

# Statine verlangsamten die Progression der Niereninsuffizienz

## Metaanalyse der Statineffekte auf die Nierenfunktion

Eine Metaanalyse von Behandlungsstudien hat den bisher kontroversen Effekt von Statinen auf die Nierenfunktion untersucht und kam zu positiven Ergebnissen.

AMERICAN JOURNAL OF  
CARDIOLOGY

Als Medikamente gegen die Atherosklerose werden Statine weltweit breit eingesetzt, da sie die Morbidität und Mortalität an kardiovaskulären Ursachen substanziell zu reduzieren vermögen. Dass Statine einen ähnlichen Schutz auch an der Niere entfalten, konnte bisher nicht schlüssig bewiesen werden. Zwar sprechen einige Kohortenstudien, Metaanalysen und Verlautbarungen von Fachorganisationen für einen renoprotektiven Effekt der Statine, aber es gibt auch einige Studien, die diese Wirkung nicht nachweisen konnten.

Die vorliegende Metaanalyse hat die Auswirkungen auf die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate, eGFR) und Proteinausscheidung mit dem Urin anhand von kontrollierten Studien mit verschiedenen Statinen untersucht.

### Merksätze ....

- ❖ In einer Metaanalyse von 41 randomisierten kontrollierten Behandlungsstudien führten Statine in mittlerem Ausmass zu einer geringeren Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und zu einer langsameren Progression bei der pathologischen Proteinurie.
- ❖ Dieser positive Effekt der Statine auf die Nierenfunktion dürfte von Dosis und Behandlungsdauer abhängen.

### Methodik

Die Autoren der Pekinger Universität suchten in den einschlägigen Quellen (PubMed, Cochrane Central Register, Web of Knowledge, ClinicalTrials.gov) nach publizierten oder unpublizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCT) jeglicher Sprache zwischen 1987 und 2013. Einschlusskriterien waren RCT mit einem Statin versus Kontrolle (Plazebo, anderes Statin, übliche Behandlung), Teilnehmeralter > 18 Jahre sowie Angaben zu Parametern der Nierenfunktion bei Studienanfang und Ende der Beobachtungszeit. Die Definitionen zur Intensität der Statinbehandlung entsprachen denjenigen der 2013 publizierten Guidelines des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA). Diese definieren eine Statintherapie hoher Intensität als Dosis, welche das LDL-Cholesterin um mindestens 50 Prozent senkt, und eine solche mittlerer Intensität als LDL-Cholesterinsekung um 30 bis 50 Prozent.

### Resultate

Die Metaanalyse basiert auf 41 Studien mit 88 523 Teilnehmerinnen und Teilnehmern. Im Vergleich zu Statinen verzeichnete die Plazebogruppe eine signifikant tiefere eGFR. Die standardisierte mittlere Differenz (SMD) der eGFR-Veränderung gegenüber dem Ausgangswert betrug bei einer eGFR > 60 ml/min 0,15 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,07–0,23,  $p = 0,0004$ ) und bei Patienten mit eGFR 30–60 ml/min 0,09 (95%-KI 0,01–0,17,  $p = 0,02$ ). Im Vergleich zu Plazebo hatte die Statintherapie eine signifikant grössere Reduktion der Proteinurie. Hier betrug die SMD gegenüber dem Ausgangswert -1,12 (95%-KI -1,95–0,30,  $p = 0,008$ ) bei Patienten mit einer Proteinurie von 30–300 mg/Tag und -0,77

(95%-KI -1,35 bis -0,18,  $p = 0,01$ ) bei Patienten mit einer Proteinurie über 300 mg/Tag.

Die eGFR war bei Statintherapie hoher Intensität signifikant höher als bei mittlerer Intensität (SMD 0,12, 95%-KI 0,08 bis 0,16,  $p = 0,00001$ ). Die Plazebogruppe hatte während der ersten 3 Behandlungsjahre eine signifikant reduzierte eGFR (SMD 0,05, 95%-KI 0,02 bis 0,08,  $p = 0,003$ ), und dies traf auch bei einer über 3-jährigen Therapiedauer zu (SMD 0,14, 95%-KI 0,04 bis 0,25,  $p = 0,007$ ).

Eine signifikante Abnahme der Proteinurie wurde während einer Statintherapie zwischen 1 und 3 Jahren beobachtet (SMD -0,19 (95%-KI -1,54 bis -0,27,  $p = 0,005$ ), bei kürzerer oder längerer Statinbehandlung war dieser Effekt aber nicht signifikant.

### Diskussion

In guter Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen zeigt diese Metaanalyse von 41 RCT, dass Statine bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz der Stadien I bis III die eGFR ebenso wie die pathologische Proteinurie moderat zu senken vermögen.

Die meisten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz hatten eine gemischte Dyslipidämie, und diese könnte den Verlust der Nierenfunktion beschleunigen. Die National Kidney Foundation betrachtet die chronische Niereninsuffizienz als ein kardiovaskuläres Risikoäquivalent. Die positiven Ergebnisse dieser Analyse kommen angesichts der pleiotropen Effekte der Statine nicht überraschend, schreiben die Autoren. Statine könnten daher unabhängig von ihrer lipidsenkenden Wirkung, die auch in dieser Analyse verzeichnet wurde, im Niereninterstitium die Endothelfunktion verbessern und die entzündlichen und fibrosierenden Veränderungen verringern. Dies kann die unter Statinen beobachtete Verbesserung der Nierenfunktion und die Verminderung der pathologischen Eiweissausscheidung im Urin erklären. ❖

### Halid Bas

Geng Q et al.: Meta-analysis of the effect of statins on renal function. *AM J Cardiol* 2014; 114: 562–570.

Interessenkonflikte: keine deklariert