

Welche Dialysepatienten profitieren von einer Behandlung mit Statinen?

Score ermöglicht die Vorhersage eines Behandlungseffektes der Statin-Therapie bei Dialysepatienten mit Diabetes mellitus

Wissenschaftlern der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) und des Universitätsklinikums Würzburg ist es gelungen, nicht nur nachzuweisen, dass Untergruppen von Dialyse-Patienten tatsächlich unterschiedlich von der Behandlung mit Statinen zur Vermeidung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen profitieren, sondern auch einen Score zu entwickeln, der für einzelne Patienten eine Vorhersage über die klinische Wirksamkeit von Statinen erlaubt.

Patienten, die aufgrund einer schweren Nierenerkrankung auf eine künstliche Blutwäsche (Dialyse) angewiesen sind, haben ein hohes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Denn häufig gehen mit einem chronischen Nierenversagen Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen und Blutarmut einher. Ob aber in diesem Zusammenhang die Behandlung von Dialysepatienten mit Statinen gerechtfertigt ist, ist umstritten, da randomisierte Studien mit (Hämo-) Dialysepatienten* deren Nutzen nicht belegen.

Statine sind auch als Cholesterin- bzw. Lipidsenker oder CSE-Hemmer bekannt. Sie gelten als wichtige Arzneistoffe zur Senkung der Blutfettwerte und Vorbeugung von durch Arteriosklerose bedingten Herzkrankheiten wie Koronare Herzerkrankung (KHK) und Herzinfarkt. Während Statine das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ohne Dialysebehandlung nachweislich senken, besteht große Unsicherheit bezüglich ihres Nutzens für Dialysepatienten.

Wenn Dialysepatienten nicht generell von der Statin-Behandlung profitieren, gibt es dann vielleicht innerhalb ihrer Gesamtheit Untergruppen, die profitieren könnten? Und wenn ja: Wie können solche Patienten in der Praxis identifiziert werden? Diesen Fragen gingen Professor Dr. Winfried März von der V. Medizinischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim und Dr. Bernd Genser von der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Würzburg in ihrer aktuellen Studie nach.

Sie untersuchten die im Rahmen der Deutschen Diabetes Dialyse Studie (4D-Studie)* erfassten klinischen und biochemischen Eigenschaften der Studienteilnehmer daraufhin, ob sie in einem Zusammenhang zur Wirkung von Atorvastatin auf die Entwicklung von kritischen kardiovaskulären Ereignissen (z.B. Herzinfarkten und Schlaganfällen) oder Tod der Teilnehmer im Verlauf der Studie standen.

Das Ergebnis: Viele dieser Parameter modifizieren die Wirkung der Statine. So zeigte sich beispielsweise, dass Statine besonders wirksam bei Patienten mit hohem LDL-Cholesterin im Anfangsstadium der Dialysebehandlung sind, wo die Fettstoffwechselstörung noch ein wesentlicher Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Je länger die Dialysebehandlung jedoch andauert, desto weniger wirksam ist die Statin-induzierte Lipidsenkung, da oft weitere Erkrankungen hinzukommen, deren Fortschreiten durch unterschiedliche Marker nachgewiesen werden kann.

Indem sie die Parameter in klinisch anwendbare Scores integrierten, konnten die Wissenschaftler

drei Gruppen von Dialysepatienten bilden: Patienten, bei denen Atorvastatin eine deutliche Verminderung der kardiovaskulären Endpunkte bewirkte, Patienten, bei denen sich praktisch kein Effekt zeigte und Patienten, bei denen sogar eine signifikant nachteilige Wirkung von Atorvastatin sichtbar wurde. Mit der Hilfe des vorgeschlagenen Scores können Kliniker also nicht nur jene Patienten auswählen, die am meisten von der Behandlung mit Statinen profitieren würden, sondern auch jene identifizieren, die potenziell Schaden nehmen könnten.

„Die Betrachtung der biologischen Systeme bei Dialysepatienten half uns, das Konzept, wie verschiedene Faktoren direkt und indirekt die Wirkung der Statine modifizieren, sehr gut zu verstehen. Wir gehen davon aus, dass einige der in dieser Arbeit identifizierten Mechanismen und Marker auch für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen größerer Populationen wirksam sind und auch dort ein personalisierter Ansatz der Lipidsenkung äußerst sinnvoll wäre“, sagt Dr. Bernd Genser, der Erstautor der Studie.

„Freilich ist unsere Arbeit nur ein erster, Hypothesen generierender Schritt hin auf das Ziel einer Personalisierung der Statin-Therapie in weiteren Patientengruppen. Wir müssen daher daran arbeiten, die Güte der Vorhersage unseres Scoring-Systems an weiteren unabhängigen Populationen zu bestätigen“, ergänzt Winfried März.

***Deutsche Diabetes Dialyse Studie (4D-Studie)**

Randomized Controlled Trial on the Efficacy and Safety of Atorvastatin in Patients With Type 2 Diabetes on Hemodialysis (4D Study): Demographic and Baseline Characteristics

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15316128/>

AURORA Trial

A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis: An Assessment of Survival and Cardiovascular Events

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00240331>

Originalpublikation:

A scoring system for predicting individual treatment effects of statins in type 2 diabetes patients on haemodialysis

Bernd Genser, Christoph Wanner and Winfried März

European Journal of Preventive Cardiology, 0(00) 1-16

<https://doi.org/10.1177/2047487320905721>