

Co-trimoxazol induziert oder verstärkt Hyperkaliämien bei älteren Patienten, die mit Spironolacton behandelt werden

Spironolacton ist ein nicht-selektiver Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, der auch zur Behandlung der arteriellen Hypertonie und bei Herzinsuffizienz eingesetzt wird (1-3). Die Verschreibungen von Spironolacton nahmen deutlich zu, nachdem gezeigt wurde, dass durch diese zusätzliche Behandlung Morbidität und Letalität bei schwerer linksventrikulärer Herzinsuffizienz gesenkt wird (3). Spironolacton wird in der Regel gut vertragen, doch ist Hyperkaliämie in der Praxis bekanntermaßen ein Problem (3, 4).

Co-trimoxazol ist ein häufig eingesetztes Antibiotikum zur Behandlung unkomplizierter Infektionen (z.B. Harnwegsinfektionen) und manchmal unverzichtbar bei lebensbedrohlichen Infektionen. Strukturell und pharmakologisch hat der Trimethoprim-Anteil von Co-trimoxazol Ähnlichkeit mit „kalium-sparenden“ Diuretika (z.B. Amilorid = Moduretik[®]; 5). Die Inhibition der renalen Natriumwiederaufnahme in den distalen Tubuli und Sammelrohren führt dosisabhängig zu einer verminderten Kaliumausscheidung, die bei einigen Patienten zu einer klinisch relevanten Hyperkaliämie führen kann (6). Bisher gab es keine systematische Untersuchung zur Interaktion dieser beiden häufig verschriebenen Arzneimittel Spironolacton und Trimethoprim hinsichtlich einer klinisch relevanten Hyperkaliämie.

Dieser Frage wurde nun in einer kanadischen Bevölkerungs-basierten Fall-Kontroll-Studie nachgegangen (7). Dabei wurden über 66 Jahre alte Patienten (65% Frauen) erfasst, die eine Dauerbehandlung mit Spironolacton erhielten, innerhalb der vorangegangenen 14 Tage mit einem Antibiotikum (Co-trimoxazol, Amoxicillin, Norfloxacin oder Nitrofurantoin, Antibiotika, die überwiegend bei Harnwegsinfektionen verordnet werden) behandelt worden waren und zwischen April 1992 und März 2010 wegen einer Hyperkaliämie ins Krankenhaus eingeliefert wurden. Jedem Fall wurden bis zu vier Kontrollen zugeordnet, die hinsichtlich Alter, Geschlecht (70% Frauen), den chronischen Grunderkrankungen (z.B. Diabetes, Nierenerkrankung) passten und ebenfalls eines der oben erwähnten Antibiotika und Spironolacton erhielten. Das Ziel der Studie war, die Odds Ratio zwischen Hyperkaliämie und dem verschriebenen Antibiotikum zu berechnen.

Während der 18-jährigen Studie wurden 6.903 stationäre Aufnahmen wegen Hyperkaliämie erfasst, wovon 306 im Zusammenhang mit der Einnahme eines Antibiotikums auftraten. Erwartungsgemäß waren Erkrankungen und Komedikationen, die das Risiko für Hyperkaliämien erhöhen, bei den „Fällen“ häufiger zu finden als bei den zugeordneten „Kontrollen“. Bei Patienten, die mit Spironolacton behandelt wurden, zeigte die Analyse bei der Komedikation mit Co-trimoxazol ein deutlich erhöhtes Risiko für eine stationäre Aufnahme wegen Hyperkaliämie. Die nach Berücksichtigung von Kofaktoren angepasste Odds Ratio betrug für Co-trimoxazol 12,4 (95%-

Konfidenzintervall = CI: 7,1-21,6) für Nitrofurantion 2,4 (CI: 1,3-4,6), für Norfloxacin 1,6 (CI: 0,8-3,4) und für Amoxicillin 1,0 (Referenz). Somit war das Risiko, wegen einer Hyperkaliämie stationär aufgenommen zu werden, bei Patienten, die Spironolacton in Kombination mit Co-trimoxazol einnahmen, 12mal höher als bei Patienten, die Spironolacton zusammen mit Amoxicillin erhielten. Die Ergebnisse zeigten darüber hinaus, dass ca. 60% der stationären Aufnahmen wegen Hyperkaliämie verhindert werden können, wenn Patienten unter Spironolacton-Dauertherapie, die wegen einer Infektion antibiotisch behandelt werden müssen, anstelle von Co-trimoxazol ein anderes Antibiotikum (z.B. Amoxicillin) erhalten.

Fazit: Ältere Patienten mit einer Spironolacton-Dauertherapie sollten bei einer Infektion wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie nicht Co-trimoxazol erhalten.

Literatur

1. **Roch, R., und Williams, G.H.:** Drugs2002, **62**, 723. [Link zur Quelle](#)
2. **Schrier, R.W., et al.:** Can. J. Am. Soc. Nephrol. 2010, **5**, 1132. [Link zur Quelle](#)
3. Pitt, B., et al.(RALES = **R**andomized **A**ldactone **E**valuation Study): N. Engl.J. Med. 1999, **341**, 709. [Link zur Quelle](#) Vgl. AMB 1995, **33**,83 [Link zur Quelle](#) ; 2003, **37**, 79b [Link zur Quelle](#) ; 2005, **39**,06a [Link zur Quelle](#) ; 2009, **43**, 38. [Link zur Quelle](#)
4. Juurlink, D.N., et al.: N. Engl. J. Med. 2004, **351**, 543. [Link zur Quelle](#)
5. Velázquez, H., et al.:Ann. Intern. Med. 1993, **119**,296. [Link zur Quelle](#)
6. Perazella, M.A.: DrugSaf. 2000, **22**, 227. [Link zur Quelle](#)
7. Antoniou, T., et al.: BMJ2011, **343**, d5228. [Link zur Quelle](#)