

Spironolacton und Dialyse

Höfler, D.

Hämodialyse(HD)-Patienten unterliegen einem hohen kardiovaskulären Risiko. Etwa jeder zweite Dialysepatient stirbt an kardiovaskulären Komplikationen. Dass die Gabe von Angiotensin-II-Blockern („Sartanen“) protektiv wirkt, ist bekannt. Eine Autorengruppe (1) stellte sich nun die Frage: Wenn Angiotensin II die Peripherie engstellt und gleichzeitig zu einer vermehrten Freisetzung von Aldosteron führt, weshalb dann nicht an diesem ansetzen, das seinerseits auch zu einer Engstellung der Peripherie führt? Die sonst bei Nierengesunden zu befürchtende Hyperkaliämie kann ja bei HD-Patienten keine große Rolle spielen, denn Aldosteron wirkt auf die Tubuluszellen, und diese hat ein HD-Patient kaum noch.

Untersucht wurden 157 Patienten im Alter > 30 Jahre im Zeitraum von drei Jahren, die mindestens zwei Jahre hämodialysepflichtig waren, dreimal wöchentlich für vier Stunden dialysiert wurden und bisher ohne auffallende Hyperkaliämie waren. Ausschlusskriterien waren u. a. Hypotonie und ein Krebsleiden. Die Studie war prospektiv, randomisiert und kontrolliert, nicht aber blind. Die eine Hälfte erhielt 25 mg Spironolacton täglich. Bei ihnen wurde zweimal monatlich der Kaliumspiegel gemessen. Die andere Hälfte der Patienten diente als Kontrolle. Eine vor der Untersuchung begonnene Therapie mit einem anderen den Kaliumspiegel beeinflussenden Medikament wie etwa einem Sartan, ACE-Hemmer oder Schleifendiuretikum wurde nicht verändert.

Als primärer Endpunkt (primary outcome) wurde der Tod kardiovaskulärer und unklarer Ursache, Neuauftreten einer Herzinsuffizienz, die durch Dialyse nicht zu beheben war, Herzinfarkt, Angina pectoris, ventrikuläre Tachykardien, dissezierendes Aortenaneurysma, Schlaganfall oder TIA oder die stationäre Aufnahme wegen eines kardiovaskulären Ereignisses angesehen. Als sekundärer Endpunkt (secondary outcome) zur Beurteilung des Ergebnisses wurde die Gesamtsterblichkeit (Tod aus welchem Grund auch immer) angesehen. Die Randomisierung ergab bezüglich der meisten relevanten Kriterien keine Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen.

Die Ergebnisse sind der Tabelle 1 zu entnehmen und zeigen sowohl für den primären als auch den sekundären Endpunkt bei einer NNT (number needed to treat) von 15 bzw. 8 einen deutlichen Vorteil der Spironolacton-Therapie. Welche andere Arzneimitteltherapie kann diese hervorragenden Zahlen schon für einen Dreijahreszeitraum für sich beanspruchen?

Tabelle 1: Ergebnisse der vergleichenden Untersuchung

	Spironolacton 25 mg, 1 x tgl.	Kontrollen	p	NNT
N	157	152		
Primärer Endpunkt	9 (5,7 %)	19 (12,5 %)	0,017	15
Sekundärer Endpunkt	10 (6,4 %)	30 (19,7 %)	0,002	8

An UAW wurden eine schwere Hyperkaliämie (1,9 %) und eine Gynäkomastie (10,2 %) beobachtet. Dies entspricht einer NNH (number needed to harm) von 53 und 10.

Der Kommentar (2) geht auf das Problem ein, dass das starke Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen bei HD-Patienten bisher nicht überzeugend erklärt werden kann. Die Autoren geben einen lesenswerten Überblick über die bisher hierzu diskutierten Aspekte und weisen darauf hin, dass alle diesbezüglichen Therapieansätze fehlschlügen. Nach einer großen Datenbasis für HD-Patienten entfallen bei den Herztodesfällen 62 % auf den plötzlichen Herztod (unbekannter Ursache) und Arrhythmien. Die Aldosteronblockade könnte die starke Stimulation der Mineralokortikoidrezeptoren herabsetzen und so Arrhythmien vorbeugen. Sie gehen nicht auf die (für den Referenten naheliegende) Überlegung ein, dass die günstige Wirkung auf die Senkung des peripheren Widerstandes zumindest mit zurückzuführen sein könnte. Als Begrenzung ihrer Studie nennen die Autoren die kleine Zahl untersuchter Patienten.

Fazit

In einer randomisierten prospektiven Studie erhielten 157 Hämodialyse(HD)-Patienten 25 mg Spironolacton täglich, 152 HD-Patienten dienten als Kontrollen. Die Gesamtsterblichkeit wurde eindrucksvoll gesenkt. Auf eine Hyperkaliämie ist zu achten, mit einer Gynäko-

mastie muss bei jedem 10. Patienten gerechnet werden. Bevor die Gabe von Spironolacton zum Behandlungsstandard werden kann, muss allerdings eine Bestätigung dieser positiven Effekte an größeren Fallzahlen gefordert werden.

Literatur

- 1 Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S et al.: Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 528-536.
- 2 Pitt B, Rossignol P: Mineralocorticoid receptor antagonists in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 537-538.

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Prof. Dr. med. Dietrich Höffler, Darmstadt
dhoeffler@t-online.de