**Prof. Dr. med.
Heribert Schunkert**
München,
Kardiologie

**Dr. med.
Thorsten Siegmund**
München,
Diabetologie

**Prof. Dr. med.
Alfred Wirth**
Bad Rothenfelde,
Adipositas

**Prof. Dr. med.
Walter Zidek**
Berlin,
Hypertensiologie

Nephrotoxizität im Dreierpack

Gefährliche Kombi: NSAR, Diuretika plus RAS-Hemmer

Wenn die bei Hypertonie und kardialen Erkrankungen häufig verordneten Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems und Diuretika mit nicht steroidalen Antirheumatika kombiniert werden, drohen schwere renale Komplikationen.

■ Die Ergebnisse dieser Studie basieren auf der weltweit größten Datenbank mit Langzeitdaten aus Allgemeinpraxen in England. Diese können mit Klinikaufenthalten und den Entlassungsdiagnosen verknüpft werden. Jetzt wurden die Daten von Patienten ausgewertet, die zwischen 1997 und 2008 eine Zweierkombination mit einem NSAR zusammen mit einem Diuretikum, einem ACE-Hemmer oder einem AT₁-Rezeptorblocker bzw. eine Dreierkombination bestehend aus einem NSAR, einem Diuretikum sowie einem Hemmstoff des Renin-Angiotensin-Systems erhalten hatten. Für jeden dieser Patienten dienten zehn Kontrollen mit gleichen biologischen Daten als Vergleich. Gesucht wurden dann erste stationäre Aufnahmen mit der Hauptdiagnose akute Niereninsuffizienz. Bei der Auswertung wurden zahlreiche Einflussfaktoren berücksichtigt.

Während einer mittleren Dauer von 5,9 Jahren wurden bei 487 372 Patienten 2215 Fälle von akuter Niereninsuffizienz, davon 262 mit Dialysepflichtigkeit, registriert.

Die Zweierkombination erhöhte das Risiko für eine Nierenschädigung nicht,

während unter der Dreierkombination das Risiko um 31% erhöht war (Tab. 1).

Die Zweierkombination aus NSAR plus Diuretikum und die Dreierkombination waren insbesondere in den ersten 30 Tagen nephrotoxisch. Außerdem waren NSAR mit längerer Wirkdauer (≥ 12 Stunden) gefährlicher als kurz wirkende NSAR.

■ **Kommentar:** Die bekannten renalen Nebenwirkungen dieser Medikamente beruhen auf unterschiedlichen Mechanismen: Diuretika führen zu Hypovolämie, die Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems senken den glomerulären Filtrationsdruck über eine Vasodilatation der efferenten Arteriolen, NSAR durch Hemmung der Prostaglandin-Synthese über eine Vasokonstriktion der afferenten Arteriolen. Bei der Kombination dieser Medikamente erhöht sich das Risiko.

Da Niereninsuffizienz als Hauptdiagnose bei der Entlassung definiert war, handelt es sich um schwere renale Komplikationen. Die

Ergebnisse zeigen, wie diesen Nebenwirkungen vorgebeugt werden kann:

- Eine Dreifachkombination aus NSAR plus Diuretikum plus Hemmstoff des Renin-Angiotensin-Systems sollte möglichst vermieden werden, weil sie besonders gefährlich ist.
- Lang wirkende NSAR sind gefährlicher als kurz wirkende.
- Die Nierenwerte sollten vor allem zu Beginn der Behandlung kontrolliert werden, weil das Risiko in den ersten 30 Tagen am höchsten ist.

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve,
Kardiologische Praxis, München ■

■ Lapi F et al. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *Brit Med J.* 2013;346:e8525

■ Tabelle 1

Risiko für akutes Nierenversagen

	Ohne NSAR	Mit NSAR
Diuretikum	1	1,02
ACE-Hemmer oder AT ₁ -Rezeptorblocker	1	0,89
Diuretikum plus ACE-Hemmer oder AT ₁ -Rezeptorblocker	1	1,31

Nach Lapi F et al. *Brit Med J.* 2013;346:e8525