

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Kongressbericht: Hyperkaliämie und RAAS-Inhibitoren: Neue Therapiemöglichkeit

Fisch S

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2018; 25

(1-2), 44-46

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Hyperkaliämie und RAAS-Inhibitoren: Neue Therapiemöglichkeit*

S. Fisch

Die Hyperkaliämie stellt – insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Nieren- und/oder Herz-erkrankungen – eine Herausforderung dar. Von einer signifikanten Hyperkaliämie spricht man ab einer Serumkonzentration $> 5,5$ mmol/l, der physiologische Rahmen liegt zwischen 3,5 und 5,0 mmol/l. Diese kann entweder durch zu hohe Kaliumreserven oder durch eine Verschiebung von Kalium in den Extrazellulärraum entstehen. Im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaften für Nephrologie und Hypertensiologie (28.–30. September 2017, Kongresszentrum Villach) diskutierten Experten neue Strategien in der Behandlung der Hyperkaliämie.

„1907 entdeckte Humphry Davy von der Royal Society in London zwei verschiedene Metalle: Potassium (Kalium) und Sodium (Natrium)“, leitete **Univ.-Prof. Dr. René Wenzel**, Vorstand der Abteilung für Innere Medizin, Dialyse und Zentrallabor am Tauernklinikum Zell am See, seinen Vortrag im Rahmen des von Vifor Pharma unterstützten Symposiums ein. Intrazellulär liegt der Kaliumwert beim Gesunden bei 150 mmol/l, extrazellulär bei 4–5 mmol/l

„Die extrazelluläre Regulation von Kalium ist für viele Funktionen im menschlichen Organismus notwendig“, erläuterte Prof. Wenzel. „Dazu gehören Gefäßtonus und Blutdruck, aber auch Hormonsekretion und -wirkung sowie der Säure-Basen-Haushalt und die renale Konzentrationsfähigkeit.“ Die Absorption von Kalium erfolgt im Darm, die Exkretion renal.

Ein Übermaß an Kalium, eine Hyperkaliämie bleibt oft lange symptomlos, bis sich die Kardiotoxizität bemerkbar macht. Es kommt zu Arrhythmien und Bradykardie. Häufig treten auch Muskelschwäche und Parästhesien auf.

Die Ursachen einer Hyperkaliämie sind vielfältig. Patienten mit chronischer Nierenerkrankung („chronic kidney disease“, CKD) sind besonders häufig von Hyperkaliämien betroffen. So lag die Hyperkaliämie-Prävalenz in einer retrospektiven Analyse bei Patienten im Stadium CKD3 bei 35,6 %, im Stadium CKD4 bei 10,5 % und bei CKD5 bei 8 % [1].

Hyperkaliämien stellen ein manifestes Problem bei Patienten mit CKD und/oder Herzkrankungen dar. Eine Kohortenstudie, in die mehr als 55.266 CKD-Patienten eingeschlossen waren, zeigte eine höhere Mortalitätsrate, mehr schwere kardiovaskuläre Ereignisse und den Abbruch einer Therapie mit RAAS-Inhibitoren, wenn Hyperkaliämien auftraten [2].

Das Absetzen einer RAAS-Inhibition aufgrund einer Hyperkaliämie stellt einen besonders starken Risikofaktor dar. „RAAS-Inhibitoren erhalten, neben ihrer blutdrucksenkenden Wirkung, auch die Nierenfunktion und verlängern den Zeitraum bis zur vollständigen Niereninsuffizienz“, erläuterte **Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger** von der Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse an der Medizinischen Universität Wien, in seinem Vortrag. „Sie reduzieren das Risiko einer Herzinsuffizienz und senken die Mortalität.“ Allerdings erhöhen diese Substanzen bei der genannten Patientengruppe das Risiko für Hyperkaliämie.

Eine Meta-Analyse, in die 20 Studien zu kardiovaskulären Erkrankungen (Morbidität, Mortalität) einbezogen und Daten von fast 160.000 Patienten ausgewertet wurden, zeigte, dass eine suffiziente RAAS-Hemmung das All-cause-Mortalitätsrisiko um 5 % verringerte. Das Risiko für Tod aus kardiovaskulärer Ursache sank um 7 % [3]

„Trotz der erwiesenen Wirksamkeit von RAAS-Inhibitoren wird bei einem Viertel der Patienten die Dosis reduziert oder die Medikation abgesetzt, wenn der Ka-

liumspiegel $> 5,5$ mmol/l ansteigt“, berichtete Prof. Watschinger [4]. Ähnliche Zahlen bestehen bei therapieresistenten Hypertonikern, die – zusätzlich zur Standardtherapie – den Aldosteron-Rezeptor-Blocker Spironolacton erhalten. Spironolacton reduziert das Mortalitäts- und Hospitalisierungs-Risiko bei Patienten mit Herzinsuffizienz signifikant [5]. „Die Ergebnisse der RALES-Studie erhöhten die Verordnungszahlen für Spironolacton, allerdings kam es dadurch auch häufiger zu Hospitalisierungen aufgrund von Hyperkaliämie“, umriss Prof. Watschinger das Problem [6].

Die therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung einer Hyperkaliämie waren bislang seit mehreren Jahrzehnten die gleichen. Dazu zählt etwa die Hämodialyse in der Akuttherapie oder die Verabreichung von beschränkt verträglichen oralen Kaliumbindern. Seit etwa eineinhalb Jahren ist in den USA eine neue Substanz zugelassen, die zur Therapie der chronischen Hyperkaliämie eingesetzt wird und die Fortsetzung der RAAS-Hemmung (inklusive Spironolacton beim therapieresistenten Hypertoniker) ermöglicht. Vor Kurzem wurde Patiomer (Veltassa®) auch in der EU zugelassen. Patiomer ist ein stabiles Polymer, das im Darm nicht absorbiert wird. „Die Substanz bindet im Darm Kalium im Austausch gegen Kalzium“, erklärte Prof. Watschinger den Wirkmechanismus.

In der Phase-II-Studie AMETHYST-DN wurde die Startdosis von Patiomer sowie Wirkung und Sicherheit ermittelt [7]. In die Studie wurden 306 ambulante Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, Typ-2-Diabetes und einem Kaliumwert $> 5,0$ mmol/l eingeschlossen. Alle Patienten erhielten RAAS-Inhibitoren vor und während der Studie. Die Studienteilnehmer wurden in 2 Gruppen aufgeteilt (milde und moderate Hyperkaliämie) und erhielten eine von 3 Dosierungen Patiomer 2× tägl. Die Dosis wurde gesteigert, bis ein Kaliumwert $< 5,0$ mmol/l erreicht wurde. Die Ergebnisse der Studie waren ermutigend:

*Quelle: Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaften für Nephrologie und Hypertensiologie, 28.–30. September 2017, Kongresszentrum Villach

Bei bis zu 95 % der Patienten mit einer Startdosis von 4,2–16,8 g Patiomer 2× tägl. sank der Kaliumwert innerhalb von 4 Wochen < 5,0 mmol/l und konnte für die Dauer der Studie von 52 Wochen gehalten werden.

Die Wirksamkeit von Patiomer bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unter RAASi-Therapie wurde in der OPAL-HK-Studie nachgewiesen [8]. 243 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Jene Studienteilnehmer, die Kalium-Levels zwischen 5,1 und < 6,5 mmol/l aufwiesen, erhielten entweder 4,2 oder 8,4 g Patiomer 2× tägl. über einen Zeitraum von 4 Wochen. Der primäre Endpunkt war die mittlere Senkung des Kaliumwerts von der Baseline zu Woche 4. Bei jenen Patienten, deren Kaliumwert zur Baseline zwischen 5,5 und 6,8 mmol/l lag und die am Ende von Woche 4 eine Senkung des Werts auf < 5,1 mmol/l erreicht hatten, wurde die Therapie mit Patiomer oder Placebo über 8 weitere Wochen fortgesetzt. Im Ergebnis zeigte sich, dass 76 % der

Patienten, die Patiomer erhalten hatten, nach 4 Wochen den Kalium-Zielwert erreicht hatten. In der Patientengruppe, die die Therapie mit Patiomer oder Placebo über weitere 8 Wochen fortsetzte, kam es unter Patiomer deutlich seltener zum Wiederauftreten einer Hyperkaliämie als unter Placebo.

Ein weiterer Aspekt, der, insbesondere bei therapieresistenten Hypertonikern, für die Therapie mit Patiomer spricht, wurde bereits 2011 untersucht [9]. In der PEARL-HF-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Patiomer bei 105 Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und erhöhten Kaliumspiegeln unter Standardtherapie plus Spironolacton überprüft. Die Studienteilnehmer hatten in der Anamnese entweder bereits mindestens eine Hyperkaliämie und einen damit einhergehenden Abbruch der RAAS-Blockade oder eine CKD mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate von 60 mL/min. Die Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder 2× tägl. 15 g Patiomer oder Pla-

cebo über einen Zeitraum von 4 Wochen. Die Startdosis von Spironolacton betrug 25 mg tgl. und wurde an Tag 15 auf 50 mg tgl. erhöht, wenn der Kaliumspiegel $\leq 5,1$ mmol/l betrug. Endpunkte waren die Senkung des Kaliumspiegels im Vergleich mit der Baseline, die Anzahl jener Patientinnen und Patienten, bei denen eine Hyperkaliämie auftrat und das Verhältnis zwischen jenen, die bis zum Studienende 25 mg oder 50 mg Spironolacton erhielten. Am Ende der Studienlaufzeit hatte sich der Kaliumspiegel bei jenen Patienten, die Patiomer erhalten hatten, signifikant verringert, die Inzidenz für Hyperkaliämie war signifikant gesunken und der Anteil jener Patienten, die zu Studienende 50 mg/tgl. Spironolacton erhielten, lag über jener Gruppe, die bei 25 mg geblieben war.

„Patiomer“, so resümierte Prof. Watschinger am Ende seines Vortrags, „stellt eine sehr interessante neue Option für die Langzeittherapie der Hyperkaliämie und somit eine gute Möglichkeit dar, eine RAAS-Therapie fortzusetzen.“

Literatur:

1. Einhorn LM, et al. The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease. Arch Intern Med 2009; 169: 1156–62.
2. Luo J, et al. Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidneys Function. Clin J Am Soc Nephrol 2016; 11: 90–100.
3. van Vark LC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158.998 patients. Eur Heart J 2012; 33: 2088–97.
4. Chang AR, et al. Antihypertensive Medications and the Prevalence of Hyperkalemia in a Large Health System. Hypertension 2016; 67: 1181–8.

5. Pitt B, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators (The RALES-Study). N Engl J Med 1999; 341: 709–17.
6. Juurlink DN, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. N Engl J Med 2004; 351: 543–51.
7. Bakris G, et al. Effect of Patiomer on Serum Potassium Level in Patients With Hyperkalemia and Diabetic Kidney Disease: The AMETHYST-DN Randomized Clinical Trial. JAMA 2015; 314: 151–61.
8. Weir MR, et al. Patiomer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. N Engl J Med 2015; 372: 211–21.

9. Pitt B, et al. Evaluation of the efficacy and safety of RLY5016, a polymeric potassium binder, in a double-blind, placebo-controlled study in patients with chronic heart failure (the PEARL-HF) trial. Eur Heart J 2011; 32: 820–8.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)