es handelt sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie, basierend auf neun Kohorten (sieben kanadische Provinzen sowie eine aus USA und UK). Die Auswertungen wurden in jeder Kohorte einzeln und mit „Nested“-Fall-Kontroll-Studien überprüft. Dabei wurden verschiedene Einflussgrößen berücksichtigt und durch mathematische Modelle eingerechnet. Am Ende wurden Methoden der Meta-Analyse angewendet, um die Effekte aus allen Kohorten zu ermitteln.

Insgesamt gingen 2.067.639 Patienten (Alter ≥ 40 Jahre) in die Studie ein, bei denen eine Statin-Therapie zwischen dem 1.1.1997 und 30.4.2008 begonnen wurde. Davon waren 2.008.003 nierengesund und 59.636 hatten eine chronische Nierenerkrankung. Jedem Patienten, der wegen akuter Verschlechterung der Nierenfunktion stationär aufgenommen werden musste, wurden ca. zehn Kontrollen zugeordnet. Hohe Statin-Dosen wurden definiert: ≥ 10 mg/d Rosuvastatin, ≥ 20 mg/d Atorvastatin, ≥ 40 mg/d Simvastatin.

Innerhalb der ersten 120 Tage der Therapie mit Statinen wurden 4.691 zuvor nierengesunde Patienten wegen akuter Verschlechterung der Nierenfunktion stationär aufgenommen; aus der Gruppe mit zuvor bestehender Nierenerkrankung waren es 1.896. Bei zuvor Nierengesunden, die mit hohen Dosen Statinen behandelt wurden, war das Risiko für eine Krankenhausaufnahme wegen akuter Verschlechterung der Nierenfunktion innerhalb der ersten 120 Tage der Therapie um 34% gegenüber der Gruppe mit niedrigen Statin-Dosen erhöht (Fixed effect rate ratio 1,34; 95%-Konfidenzintervall: 1,25-1,43; s. Abb. 1). Dieser Unterschied war geringer bei Patienten, bei denen zu Beginn der

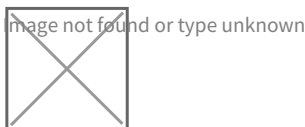
Behandlung eine chronische Nierenerkrankung bestand. Auch bei Analysen mit Berücksichtigung von Einflussgrößen (potenziell nephrotoxische Medikamente, Herzklappenfehler, Gefäßerkrankungen, Alter, Geschlecht und Diabetes mellitus) blieb es bei dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung hochdosierter Statine, ein Befund, der – allerdings geringer ausgeprägt – noch zwei Jahre nach Beginn der Statin-Therapie nachzuweisen war.

Die Gründe für die Verschlechterung der Nierenfunktion unter hochdosierten Statinen konnten in dieser Arbeit nicht geklärt werden. Diskutiert wird u.a. ein erhöhtes Risiko für Rhabdomyolyse (vgl. 5). Auch bleibt die Frage offen, warum Patienten mit vorbestehender chronischer Nierenerkrankung vergleichsweise seltener wegen einer Verschlechterung der Nierenfunktion ins Krankenhaus kamen.

Fazit: Hochdosierte Statine sind nach dieser Analyse bei Nierengesunden mit erhöhtem Risiko für eine Krankenhausaufnahme wegen akuter Verschlechterung der Nierenfunktion assoziiert, besonders in den ersten 120 Tagen der Therapie.

Literatur

1. Ridker, P.M., et al. (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin): N. Engl. J. Med. 2008, **359**, 2195. [Link zur Quelle](#) Vgl. AMB 2009, **43**, 04. [Link zur Quelle](#)
2. Roberts, M.D., et al.: [Link zur Quelle](#)
3. Hippisley-Cox, J., und Coupland, C.: BMJ 2010, **340**, c2197. [Link zur Quelle](#)
4. Dormuth, C.R., et al. (CNODES = Canadian Network for Observational Drug Effect Studies): BMJ: 2013, **346**, f880. [Link zur Quelle](#)
5. AMB 2009, **43**, 91. [Link zur Quelle](#)



Schlagworte zum Artikel:

[Cholesterin](#), [Cholesterinsynthese-Hemmer](#), [CNODES-Studie](#), [CSE-Hemmer](#), [HMG-CoA-Reduktase-Hemmer](#), [Hypercholesterinämie](#), [Lipidsenker](#), [Simvastatin](#), [Statine](#),

Aktuelle Artikel zum Schlagwort: Statine

Statine sind bei Frauen und Männern kardiovaskulär gleich stark protektiv wirksam [2015, 49, 11](#)

Ezetimib: Blockbuster nach zwölf Jahren immer noch ohne überzeugenden Nutzen [2015, 49, 04](#)

Kein Nutzen von Statinen bei Sepsis – eher schädlich für Niere und Leber [2014, 48, 54](#)

Optimale Therapie bei stabiler KHK – neue Metaanalysen [2014, 48, 17](#)

Statine senken das Cholesterin ... und auch die Fitness? 2014, 48, 08DB01

Diabetiker mit Koronarer Herzkrankheit: aortokoronare Bypass-Operation, perkutane Koronarintervention oder „nur“ Arzneimittel? 2014, 48, 04

Neue US-amerikanische Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Krankheiten: Indikation für Statine stark ausgeweitet 2014, 48, 01

Verlässliche Daten zu Arzneimitteln

DER ARZNEIMITTELBRIEF informiert seit 1967 Ärzte, Medizinstudenten, Apotheker und Angehörige anderer Heilberufe über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln.

DER ARZNEIMITTELBRIEF erscheint als unabhängige Zeitschrift ohne Werbeanzeigen der Pharmaindustrie. Er wird ausschließlich durch seine Leserinnen und Leser, d. h. durch die Abonnenten, finanziert. Wir bitten Sie deshalb um Verständnis, dass wir aktuelle Artikel nur

DER ARZNEIMITTELBRIEF als Mitherausgeber

Gute Pillen – Schlechte Pillen

- unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien
- Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie
- neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien
- wissenschaftlich fundiert

en können

Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis



DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der



Werden Sie Abonnent!

- 12 Ausgaben pro Jahr
- Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln
- 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer