

Neue Kaliumsenker braucht das Land?

Hallwachs, A.

Hyperkaliämien sind ein häufiges Problem bei der Behandlung einer Herz- oder Niereninsuffizienz. Gerade in diesen zwei Indikationen werden Substanzen eingesetzt, die zusätzlich das Serumkalium erhöhen können: Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems (RAS-Hemmer) aber auch Aldosteronantagonisten (Spironolacton und Eplerenon). Spironolacton wurde in 98,6 Mio. definierten Tagesdosen (DDD) 2013 verordnet, mit einer Steigerung von 6,0 Prozent gegenüber dem Vorjahr, Eplerenon mit 11,1 Mio. DDD mit einer Steigerung von 23 % gegenüber dem Vorjahr (1).

Hyperkaliämie ist definiert als ein Kaliumspiegel im Serum über 5 mmol/l. Oberhalb einer Grenze von 5,5 mmol/l werden kaliumarme Kost und die Vermeidung oder Reduktion kaliumerhöhender Medikamente empfohlen. Über 6,0 mmol/l sind kaliumsenkende Maßnahmen indiziert und nicht immer erst bei Werten über 7 mmol/l können lebensbedrohliche Arrhythmien und kardiales Versagen auftreten. Zu kaliumsenkenden Maßnahmen zählen neben diätetischen Restriktionen die Gabe von Schleifendiuretika, Bicarbonat und Glucose/Insulin sowie Natrium- oder Calcium-Polystyrolsulfonat.

Hochdosierte Schleifendiuretika können zu einer Exsikkose, der Gebrauch von Ionentauscherharzen zu Verstopfung oder Durchfall führen. Polystyrolsulfonat schmeckt schlecht und wird von den Patienten nicht gerne eingenommen. Außerdem fehlen prospektive kontrollierte Studien, die eine gute Wirkung dieser Substanz belegen.

Zwei neue Studien zu kaliumsenkenden oralen Substanzen wurden zusammen mit einem Editorial (2) im New England Journal publiziert, die wir kurz vorstellen.

Patiromer ist ein nicht resorbierbares Polymer, das Kalium im Kolon bindet und gegen Kalzium austauscht. In einer Studie (3) wurden 237 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (GFR 15–59 ml/min) unter RAS-Hemmer-Einnahme mit einem Kalium zwischen 5,1 und 6,5 mmol/l einfach verblindet mit 4,2–8,4 g Patiromer zweimal täglich für vier Wochen behandelt. Ein Päckchen der Substanz zu 4,2 g wird in 40 ml Wasser gelöst.

76 % der Patienten hatten danach einen normalen Kaliumspiegel bei einer durchschnittlichen Kaliumsenkung aller Patienten um 1 mmol/l mit dem Haupteffekt in den ersten Tagen.

107 dieser Patienten nahmen anschließend an einer placebokontrollierten Absetzphase von acht Wochen teil. Bei 60 % der Patienten, bei denen Patiromer abgesetzt wurde, trat erneut eine Hyperkaliämie auf (Kaliumwiederanstieg besonders in den ersten zwei Wochen) gegenüber 15 % der Patienten, die Patiromer weiter erhielten. Die häufigste unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) war in 11 % Verstopfung, eine Hypokaliämie trat in 3 % auf. Die Patienten in der Verumgruppe erhielten die Substanz für längstens zwölf Wochen.

Natrium-Zirkonium-Cyclosilicat (ZS-9) bindet Kalium in einer kristallinen Gitterstruktur im Austausch für Natrium und Wasserstoff und ist nicht resorbierbar. 753 Patienten mit einer chronischen Niereninsuffizienz und Hyperkaliämie verschiedener Ursache erhielten in einer doppelblinden Studie Placebo oder ZS-9 in einer Dosis von 1,25 g, 2,5 g, 5 g oder 10 g dreimal täglich für 48 Stunden (4). Die Patienten, bei denen sich der Kaliumspiegel

normalisierte, bekamen anschließend ZS-9 oder Placebo einmal täglich von Tag 3 bis Tag 14. Primärer Endpunkt war die Kaliumveränderung (mean exponential rate of changes) nach 48 Stunden. 75 % der Patienten hatten eine chronische Niereninsuffizienz Stadium III oder schlechter (GFR < 60 ml/Min), 60 % hatten einen Diabetes, 40 % eine Herzinsuffizienz, 65 % eine RAS-Blockade, die unverändert fortgeführt wurde.

Die Ursprungspatienten wurden gut nach Nebenerkrankungen randomisiert, bis auf die Tatsache, dass die Patienten die 10 g ZS-9 oder Placebo erhielten, einen gering höheren Kaliumspiegel hatten. Das Serumkalium sank nach 48 Stunden von 5,4 auf 4,9, 4,8 und 4,6 mmol unter 2,5 g, 5 g und 10 g ZS-9. In der Placebo- und der 1,25-g-Gruppe fiel es lediglich auf 5,1 mmol/l. In der zweiten Phase hielten die 5- und 10-g-Patienten einen Serumkaliumspiegel von 4,7 und 4,5 mmol/l verglichen mit einem Serumkalium von 5,0 mmol/l in der Placebogruppe. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen traten sehr selten auf, aber auch hier erhielten die Patienten das Medikament nur kurzzeitig.

In beiden Studien waren Patienten, die uns wirklich beunruhigen, nämlich die mit einem Serumkaliumspiegel > 6,5 mmol/l, EKG-Veränderungen, im Krankenhaus oder an Dialyse, ausgeschlossen.

Mögliche Interaktionen mit anderen Medikamenten wurden in diesen Studien nicht diskutiert.

Fazit

Die beiden neuen Kaliumsenker scheinen zu wirken. Die UAW scheinen zumindest bei Kurzzeitgabe moderat zu sein. Soll man wirklich ein zusätzliches Medikament dauerhaft einnehmen, um die UAW eines anderen ab-

zuschwächen? Hier sind Zweifel angebracht. Leider wurde die Akutsituation, in der wir uns eine Indikation vorstellen könnten, nicht untersucht.

Literatur

- 1 Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2014. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2014.
- 2 Ingelfinger JR: A New Era for the Treatment of Hyperkalemia? N Engl J Med 2015; 372: 275-277.
- 3 Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA et al.: Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. N Engl J Med 2015; 372: 211-221.
- 4 Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT et al.: Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. N Engl J Med 2015; 372: 222-231.

Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird vom Autor verneint.

Prof. Dr. med. Alexander Hallwachs, München
hallwachs@aerztehaus-harlaching.de