DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 37, S. 79b; Ausgabe 10 / 2003

Schwere, zum Teil tödliche Hyperkaliämien bei mit Spironolacton plus ACE-Hemmern behandelten Patienten mit Herzinsuffizienz

Wir haben 1999 über die RALES-Studie berichtet (1), in der sich bei mit ACE-Hemmern behandelten Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz nach zusätzlicher Einnahme von Spironolacton in kleiner Dosis (25-50 mg/d) ein Überlebensvorteil ergab. Kürzlich haben wir die EPHESUS-Studie referiert (2), in der sich bei Patienten nach Myokardinfarkt und verminderter linksventrikulärer Ejektionsfraktion bei Behandlung mit dem neuen Aldosteron-Antagonisten Eplerenon zusätzlich zu ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (ATII-RB) ebenfalls ein Überlebensvorteil gegenüber Plazebo plus ACE-Hemmer oder ATII-RB zeigte. Bei der Besprechung der letzteren Studie haben wir vor unvorsichtiger Anwendung dieser beiden potentiell zur Hyperkaliämie führenden Substanzen gewarnt. Wie berechtigt dies ist, belegt eine jetzt publizierte Studie von E. Wrenger et al. aus Magdeburg (3). Sie berichten über 44 Patienten mit Herzinsuffizienz, die zwischen Januar 1999 und Dezember 2002 nach Einnahme von ACE-Hemmern oder ATII-RB plus Spironolacton stationär in die nephrologischen und kardiologischen Abteilungen der Universitätsklinik wegen schwerer Hyperkaliämie aufgenommen werden mußten.

Die Patienten (davon 17 Männer) waren im Mittel 76 Jahre alt. 35 der 44 Patienten waren Diabetiker. Die mittlere Spironolacton-Dosis betrug 88 mg/d (Bereich: 25-200 mg/d). Das mittlere Serum-Kalium war 7,7 mmol/l (Bereich: 6,04-9,65 mmol/l). Das mittlere Serum-Kreatinin war 294 µmol/l (Bereich: 88-940 µmol/l). Ein Teil der Patienten war infolge kombinierter Furosemid- und Spironolacton-Behandlung dehydriert. Bei 37 Patienten wurde sofort mit der Dialysebehandlung begonnen, während bei 7 Patienten das Serum-Kalium konservativ (Natrium-Bikarbonat, Furosemid, Insulin und Glukose i.v.) behandelt wurden. Zwei Patienten starben, sechs mußten dauerhaft dialysiert werden. Bei den anderen Patienten war die Kreatinin-Clearance (berechnet nach Cockcroft und Gault) nach Volumenrepletion und Absetzen von Spironolacton von im Mittel 0,38 ml/sec. bei Aufnahme auf 0,65 ml/sec. bei Entlassung angestiegen.

Die Autoren warnen zu Recht davor, die beiden Medikamentengruppen mit Hyperkaliämie-Potential bei herzinsuffizienten Patienten mit besonderen Risiken zu kombinieren. Ausschlußkriterium für die EPHESUS-Studie war ein Serum-Kreatinin von > 2,5 mg/dl. Aber auch Patienten mit einem Kreatininwert zwischen 1,5 und 2,5 mg/dl haben schon ein deutlich erniedrigtes Glomerulusfiltrat. Diabetiker mit oder ohne Niereninsuffizienz haben oft ein erniedrigtes aktives Plasma-Renin und -Aldosteron (hyporeninämischer Hypoaldosteronismus). Sie sind besonders anfällig für Hyperkaliämien bei Einnahme kaliumsparender Diuretika, ACE-Hemmern, ATII-RB, nichtsteroidaler Antiphlogistika etc., besonders, wenn diese Medikamente in Unkenntnis dieser Effekte miteinander

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

kombiniert werden. Bei den meisten Patienten war die Spironolacton-Dosis auch viel höher als in der RALES-Studie empfohlen. Es wäre interessant zu wissen, bei wie vielen Patienten dieser Studie bereits zu Behandlungsbeginn das Serum-Kreatinin > 2,5 mg/dl (> 220 µmol/l) war, so daß sie gar nicht mit Spironolacton hätten behandelt werden dürfen. Entscheidend ist aber, daß bei den meisten dieser Patienten nicht sorgfältig genug klinische und Labor- Verlaufskontrollen durchgeführt wurden. Wir möchten die in unserem Fazit (AMB 2003, **37**, 35) ausgesprochenen Warnungen vor dieser Kombinationationstherapie noch einmal wiederholen.

Fazit: Wie zu erwarten, besteht bei Kombination von Spironolacton mit ACE-Hemmern oder ATII-RB bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein erhebliches Hyperkaliämie-Risiko, besonders, wenn bei niereninsuffizienten Patienten und Diabetikern unter mangelnder Beachtung der Ausschlußkriterien der oben erwähnten Studien diese Therapie angewandt wird. Engmaschige klinische und Labor-Kontrollen sind erforderlich. Ungeübte Ärzte sollten auf diese Therapie verzichten oder solche Patienten an mit den Problemen dieser Therapie vertraute Nephrologen oder Kardiologen überweisen. Allerdings schützt auch eine Teilgebietsbezeichnung nicht immer vor Torheit.

Literatur

1. Pitt, B., et al. (RALES = **R**andomized **AL**dactone **E**valuation **S**tudy): N. Engl. J. Med. 1999, **341**, 709; s.a. AMB 1999, **33**, 83.
2. Pitt, B., et al. (EPHESUS = **E**plerenone **P**ost-acute myocardial infarction **H**eart failure **E**fficacy and **SU**rvival **S**tudy): N. Engl. J. Med. 2003, **348**, 1309; s.a. AMB 2003, **37**, 35.
3. Wrenger, E., et al.: Brit. Med. J. 2003, **327**, 147.

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