Verordnung von Kalziumantagonisten und Clarithromycin: Gefahr für die Nieren?

Fragestellung

Einige Makrolidantibiotika (Clarithromycin und Erythromycin) haben eine stark hemmende Wirkung auf das Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Die Inhibition durch Azithromycin, ebenfalls ein Makrolidantibiotikum, ist deutlich geringer. Kalziumantagonisten (KA) werden durch CYP3A4 metabolisiert. In pharmakokinetischen Studien wurde ein bis zu 500%-iger Anstieg der Serumkonzentration von KA bei gleichzeitiger Gabe von CYP3A4-Hemmern (Makrolidantibiotika, Grapefruitsaft u.a.) festgestellt. Besteht bei gleichzeitiger Verordnung von KA und Clarithromycin (C) wegen einer eventuellen hypotensiven Krise die Gefahr einer Nierenfunktionsstörung?

Methode

Die retrospektive Studie wurde anhand der Daten von durchschnittlich 76 Jahre alten Erwachsenen aus einer Datenbank durchgeführt. In dieser waren Informationen über Vitalparameter, Spitalaufenthalte sowie Medikamentenverschreibungen gespeichert. Es wurden zwei Gruppen gebildet: Die eine nahm gleichzeitig einen KA und C (CYP3A4-hemmende Wirkung) ein, die andere einen KA und Azithromycin (A) (kaum CYP3A4-hemmende Wirkung). Primärer Endpunkt war eine Spitaleinweisung wegen einer akuten Nierenfunktionsstörung, definiert als Kreatininanstieg um mindestens 26 µmol/l oder um >50% des Ausgangswerts. Sekundäre Endpunkte waren Hypotonien und Tod.

Resultate

Rund 90 000 Patienten erhielten KA und C, über 94 000 KA und A. In der C-Gruppe erlitten 420 Patienten eine akute Nierenfunktionsstörung gegenüber 208 in der A-Gruppe, was einem absoluten Risikoanstieg von 0,22% und einem OR von 1,98 entspricht. Die Kombination von Nifedipin mit C wies mit einer OR von 5,33 das höchste Risiko auf. Auch Hypotonien und Todesfälle traten in der C-Gruppe signifikant häufiger auf.

Probleme

Es handelt sich hier um eine retrospektive Kohortenstudie, jedoch mit einer sehr hohen Patientenzahl. Die Studienpopulation war betagt, und beinahe 40% der Probanden hatten bereits eine GFR <60 ml/min. Es ist unbekannt, wie viele Patienten an einer schweren Niereninsuffizienz und wie viele an einer klinisch nicht signifikanten Verminderung der GFR litten.

Kommentar

Auch wenn der primäre Endpunkt nur selten eintrat, sollte man an die grosse Zahl der Patienten weltweit denken, denen KA zusammen mit Makrolidantibiotika verschrieben werden. Einer von 464 Patienten erleidet bei einer Doppelverschreibung von C plus KA, insbesondere mit dem Wirkstoff Dihydropyridin (wie z.B. Nifedipin), eine Nierenfunktionsstörung. Demzufolge sollte diese potentiell toxische Kombination besser vermieden werden, umso mehr, da Patienten dieser Altersgruppe ohnehin oftmals eine Polymedikation erhalten, wodurch eventuell weitere Medikamente hinzukommen, die ebenfalls über die Niere abgebaut werden.

Ghandi S, et al. JAMA. 2013:310:2544-53. / AdT

Bariatrische Operation der Mutter und die Folgen für das Kind

In einer schwedischen Studie wurde der Ausgang der Schwangerschaften von >2500 Frauen, die sich einer bariatrischen Operation unterzogen hatten, mit dem von unoperierten Frauen verglichen. Bei Ersteren kam es mit 9,7 gegenüber 6,1% signifikant häufiger zu Frühgeburten. Des Weiteren war die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass die Neugeborenen für ihr Gestationsalter zu klein waren. Diese Risiken bestanden, unabhängig von der Operationstechnik, sogar noch 5 Jahre nach dem bariatrischen Eingriff. Die Ursachen sind unbekannt: Malabsorption von Mikronährstoffen, die für das Plazentawachstum benötigt werden? Sollten in diesem Fall Supplemente verordnet werden und, wenn ja, welche?

Jin J. JAMA. 2013;310:2388. doi: 10.1001/jama.2013.284169. / AdT

Antibiotika und Diarrhoe

In einer Studie an fast 3000 Patienten wurde die Wirkung von Lactobacillus acidus und zwei Bifidobakterienstämmen auf Patienten unter Antiobiotikatherapie im Vergleich zu Plazebo untersucht. Resultat: 10,8% Diarrhoen in der Verum- gegenüber 10,4% in der Plazebogruppe. Eine Pille weniger ...

Allen SJ, et al. Lancet. 2013;382:1249-57. / AdT

Arme Kinder ...

Laut den Vereinten Nationen werden 165 000 Kinder im Sudan aufgrund der Kämpfe zwischen Regierung und Rebellen nicht gegen Polio geimpft. Trotz UNO-Resolution wird den Gesundheitshelfern der Zugang zum Konfliktgebiet verweigert. Wetten, dass die Kinder der Regierungsmitglieder und Rebellenchefs geimpft werden ...?

Lancet. 2013;382, Issue 9906, 23–29 November 2013, Page i. / AdT

Vorgeburtliche Steroidbehandlung und psychische Gesundheit von Kindern

In Tierexperimenten wurde eindeutig nachgewiesen, dass eine pränatale Glukokortikosteroidexposition die Hirnentwicklung beeinträchtigt. Eine finnische Studie hat nun ebenfalls eine Assoziation zwischen der Steroidexposition in utero und psychischen Störungen (inkl. Aufmerksamkeitsdefizitstörungen) im Alter von acht Jahren festgestellt. Möglicherweise beeinträchtigen Steroide das «Programm» der fetalen Hirnentwicklung. Die Studie ist zwar klein, sollten ihre Resultate sich bestätigen, jedoch äusserst wichtig ...

Khalife N, et al. PLoS ONE. 2013;8(11):e81394. doi: 10.1371/journal.pone.0081394. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)