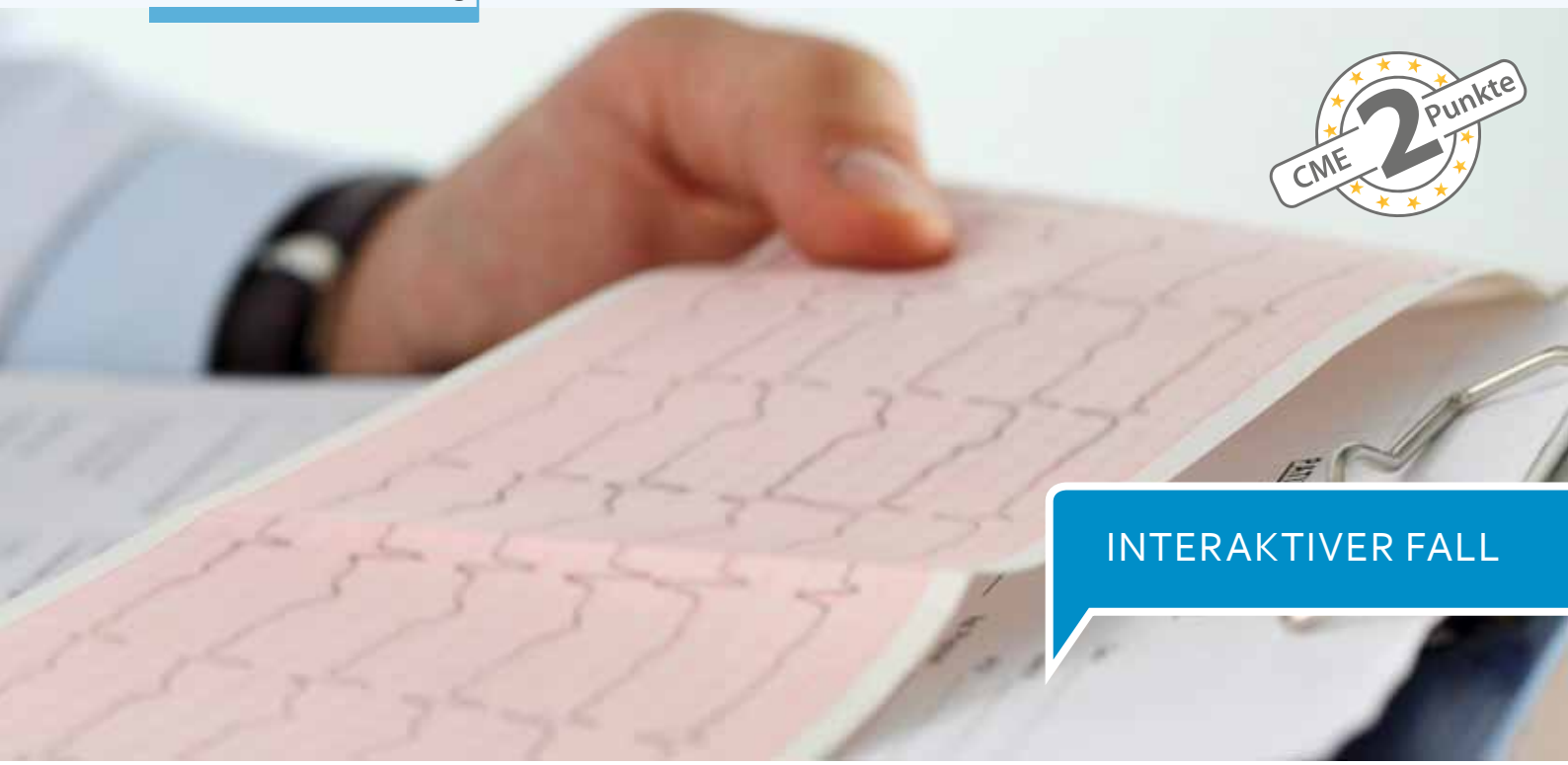


Nicht valvuläres Vorhofflimmern, Diabetes und Niereninsuffizienz

Prof. Dr. Johannes Ruef, Frankfurt; Dr. Gunther Claus, Melsungen

Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist häufig und verursacht eine hohe Zahl an Hospitalisierungen, reduziert kognitive Fähigkeiten und Lebensqualität und ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Die Diagnose erfolgt meist mit einem oder mehreren Ruhe- oder 24- bis 72-Stunden-EKGs. Zur Frequenzregulierung gibt es verschiedene Optionen, und aufgrund der Gefahr von Thromboembolien muss antikoaguliert werden. Ein Diabetes mellitus steigert das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Vorhofflimmern deutlich. Bei diesen Patienten sind NOAK für die Antikoagulation zu bevorzugen. Eine eingeschränkte Nierenfunktion ist mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfälle und Blutungen assoziiert. Zur Antikoagulation bei einer eingeschränkten Nierenfunktion gibt es gute Daten für NOAK im Vergleich zu den Vitamin-K-Antagonisten. Die Dosis der NOAK ist gegebenenfalls an die Nierenleistung anzupassen.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die Maßnahmen zur Diagnostik des Vorhofflimmerns lt. Leitlinien,
- ✓ die leitlinienorientierte Therapie des Vorhofflimmerns,
- ✓ die Bedeutung des Diabetes mellitus für das Risiko der Patienten mit Vorhofflimmern,
- ✓ Leitlinienempfehlungen zur Antikoagulation bei Patienten mit Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz,
- ✓ die Dosisanpassung der Antikoagulation bei Patienten mit Niereninsuffizienz,
- ✓ den Einfluss der Antikoagulation auf die Entwicklung der Niereninsuffizienz.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (E-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei.
Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:
www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de

© CME-Verlag 2020

Patientenvorstellung

Bernhard W., 68 Jahre alt, Gewicht 92 kg bei einer Größe von 1,75 m (BMI 30). Der Patient ist seit etwa zehn Jahren an einem Typ-2-Diabetes mellitus erkrankt, eine arterielle Hypertonie ist noch länger bekannt. Unter einer antihypertensiven Kombinationstherapie mit einem Calciumantagonisten und einem Diuretikum ist der Blutdruck gut eingestellt. Der Diabetes mellitus wird oral mit Metformin und einem SGLT-2-Hemmer behandelt und ist damit gut kompensiert. Aktuelle Beschwerden: Bernhard W. berichtet über Unregelmäßigkeiten bei seinem Herzschlag, die er erstmals vor etwa zwei Wochen bemerkt hat. Nachts wird er von den Palpitationen öfter wach. Bernhard W. sucht deshalb seinen Arzt auf.

▸ ***Frage:*** *Was ist als Nächstes zu tun?*

EPIDEMIOLOGIE DES VORHOFFLIMMERNS

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste relevante Rhythmusstörung und in Deutschland bei ca. 1,8 Millionen Menschen dokumentiert. Die Prävalenz wird je nach Studie mit 2,1 bis 2,5 % angegeben. Dazu kommt eine hohe Dunkelziffer eines stummen und asymptomatischen Vorhofflimmerns. Vor allem die Palpitationen als Ausdruck von Herzrhythmusstörungen werden von den Patienten als belastend empfunden und führen sie zum Arzt. Diabetes mellitus und Hypertonie sind als sogenannte Volkskrankheiten nicht nur häufig, sondern erhöhen als kardiovaskuläre Risikofaktoren auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Herzrhythmusstörungen [1–5]. Mit dem Lebensalter steigt die Prävalenz des Vorhofflimmerns (**Abb. 1**), damit wird auch der demografische Wandel mit einer älter werdenden Bevölkerung in den nächsten Jahrzehnten zu einer Zunahme dieser Erkrankung führen [6].

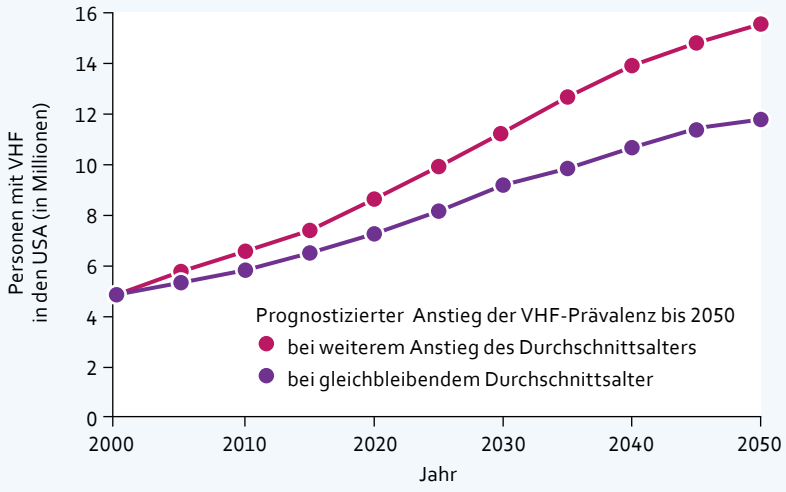


Abbildung 1
Hochrechnung zur Prävalenz des Vorhofflimmerns (VHF) auf der Basis von regionalen Inzidenzdaten in den USA zwischen 1980 und 2000 (modifiziert nach [6])

URSACHEN UND FOLGEN DES VORHOFFLIMMERNS

Herzfehler oder auch Vitien können Auslöser von Vorhofflimmern sein, dann sprechen wir von valvulärem Vorhofflimmern. Bei nicht valvulärem Vorhofflimmern (nv-VHF) gibt es eine ganze Reihe von auslösenden Ursachen, von denen als die wichtigsten und häufigsten neben dem Lebensalter der Hypertonus und auch der Diabetes zu nennen sind. Beide Volkskrankheiten können am Herzen strukturelle Veränderungen hervorrufen, die dann ein Entstehen von Vorhofflimmern begünstigen. Aber nicht nur das Lebensalter, Hypertonie und Diabetes mellitus können Auslöser eines Vorhofflimmerns sein, sondern auch Herzinsuffizienz, KHK, Niereninsuffizienz, Adipositas, Rauchen, Alkoholkonsum sowie eine übermäßige sportliche Belastung. Eine genetische Prädisposition ist bekannt. Diese Ursachen können jeweils einzeln oder gemeinsam zelluläre Veränderungen am Herzen bewirken,

© CME-Verlag 2020

die dessen elektrische Aktivität verändern und ein Vorhofflimmern ermöglichen, dessen dramatische Folgen vor allem embolische Ereignisse wie ein Schlaganfall sind [1]. Etwa 30 % aller Schlaganfälle werden auf ein Vorhofflimmern zurückgeführt. Weitere Folgen sind reduzierte kognitive Fähigkeiten und eine eingeschränkte Lebensqualität. Darüber hinaus kann Vorhofflimmern über den Weg einer Tachymyopathie auch Motor einer Herzinsuffizienz sein. Das Mortalitätsrisiko erhöht sich durch ein Vorhofflimmern um den Faktor 1,5 bis 2,0 [7].

DIAGNOSTIK DES VORHOFFLIMMERNS

Das Vorgehen bei der Abklärung von Palpitationen beinhaltet neben dem Pulsfühlen als Bestandteil der körperlichen Untersuchung die Ableitung eines 12-Kanal-EKGs. Typisch für Vorhofflimmern, was bei Bernhard W. aufgrund seiner Komorbiditäten recht wahrscheinlich ist, sind die irregulären RR-Intervalle, die fehlende P-Welle und auch per Definition die Zeitdauer von mindestens 30 Sekunden. Ein großes klinisches Problem ist das Erkennen des sogenannten subklinischen Vorhofflimmerns. Es handelt sich hier um Patienten, die zum Beispiel mit einer TIA oder mit einem Schlaganfall eingewiesen werden und im Sinusrhythmus sind. In diesen Fällen sind weitere Maßnahmen angebracht, wie wiederholte Ruhe-EKGs, ein Langzeit-EKG über 24 oder bis zu 72 Stunden oder ein Eventrekorder. Bei Patienten, die vorher schon einen Herzschrittmacher implantiert bekommen haben, kann im Gerät die Langzeit- oder die Holter-Funktion im EKG abgefragt werden. Diese gespeicherten Daten liegen über Monate vor, sodass auch ein subklinisches Vorhofflimmern, auch wenn es nur sehr kurz bestanden hat, erkannt werden kann. Zukünftig können gegebenenfalls die Informationen von Smartwatches genutzt werden, die EKGs ableiten und vom Patienten an den Arzt übertragen werden. Es ist wichtig, Patienten ab einem Alter von 65 Jahren regelmäßig mit einem Ruhe-EKG zu überwachen. Gerade Patienten, die einen Betablocker einnehmen, bemerken ein paroxysmales Vorhofflimmern häufig nicht. Die Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Vorhofflimmern aus dem Jahr 2016 empfiehlt, dass bei allen Patienten, die zum Beispiel in einer Hausarztpraxis vorstellig werden, im Sinne eines Screenings der Puls getastet und ein Ruhe-EKG geschrieben werden soll. Bei Patienten nach einem zerebral ischämischen Ereignis soll ein Langzeit-EKG über 72 Stunden angefertigt werden [1].

Befund bei Bernhard W.

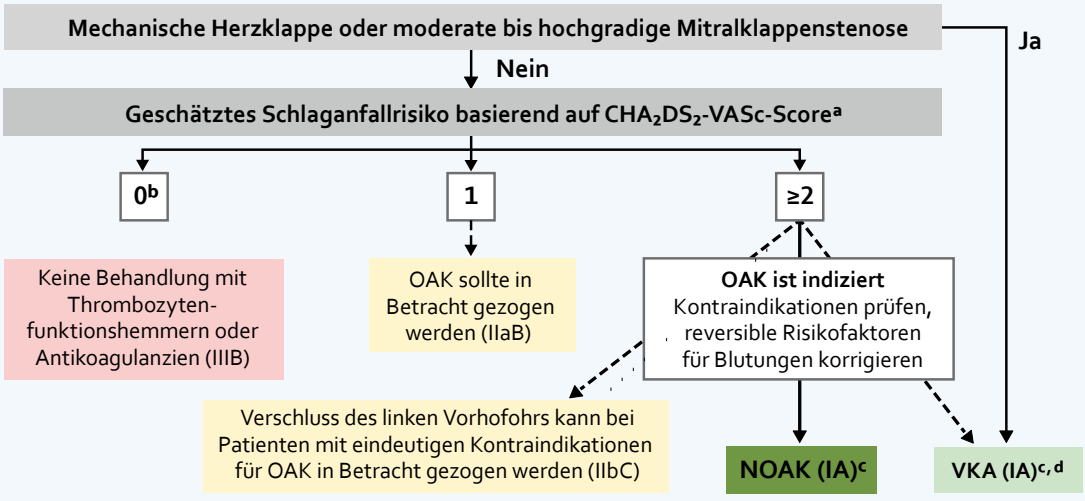
*Bei Bernhard W. zeigt bereits das normale EKG typische Merkmale eines Vorhofflimmerns (● **Abb. 2**). Der Befund lautet: spontan aufgetretenes paroxysmales Vorhofflimmern, echokardiografisch kein Anhalt für ein valvulär bedingtes Vorhofflimmern, kompensierter Diabetes mellitus, gut eingestellte arterielle Hypertonie.* ▸ ***Frage:** Welche therapeutischen Maßnahmen sind erforderlich?*

Abbildung 2
EKG eines 65-jährigen männlichen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (Bildnachweis: G. Claus, Melsungen)

THERAPIE DES VORHOFFLIMMERNS

Im Vordergrund der Behandlung steht eine gute Lebensqualität für die Patienten sowie die Erreichung einer verbesserten und verlängerten Lebenserwartung. Im Allgemeinen halbiert sich die verbleibende Lebenserwartung eines Patienten mit Vorhofflimmern gegenüber einem gleichaltrigen Patienten im Sinusrhythmus. Die Lebensqualität wird häufig beeinflusst durch eine Luftnot. Hier kann die medikamentöse Anpassung zum Beispiel mit Diuretika sinnvoll sein. Darüber hinaus sollte die linksventrikuläre Pumpfunktion erhalten oder verbessert werden. In diesem Fall sagen die Leitlinien, dass sehr früh mit der Gabe eines ACE-Hemmers oder eines Angiotensin-Rezeptorblockers begonnen werden soll. Die Frequenzregulierung sollte mit einem Betablocker erfolgen. Bei den meisten älteren Patienten reichen diese Maßnahmen nicht aus. Als nächste Option kommt in Deutschland derzeit nur noch das Amiodaron in Betracht [1]. In seltenen Fällen, wenn auch damit keine Frequenzregulierung möglich ist, können Glykosid-Präparate eingesetzt werden. Sie haben allerdings den Nachteil, dass sie nur die Ruhefrequenz senken und die Herzfrequenz bei körperlicher Belastung wieder zunimmt. Für die Schlaganfallprävention ist schon mit der Diagnosestellung eines Vorhofflimmerns eine Antikoagulation angezeigt. Nach den Leitlinien sind Patienten mit mechanischen Herzklappen oder höhergradigen Mitralklappenstenosen mit einem Vitamin-K-Antagonisten zu versorgen. Bei dem überwiegenden Teil der Patienten liegt aber ein nicht valvuläres Vorhofflimmern vor. Sie benötigen eine Antikoagulation anhand des CHA_2DS_2-VASC-Scores. Ein Score von Null liegt bei den wenigsten Patienten vor. Die meisten Patienten haben ein oder zwei oder mehr Punkte, hier ist eine orale Antikoagulation zu empfehlen. Dabei ist eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchzuführen, das heißt, Kontraindikationen sind zu überprüfen und reversible Risikofaktoren für Blutungen zu korrigieren. Besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko, zum Beispiel eine kürzlich durchgemachte intrazerebrale Blutung oder eine gastrointestinale Blutung, dann sollten die zuvor behandelnden Kolleginnen und Kollegen konsultiert werden. Die Leitlinien empfehlen zur Antikoagulation bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem Empfehlungslevel IA die bevorzugte Gabe von NOAK (**Abb. 3**). Es werden alle vier verfügbaren Substanzen aufgeführt, wie das Apixaban, Dabigatran, Edoxaban oder Ribaroxaban. Die Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern ist obsolet, da sie den Patienten erwiesenermaßen mehr

Abbildung 3
Algorithmus zur Auswahl der geeigneten Antikoagulation bei Patienten mit Vorhofflimmern nach ESC-Leitlinie 2016 (modifiziert nach [1])



a Chronische Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥75 Jahre (2 Punkte), Diabetes mellitus, Schlaganfall/TIA/Thromboembolie (2 Punkte), vaskuläre Vorerkrankung, Alter 65 bis 74 Jahre, weibliches Geschlecht
b Schließt Frauen ohne andere Schlaganfallrisikofaktoren ein
c IIaB bei Frauen mit nur einem zusätzlichen Schlaganfallrisikofaktor
d IB bei Patienten mit mechanischer Herzklappe oder Mitralklappenstenose.
ESC: Europäische Gesellschaft für Kardiologie, OAK: orale Antikoagulation,
NOAK: nicht Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzien, VKA: Vitamin-K-Antagonist

 © CME-Verlag 2020

schadet als nutzt. Bei Patienten mit eindeutigen Kontraindikationen für orale Antikoagulanzien kann der Verschluss des linken Vorhofohres mit einem Okkluder in Betracht gezogen werden [1]. Bei allen Maßnahmen ist grundsätzlich die hämodynamische Stabilität des Patienten zu beachten. Eine Hypotonie ist unbedingt zu vermeiden, um die Patienten damit nicht einer erhöhten Sturzgefahr unter der Antikoagulation auszusetzen. Sollte das nicht gelingen, kann zum Beispiel die Implantation eines Herzschrittmachers sinnvoll sein, um damit die Herzfrequenz weiter senken zu können, der Patient aber gleichzeitig vor einer Bradykardie geschützt ist. Andererseits muss man auch in Betracht ziehen, dass man eine Pulmonalvenenisolation vornehmen kann, um dem Patienten wieder einen normalen Sinusrhythmus zu ermöglichen.

Therapeutische Maßnahmen bei Bernhard W.

Bernhard W. wurde leitliniengerecht antikoaguliert, die antihypertensive Therapie wurde zur Stabilisierung der linksventrikulären Funktion umgestellt auf einen ACE-Hemmer in Kombination mit einem Betablocker zur Frequenzregulierung. Der Blutdruck ist unter dieser Kombination normoton. Danach erfolgte die Vorstellung beim Kardiologen, der mit ihm die Möglichkeit einer Kardioversion besprochen hat. Nach Ausschluss intrakardialer Thromben wurde mit Kurznarkose und Monitorüberwachung die elektrische Kardioversion in den Sinusrhythmus durchgeführt. Bernhard W. wurde darauf hingewiesen, dass der Sinusrhythmus nicht unbedingt langfristig stabil ist, und mit ihm die Möglichkeit einer Pulmonalvenenisolation erörtert. Im Moment ist Bernhard W. kreislaufstabil und körperlich gut belastbar.

▸ ***Frage:*** *Welche Bedeutung hat der Diabetes mellitus für die weitere Behandlung?*

DIABETES MELLITUS UND VORHOFFLIMMERN

Durch die weltweit stark steigende Anzahl von betroffenen Patienten wird in zahlreichen Therapieleitlinien einer Begleiterkrankung immer mehr Aufmerksamkeit geschenkt: dem Diabetes mellitus. Und das völlig zu Recht: Nach einem aktuellen Bericht der Deutschen Diabetes Gesellschaft gehen Hochrechnungen davon aus, dass bis zum Jahr 2040 allein in Deutschland zusätzlich mindestens 3,6 Millionen Menschen an Typ-2-Diabetes erkrankt sein werden. Davon werden dann überwiegend ältere Bevölkerungsgruppen ab 65 Jahre betroffen sein [8]. Dass die Inzidenz

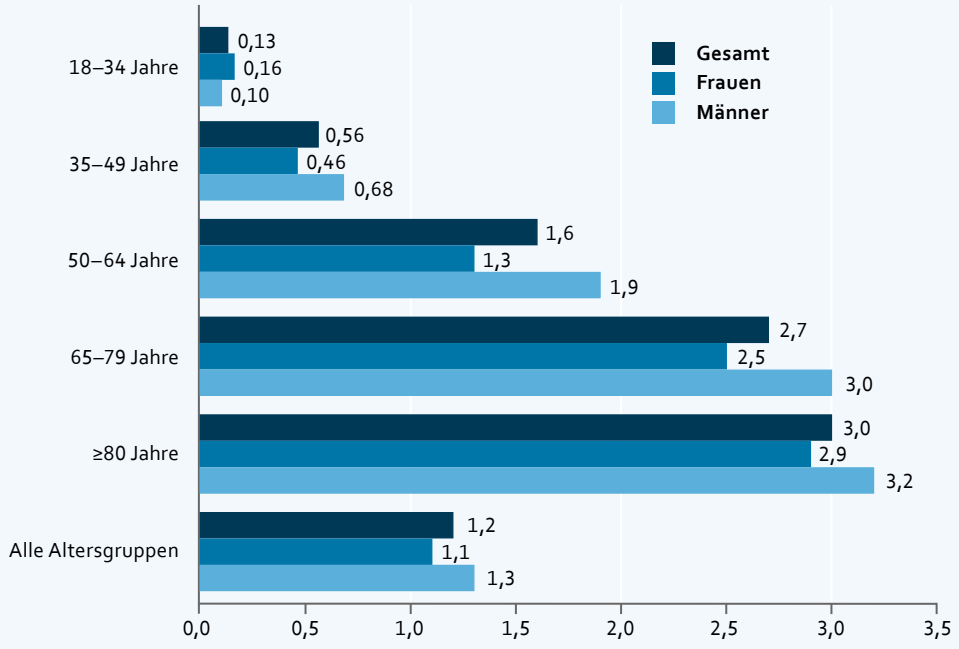


Abbildung 4
Inzidenz des dokumentierten Diabetes bei gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen in % nach Alter und Geschlecht im Jahr 2012.
Quelle: DaTraV-Daten (modifiziert nach: [9])

© CME-Verlag 2020

des Diabetes mellitus mit zunehmendem Alter ansteigt, ist schon lange bekannt und in Abbildung 4 mit den Daten von gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen aus dem Jahr 2012 eindrucksvoll dargestellt (● **Abb. 4**). Bei der Altersgruppe ab 80 Jahren muss davon ausgegangen werden, dass derzeit in Deutschland bei etwa 1 Million Menschen ein Typ-2-Diabetes vorliegt [9].

Patienten mit Vorhofflimmern in Kombination mit einem Diabetes sind einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko ausgesetzt. Vergleicht man altersbezogen aus dem mit über 63.000 Personen sehr groß angelegten REACH-Register über vier Jahre die Gesamtmortalität, so steigt diese von knapp 10 % für den Nichtdiabetiker mit Vorhofflimmern auf über 14 % bei den Patienten, die sowohl ein Vorhofflimmern haben als auch an einem Diabetes mellitus erkrankt sind. Das gilt für alle einzelnen Ereignisse, wie kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder wenn alle Ereignisse zusammen betrachtet werden [10]. Patienten mit Vorhofflimmern und Diabetes mellitus müssen deshalb aufgrund ihres hohen Risikos besonders engmaschig überwacht werden. Bei Patienten mit Vorhofflimmern steigt das Schlaganfallrisiko um den Faktor 1,7, wenn sie an einem Diabetes mellitus erkranken und nicht antikoaguliert sind. Eine Hypertonie steigert das Risiko ohne gleichzeitige Antikoagulation um den Faktor 2,0 [11]. Diese Erkenntnisse sind im Prinzip im CHA_2DS_2-VASC-Score abgebildet.

Risikoadaptierte Therapie bei Bernhard W.

Bernhard W. hat als Patient mit einem Diabetes mellitus und einer Hypertonie ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Der CHA_2DS_2-VASC-Score beträgt 3. Die Antikoagulation erfolgte mit Rivaroxaban in der Dosierung 1 x 20 mg/Tag.

▸ ***Fragen:*** *Was empfehlen die Leitlinien genau? Welche Dosierung sollte gewählt werden? Wie lange muss antikoaguliert werden? Wie häufig sollen Kontrolluntersuchungen erfolgen?*

ANTIKOAGULATION BEI PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS UND VORHOFFLIMMERN

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Thrombosen und Thromboembolien. Das kann auch im Sinusrhythmus in erhöhtem Maße zu Herzinfarkten oder Schlaganfällen führen. Grund dafür ist, dass bei Diabetes das komplexe Gerinnungssystem in Richtung eines prothrombotischen Zustandes aktiviert ist (● **Abb. 5**) [12]. Aufgrund der sich bei einem länger bestehenden Diabetes entwickelnden Polyneuropathie, die auch am Herzen stattfinden kann, bemerken die Patienten häufig nicht, dass sie ein Vorhofflimmern haben. Wenn zusätzlich ein Vorhofflimmern besteht, ist das Risiko für thromboembolische Komplikationen besonders hoch. Patienten mit Diabetes mellitus und Vorhofflimmern benötigen deshalb eine effektive Antikoagulation, bei der leitliniengerecht NOAK zu bevorzugen sind [13]. Grund hierfür sind die Ergebnisse der Phase-III-Studien. In den vier Phase-III-Studien mit den jeweiligen vier NOAK war allerdings die Häufigkeit der Komorbiditäten sehr unterschiedlich ausgeprägt [14–17]. So war beispielsweise Diabetes mellitus in der ROCKET-AF-Studie mit Rivaroxaban bei 40 % der Patienten vorhanden [17], in der ARISTOTLE-Studie mit Apixaban aber lediglich bei 25 % der Patienten [14]. Daher macht es Sinn zu analysieren, wie die Antikoagulation bei einer hohen Anzahl von Diabetikern, die in einer Studie repräsentiert waren, funktioniert. In der ROCKET-AF-Studie mit Rivaroxaban war in der Subgruppe der Diabetiker Rivaroxaban tendenziell besser als Warfarin bei der Verhinderung von ischämischen Ereignissen und auch bei der Verhinderung von schweren Blutungen. Bei der Vermeidung des vaskulären Todes war Rivaroxaban sogar signifikant besser als Warfarin [18]. Dieser Trend zu einem besseren Ergebnis konnte auch mit Real-World-Daten anhand einer retrospektiven Datenbankanalyse

© CME-Verlag 2020

bestätigt werden [19]. Der Diabetes selbst ist übrigens kein Grund, die NOAK-Dosis zu reduzieren; das hohe Thromboserisiko bei Patienten mit Diabetes mellitus wurde bereits angesprochen. Das heißt, die NOAK werden in der vollen Dosierung gegeben, und die Behandlung ist im Prinzip dauerhaft. Wenn unter Berücksichtigung des CHA_2DS_2-VASC-Scores einmal die Indikation zur Antikoagulation gestellt wurde, bleibt diese dauerhaft bestehen. Wenn antikoagulierte Patienten mit Diabetes mellitus zu den regelmäßigen ärztlichen Kontrollterminen erscheinen, sollte neben der Blutzuckereinstellung immer auch die Verträglichkeit der Antikoagulation hinsichtlich potenzieller Blutungen und auch hinsichtlich der Komedikation überprüft werden.

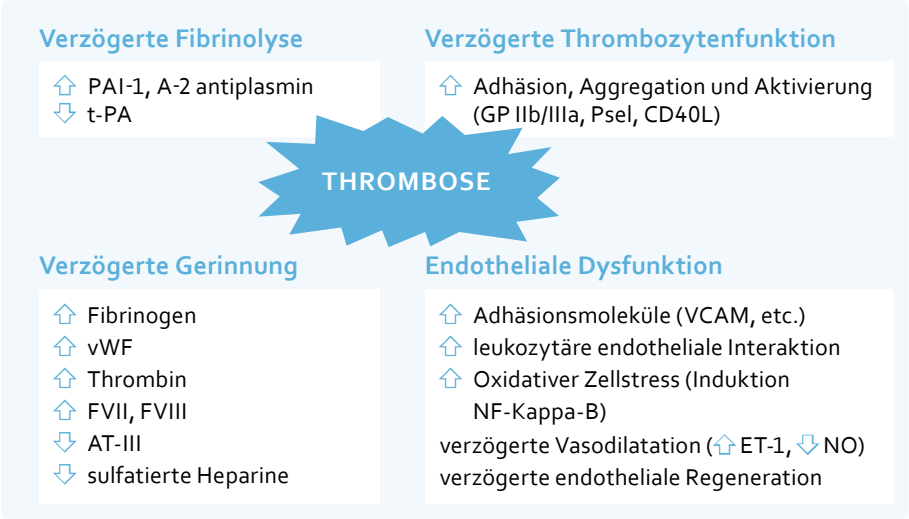


Abbildung 5
Prothrombotischer Status von Patienten mit Diabetes mellitus. Darstellung der Faktoren des aktivierten Gerinnungssystems (modifiziert nach [12])

DIABETES MELLITUS UND NIERENFUNKTION

Die diabetische Nephropathie führt mit zunehmender Diabetesdauer zu einem kontinuierlichen Verlust an funktionsfähigen Glomeruli. Es ist normal, dass mit zunehmendem Alter etwa die Hälfte davon ihre Funktion einstellt, aber Hypertonie und Diabetes beschleunigen diese Entwicklung erheblich und führen schließlich zur terminalen Niereninsuffizienz. Abbildung 6 veranschaulicht die Ergebnisse einer 2014 veröffentlichten Studie an US-amerikanischen Erwachsenen mit Diabetes mellitus (**Abb. 6**). Die Ereignisraten bei Diabeteskomplikationen wie akuter Myokardinfarkt und Schlaganfall sinken mit den Jahren deutlich, allerdings gibt es im Rahmen der Behandlung von Patienten mit einer sich verschlechternden Niereninsuffizienz keine positive Entwicklung [20].

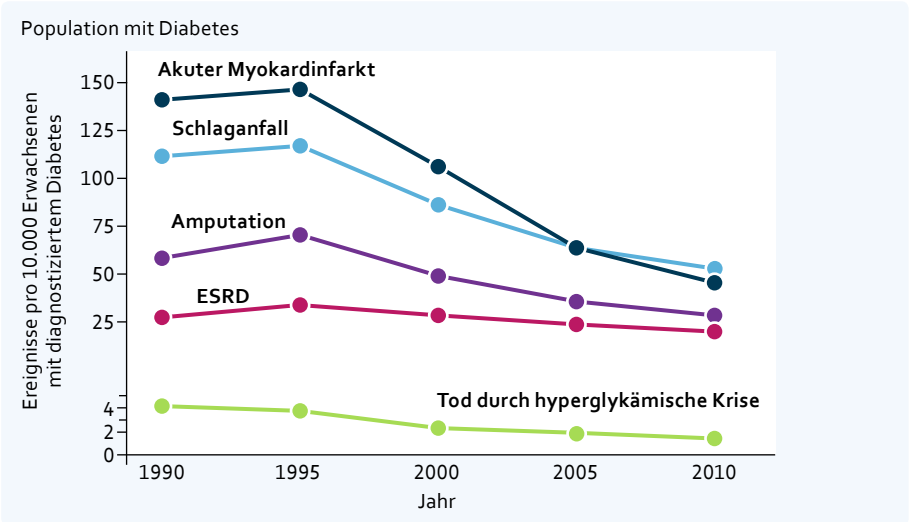


Abbildung 6
Entwicklung von Diabeteskomplikationen bei US-amerikanischen Erwachsenen mit Diabetes mellitus, ESRD = terminale Niereninsuffizienz (modifiziert nach [20])

Kontrolluntersuchung bei Bernhard W. nach einem Jahr
Der Patient ist nach wie vor stabil und gut belastbar. Die Antikoagulation wird gut vertragen. Bislang keine relevanten Blutungen. Die Therapie wurde nicht geändert. Das Labor zeigt aber eine verschlechterte Nierenfunktion: Die berechnete Kreatinin-Clearance beträgt 48 ml/min.
▸ ***Frage:*** *Was bedeutet das für die Antikoagulation?*

ANTIKOAGULATION BEI NIERENINSUFFIZIENZ

Diabetes mellitus, eingeschränkte Nierenfunktion und Vorhofflimmern potenzieren das Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko und beeinflussen sich gegenseitig (■ **Abb. 7**) [11, 21]. Bis zu 40 % der Patienten mit einem Vorhofflimmern haben einen Diabetes mellitus [14, 16, 17]. Ein Drittel der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes mellitus entwickelt im Verlauf der Erkrankung eine Niereninsuffizienz [22, 23, 24]. Diabetes mellitus ist damit die häufigste Ursache für Nierenversagen

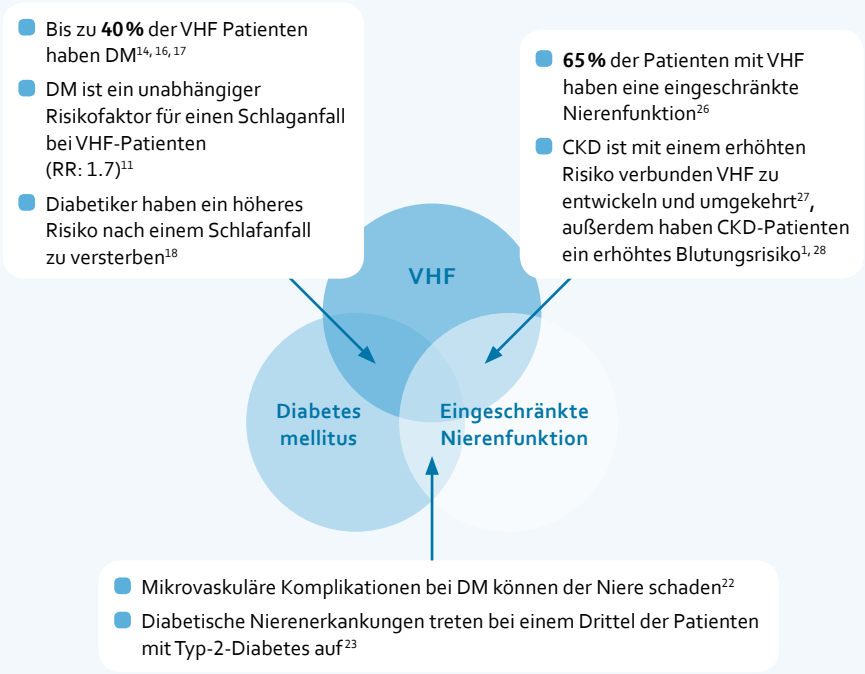


Abbildung 7
Erhöhte Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) und Komorbiditäten wie Diabetes mellitus (DM) und/oder Niereninsuffizienz (CKD) [17, 16, 14, 11, 18, 26, 27, 1, 28, 22, 23]

[25]. 65 % der Patienten mit einem Vorhofflimmern haben eine eingeschränkte Nierenfunktion [26]. Chronische Nierenerkrankungen sind wiederum mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert [27]. Diabetes und Niereninsuffizienz erhöhen das Schlaganfall- und Mortalitätsrisiko (■ **Abb. 8**), bei einer Niereninsuffizienz ist dänischen Registerdaten zufolge nicht nur das thromboembolische Risiko erhöht, sondern auch das Blutungsrisiko (■ **Abb. 9**) [28]. Das macht die Antikoagulation zu einer Herausforderung. Auch hier lohnt wieder ein Blick darauf, dass in den Phase-III-Studien die Häufigkeit einer moderaten Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 30 bis 49 ml/min) unterschiedlich war. In der ROCKET-AF-Studie war sie mit 21 % am höchsten [17], gefolgt von 20 % bei Dabigatran (RE-LY) [29, 30, 31], 19 % bei Edoxaban (ENGAGE-AF) [16] und 15 % bei Apixaban (ARISTOTLE) [14]. Aufgrund des hohen Anteils an Komorbiditäten war der mittlere $CHADS_2$-Score in der ROCKET-AF-Studie bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz mit 3,7 am höchsten, gefolgt von 3,1 für Edoxaban und 2,6 für Apixaban. Für Dabigatran wurden keine mittleren $CHADS_2$-Scores veröffentlicht [31, 30, 33]. Wenn man nun noch berücksichtigt, dass ein hoher $CHADS_2$-Score nicht nur ein hohes Schlaganfallrisiko, sondern auch ein hohes Blutungsrisiko bedeutet, dann waren in

© CME-Verlag 2020

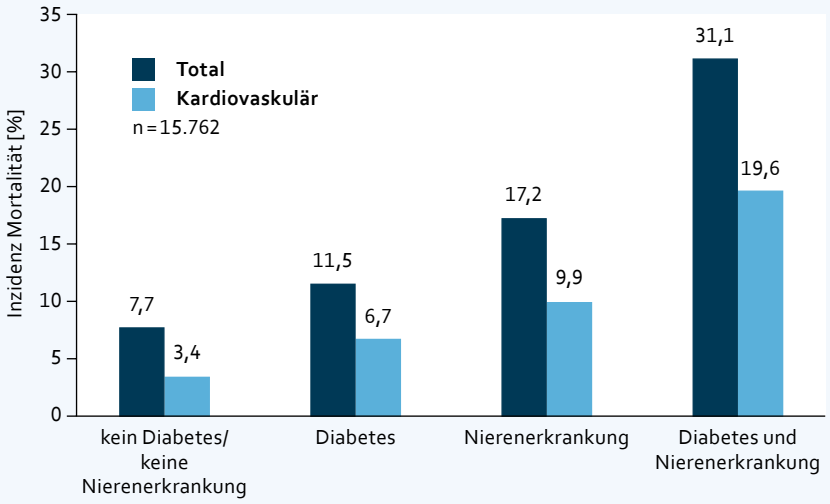


Abbildung 8
Zunahme der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität durch Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen (modifiziert nach [21])

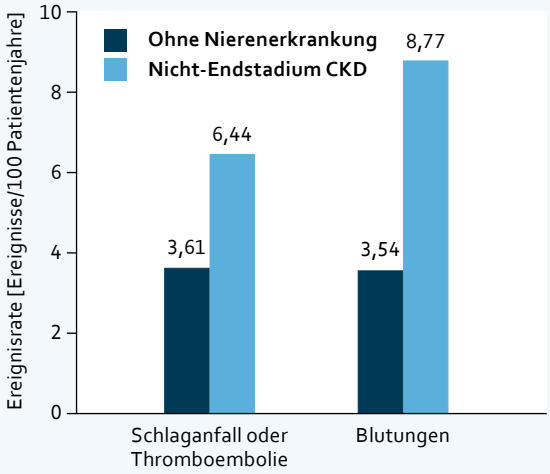


Abbildung 9
Zunahme des Schlaganfall- und Blutungsrisikos bei Patienten mit Vorhofflimmern und nicht dialysepflichtigen Nierenfunktionsstörungen (CKD). Dänische Registerdaten (n = 132.372, ca. 28 % der Patienten erhielten Warfarin) (modifiziert nach [28])

der ROCKET-AF-Studie die komplexesten Patienten vertreten. Auch hier gilt: Steht die Indikation zur Antikoagulation nach Berücksichtigung des CHA_2DS_2-VASC-Scores, so bleibt diese dauerhaft erhalten. Gründe für das Absetzen können Blutungskomplikationen oder der Übergang in eine terminale Niereninsuffizienz sein. Als Alternative zur medikamentösen Antikoagulation kommt dann beispielsweise bei ausgesuchten Patienten die Implantation eines Vorhofohr-Okkluders infrage [1]. Bezüglich der Kontrolltermine gibt es für Patienten mit Niereninsuffizienz, die antikoaguliert werden, eine ganz praktische Faustregel, die von der European Heart Rhythm Association (EHRA) formuliert wurde: Die glomeruläre Filtrationsrate des Patienten wird durch 10 geteilt. Daraus ergibt sich dann das Monatsintervall, in dem der Patient kontrolliert wird, inklusive Bestimmung von Laborwerten. Das heißt: bei einer GFR von 40 ml/min alle vier Monate, bei einer GFR von 30 ml/min alle drei Monate usw.

Langfristige Aspekte der Antikoagulation bei Bernhard W.

Dem Patienten geht es gut. Rivaroxaban wurde wegen der sich verschlechternden Nierenfunktion auf eine Dosis von 15 mg/Tag reduziert. Bei einer aktuellen Kreatinin-Clearance von 48 ml/min wird die Nierenfunktion alle vier Monate kontrolliert.

▸ ***Frage:*** *Welche weiteren Aspekte sind langfristig zu beachten?*

© CME-Verlag 2020

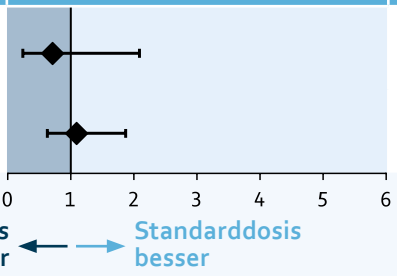
WIRKSAMKEIT DER ANTIKOAGULATION BEI NIERENINSUFFIZIENZ

Zwei Drittel aller Patienten mit einem Vorhofflimmern haben eine eingeschränkte Nierenfunktion [26]. Hier ist es wichtig, die Dosierung eines NOAK entsprechend der Nierenfunktion anzupassen und die weitere Entwicklung der Niereninsuffizienz zu überwachen. Wie ist es um die Wirksamkeit der Antikoagulation in reduzierter Dosierung bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz bestellt?

Beim Vergleich der reduzierten Dosis von Rivaroxaban 15 mg mit Warfarin ergab sich beim primären Wirksamkeitsendpunkt Schlaganfall und systemische Embolien kein signifikanter Unterschied. Bei den Blutungen in ein kritisches Organ ergaben sich 0,8 % für Rivaroxaban mit reduzierter Dosis gegenüber 1,4 % unter Warfarin. Die intrakraniellen Blutungen verschieben sich nicht signifikant, aber dennoch zugunsten des NOAK, tödliche Blutungen sind mit 0,7 % bei Warfarin mehr als doppelt so häufig wie mit 0,3 % unter Rivaroxaban 15 mg. Rivaroxaban ist in der reduzierten Dosierung bei Patienten mit moderater Niereninsuffizienz im Vergleich zu Warfarin also gleich gut wirksam, führt aber zu weniger kritischen und tödlichen Blutungen [34]. Eine retrospektive Datenbankanalyse der Mayo-Klinik in den USA bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und eingeschränkter Nierenfunktion – jedoch ohne eine renale Indikation zur Dosisreduktion – belegt, dass die Wirksamkeit von Rivaroxaban trotz Dosisreduktion erhalten bleibt, ohne dass die Zahl der schweren Blutungen zunimmt (**Abb. 10**) [35]. Die von der gleichen Arbeitsgruppe an der Mayo-Klinik bei einer vergleichbaren Patientenklientel durchgeführte Datenbankanalyse mit verschiedenen Apixaban-Dosierungen zeigt ein anderes Bild: Mit der Standarddosis von 5 mg zweimal täglich konnten signifikant mehr Schlaganfälle verhindert werden als mit der reduzierten Dosis von 2,5 mg zweimal täglich. Bei den schweren Blutungen konnte kein Unterschied zwischen den beiden Dosierungen dokumentiert werden [35]. Bei der Dosisreduktion von Apixaban bei Patienten mit Vorhofflimmern und eingeschränkter Nierenfunktion sollte darauf geachtet werden, die Patienten nicht durch eine unzureichende Antikoagulation einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse auszusetzen.

Abbildung 10
Schlaganfall- und Blutungsrisiko unter einer Behandlung mit Rivaroxaban in Standarddosis im Vergleich zu reduzierter Dosis bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit eingeschränkter Nierenfunktion ohne renale Indikation für eine Dosisreduktion; retrospektive Datenbankanalyse, Mayo-Klinik, USA [35]

Rivaroxaban (n = 815 pro Gruppe)*	Reduzierte Dosis 15 mg 1x tägl.** [%/Jahr]	Standarddosis 20 mg 1x tägl. [%/Jahr]	HR (95 % KI) Standard vs. Reduziert	HR (95 % KI) Standard vs. Reduziert	p-Wert
Schlaganfall/SE	1,23	1,65	0,71 (0,24–2,09)		0,54
Schwere Blutung	5,42	4,90	1,09 (0,63–1,87)		0,76



Patienten unter NOAK (1. Okt. 2010 bis 30. Sep. 2015) ohne renale Indikation für eine Dosisanpassung
* Tendenz-Score stimmt überein, basierend auf 50 soziodemografischen Charakteristika, Komorbiditäten und Baseline-Medikationen
** Rivaroxaban 15 mg 1x tägl. ist zugelassen für Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und eingeschränkter Nierenfunktion (KrCl 30 bis 49 ml/min, bei KrCl 15 bis 29 mit Vorsicht anzuwenden).
NOAK: Nicht Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzien, tägl.: täglich, SE: systemische Embolie, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall

EINFLUSS DER ANTIKOAGULATION AUF DIE NIERENINSUFFIZIENZ

Basierend auf klinischen Erfahrungen von Kardiologen und Nephrologen wurde festgestellt, dass es unter einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten zu einer schnellen Kalzifizierung der arteriellen Gefäße kommt, wie zum Beispiel an den Koronargefäßen oder auch an der Nierenarterie. Als Ursache wird der Entzug von

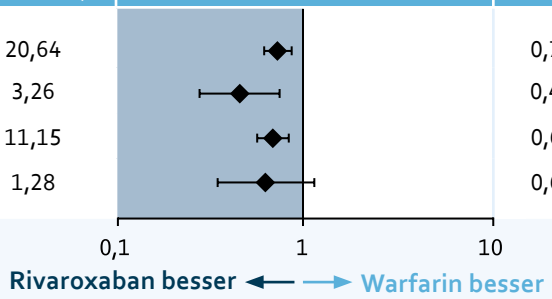
© CME-Verlag 2020

Vitamin K als notwendiger Faktor für die Aktivierung von Matrix Glycoprotein-alpha (MGP) diskutiert [36]. Aktiviertes oder carboxyliertes Matrix Glycoprotein-alpha (cMGP) hemmt die vaskuläre Kalzifizierung und trägt damit zum Beispiel zur Erhaltung der Nierenfunktion bei. Unter der Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten kommt es also zu einem Mangel dieses Kalzifizierungsverhinderungsfaktors cMGP und damit zu einer beschleunigten Kalzifizierung. Dieser Effekt fehlt bei den NOAK, da sie den Stoffwechselweg der Carboxylierung zum carboxylierten Matrix Glycoprotein-alpha nicht unterbrechen [37].

Im Rahmen einer retrospektiven Datenbankanalyse der Mayo-Klinik konnte dieser potenzielle Nutzen von Rivaroxaban gegenüber Warfarin belegt werden. Die signifikant geringere Rate an renalen Ereignissen, wie eine ≥30%ige Abnahme der GFR, eine Verdopplung des Serumkreatinins oder ein akutes Nierenversagen, weisen darauf hin, dass sich unter Rivaroxaban die Nierenfunktion langsamer verschlechtert als unter Warfarin (**Abb. 11**) [38]. Vergleichbare Daten wurden auch für Dabigatran ermittelt und haben im Update 2019 der amerikanischen Vorhofflimmerleitlinien zu der Formulierung geführt, dass NOAK (insbesondere Rivaroxaban und Dabigatran) bei Patienten mit Vorhofflimmern mit einem niedrigeren Risiko für unerwünschte Nierenereignisse assoziiert zu sein scheinen als Warfarin [39]. Im deutschen Sprachraum wird statt Warfarin meist Phenprocoumon verwendet. Mit der RELOADED-Studie, einer retrospektiven Datenbankanalyse, konnte gezeigt werden, dass das Risiko eines terminalen Nierenversagens mit Dialysepflicht unter einer Antikoagulation mit Rivaroxaban signifikant geringer ist als unter einer Antikoagulation mit Phenprocoumon. Dies gilt sowohl für die analysierte Gesamtpopulation als auch für eine über ICD-10-Diagnosen definierte renale Subgruppe. Beim Vergleich zwischen mit Apixaban und mit Phenprocoumon antikoagulierten Patienten konnte hingegen kein signifikanter Unterschied beim Risiko eines terminalen Nierenversagens dokumentiert werden [40].

Abbildung 11
Vergleich der gewichteten renalen Ereignisrate pro 100 Patientenjahre von Patienten mit Vorhofflimmern unter einer Antikoagulation mit Rivaroxaban im Vergleich zu Warfarin; retrospektive Datenbankanalyse, Mayo-Klinik, USA [38]

Nierenparameter	Ereignisse/ 100 Patientenjahre		HR (95 % KI)	HR (95 % KI)
	Rivaroxaban* (n = 2.485)	Warfarin* (n = 4.185)		
≥ 30% Abnahme der eGFR	15,10	20,64		0,73 (0,62–0,87)
Verdopplung Serumkreatinin	1,47	3,26		0,46 (0,28–0,75)
Akutes Nierenversagen**	7,63	11,15		0,69 (0,57–0,84)
Nierenversagen	0,80	1,28		0,63 (0,35–1,15)



* gewichtete Ereignisrate pro 100 Patientenjahre
** definiert als Hospitalisierung oder Besuch einer Notfallambulanz mit entsprechender Diagnosestellung;
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (Estimated Glomerular Filtration Rate); HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall

MONITORING VON ANTIKOAGULIERTEN PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS IN DER PRAXIS

Diabetes mellitus kann als eine entzündliche Systemerkrankung betrachtet werden, die alle arteriellen Gefäße schädigt. Neben der Überwachung der Nierenfunktion, die auch für Dosisanpassungen notwendig ist, sollten die betroffenen Patienten immer wieder daran erinnert werden, zum Augenarzt zu gehen, um retinale Blutungen rechtzeitig zu entdecken, die zur Erblindung oder zu erheblichem Visusverlust führen können. Bei jedem Kontrolltermin, das heißt bei jedem Praxisbesuch von antikoagulierten Patienten, sollte anamnestisch erfragt und doku-

© CME-Verlag 2020

mentiert werden, ob Blutungsereignisse wie zum Beispiel Nasenbluten oder auch Blutauflagerungen auf dem Stuhl aufgetreten sind. Zusätzlich sollte im Rahmen einer körperlichen Untersuchung inspiziert werden, ob Blutungszeichen wie zum Beispiel Hauthämatome etc. vorhanden sind. Da die meisten Patienten bereits älter und polymorbide sind, liegt fast immer eine Polymedikation vor. Bei jeder Medikationsänderung sollte darauf geachtet werden, ob es Interaktionen oder Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem eingenommenen Antikoagulans gibt oder diese zu erwarten sind.

LITERATUR

1. Kirchhof P et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace 2016;18:1609–1678
2. Chug SS et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease. 2010 study. Circulation 2014;129:837–847
3. Schnabel RB et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet 2015;386:154–162
4. Schnabel RB et al. Vorhofflimmern – Prävalenz und Risikofaktorenprofil in der Allgemeinbevölkerung. Dtsch Ärztebl Int 2012;109(16):293–299
5. Wilke T et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. Europace 2013;15(4):486–493
6. Miyasaka et al. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. Circulation 2006;114:119–125
7. Marijon E et al. Causes of Death and Influencing Factors in Patients with Atrial Fibrillation: A competing Risk Analysis from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy Study. Circulation 2013;128:2192–2201
8. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Diabeteshilfe (Hrsg.), Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2019, Verlag Kirchheim & Co. GmbH
9. Nationale Diabetes Surveiilance am Robert Koch-Institut: Diabetes in Deutschland, Bericht der Nationalen Diabetes Surveillance in Deutschland, RKI, Berlin
10. Cavender MA et al. Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. Circulation 2015;132:923–931
11. The Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group, Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation. Neurology 2007;69:546–554
12. Angiolillo DJ et al. Antiplatelet therapy in type 2 diabetes mellitus. Curr Opin Endocrinol Diab Obes 2007;14:124–131
13. Consentino F et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2019, doi: 10.1093/eurheart/ehz486
14. Granger CB et al. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981–992
15. Camm AJ et al. Challenges in comparing the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for atrial fibrillation-related stroke prevention. Europace 2018;20:1-11, doi: 10.1993/europace/eux086
16. Gugliano RP et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013;396:2093–2104
17. Patel MR et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011;365:883–891

 © CME-Verlag 2020

18. Bansilal S et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and non-valvular atrial fibrillation: The rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). Am Heart J 2015;170(4):675–682
19. Coleman CI et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban vs warfarin in people with non-valvular atrial fibrillation and diabetes: an administrative claims database analysis. Diabet Med 2018;35:1105–1110
20. Gregg EW et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. N Engl J Med 2014;370:1514–1523
21. Afkarian M et al. Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes. J Am Soc Nephrol 2013;24(2):302–308
22. Beckman JA et al. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA 2002;287:2570–2581
23. Pecoits-Filho P et al. Interactions between kidney disease and diabetes: dangerous liaisons. Diabet Metab Syndr 2016;8:50
24. Hart RG et al. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. Can J Cardiol 2013;23:S71–78
25. ERA-EDTA-Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2013
26. Boriani G et al. Glomerular filtration rate in patients with atrial fibrillation and 1-year outcomes. Sci Rep 2016;6:30271
27. Boriani G et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making – a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacidic Heart Rhythm Society. Europace 2015;17:1169–1196
28. Oelsen JB et al. Stroke and Bleeding in Atrial Fibrillation with Chronic Kidney disease. N Engl J Med 2012;367:625–635
29. Connolly SJ et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-1151
30. Eickelboom JW et al. Risk of Bleeding With 2 Dosses of Dabigatran Compared With Warfarin in Older and Younger Patients with Atrial Fibrillation – An Analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial. Circulation 2011;113:2363–2372
31. Hijazi Z et al. Efficacy and Safety of Dabigatran Compared With Warfarin in Relation to Baseline Renal Function in Patients With Atrial Fibrillation – A RE-LY Trial Analysis. Circulation 2014;129:961–970
32. Hohnloser SH et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. Eur Heart J 2012;33:2821–2830
33. Bohula EA et al. Impact of Renal Function on Outcomes With Edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. Circulation 2016 Jul5;134(1):24–36
34. Fox KAA et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. Eur Heart J 2011;32:2387–2394
35. Yao X et al. Non-Vitamin K Antagonists Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69(23):2779–2790
36. Böhm M et al. Changes in Renal Function in Patients With Atrial Fibrillation: An Analysis From the RE-LY Trial. J Am Coll Cardiol 2015;65(23):2481–2493
37. Van Gorp RH, Schurgers LJ, New Insights into the Pros and Cons of the Clinical Use of Vitamin K Antagonists (VKAs) Versus Direct Oral Anticoagulants (DOACs). Nutrients 2015;7:9538–9557
38. Yao X et al. Renal Outcomes in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol 2017;70:2621–2632

© CME-Verlag 2020

39. January CT et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. Heart Rhythm 2019, Jan28: pill, S1547-5271(19)30037-2, doi: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024. [Epub ahead of print]
40. Bonnemeier H, Effectiveness and safety in patients with atrial fibrillation and renal impairment treated with Factor Xa non-vitamin-K oral anticoagulants vs. phenprocoumon. DGK-Jahrestagung (Hotline „Late Breaking Clinical Trials I", 26.04.2019), oral presentation V1126

Autoren

Dr. med. Gunther Claus
Chefarzt Innere Medizin Asklepiosklinik Melsungen
Kasselerstraße 80
34212 Melsungen

Prof. Dr. med. Johannes Ruef
Kardiocentrum an der Klinik Rotes Kreuz
Pfingstweidstraße 11
60316 Frankfurt am Main

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: © megaflopp – adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

© CME-Verlag 2020

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:
- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

Welche Aussage zu chronischen Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus ist *falsch?*

- ☐ Chronische Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus sind häufig gemeinsam vorhandene Komorbiditäten.
- ☐ Chronische Nierenerkrankungen senken das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Diabetes mellitus.
- ☐ Diabetes mellitus ist die häufigste Ursache für das terminale Nierenversagen.
- ☐ Chronische Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus erhöhen das Mortalitäts- und Schlaganfallrisiko.
- ☐ Antikoagulierte Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen haben ein erhöhtes Blutungsrisiko

In welcher Altersgruppe ist die Inzidenz eines Diabetes mellitus am höchsten (Bericht der Nationalen Diabetes Surveillance in Deutschland)?

- ☐ 18 bis 34 Jahre
- ☐ 35 bis 49 Jahre
- ☐ 50 bis 64 Jahre
- ☐ 65 bis 79 Jahre
- ☐ ≥80 Jahre

Wie hoch war der Anteil der Patienten mit einer moderaten Niereninsuffizienz in den Phase-III-Zulassungsstudien der vier NOAK?

- ☐ <5 %
- ☐ Zwischen 5 % und 10 %
- ☐ Zwischen 11 % und 14 %
- ☐ Zwischen 15 % und 21 %
- ☐ >25 %

Bei welcher Diabeteskomplikation konnte im Rahmen einer Untersuchung von US-amerikanischen Erwachsenen mit Diabetes mellitus zwischen 1990 und 2010 kein relevanter Abfall der Ereignisrate beobachtet werden?

- ☐ Akuter Myokardinfarkt
- ☐ Schlaganfall
- ☐ Amputation
- ☐ Terminale Niereninsuffizienz
- ☐ Tod durch hyperglykämische Krise

Welche Aussage zur Dosisanpassung von NOAK bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist *falsch?*

- ☐ Rivaroxaban verhindert Schlaganfälle bei Patienten mit Vorhofflimmern und moderater Niereninsuffizienz auch in der reduzierten Dosis von einmal täglich 15 mg genauso effektiv wie Warfarin.
- ☐ Bei einer Dosisanpassung des NOAK wegen einer eingeschränkten Nierenfunktion ist darauf zu achten, dass die Patienten nicht durch eine unzureichende Antikoagulation gefährdet werden.
- ☐ Eine Anpassung der NOAK-Dosierung ist unabhängig von der verwendeten Substanz grundsätzlich erst ab einer berechneten Kreatinin-Clearance von <30 ml/min notwendig.
- ☐ Eine retrospektive Datenbankanalyse bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und eingeschränkter Nierenfunktion hat ergeben, dass Apixaban in der reduzierten Dosis von zweimal täglich 2,5 mg weniger Schlaganfälle verhindert als in der Standarddosis von zweimal täglich 5 mg.
- ☐ Die Dosierungshinweise für NOAK bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind nicht einheitlich. Einzelheiten sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.

© CME-Verlag 2020

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

Welche Aussage zur schnelleren Kalzifizierung von arteriellen Gefäßen unter einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten im Vergleich zu NOAK ist richtig?

- ☐ Für die raschere Kalzifizierung z. B. von Nierenarterien unter einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten gibt es keine Belege.
- ☐ Vitamin K spielt im Rahmen der Kalzifizierung von arteriellen Gefäßen keine Rolle.
- ☐ Eine retrospektive Datenbankanalyse hat gezeigt, dass sich die Nierenfunktion unter einer Antikoagulation mit Warfarin langsamer verschlechtert als unter Rivaroxaban.
- ☐ Dass sich unter einer Antikoagulation mit Warfarin im Vergleich zu einem NOAK die Nierenfunktion rascher verschlechtert, konnte mit Phenprocoumon bislang nicht bestätigt werden.
- ☐ Vitamin K ist ein notwendiger Faktor für die Aktivierung (Carboxylierung) von Matrix Glycoprotein-alpha (MGP), das die vaskuläre Kalzifizierung hemmt.

Welche Aussage zum Zusammenhang zwischen Vorhofflimmern, Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz ist *falsch?*

- ☐ Aus den Zulassungsstudien für die NOAK ist bekannt, dass bis zu 40 % der Patienten mit Vorhofflimmern auch an einem Diabetes mellitus erkrankt sind.
- ☐ Chronische Nierenerkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern assoziiert.
- ☐ Etwa zwei Drittel der Patienten mit Vorhofflimmern haben eine eingeschränkte Nierenfunktion.
- ☐ Mindestens ein Drittel der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes mellitus entwickelt im Krankheitsverlauf eine Niereninsuffizienz.
- ☐ Diabetes mellitus und Niereninsuffizienz erhöhen bei Patienten mit Vorhofflimmern das Schlaganfallrisiko; die Gesamtmortalität wird aber nicht beeinflusst.

Welche Maßnahme gehört *nicht* zu den empfohlenen Therapieoptionen bei Vorhofflimmern?

- ☐ Frequenzregulierung mit einem Betablocker
- ☐ Stabilisierung der linksventrikulären Pumpfunktion mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-Rezeptorblocker
- ☐ Gabe von Thrombozytenfunktionshemmern
- ☐ Antikoagulation bevorzugt mit NOAK
- ☐ Pulmonalvenenisolation (Ablation)

Welche Maßnahme ist zum Nachweis von Vorhofflimmern sinnvoll, wenn nach einer TIA oder einem Apoplex ein Sinusrhythmus vorliegt?

- ☐ Sofortiges Absetzen von frequenzregulierenden Medikamenten und Pulskontrolle nach drei Tagen
- ☐ Wiederholte (sequenzielle) Ruhe-EKGs oder ein Langzeit-EKG über 24 bis 72 Stunden
- ☐ Einhaltung einer Low-Carb-Diät für mindestens eine Woche, danach EKG
- ☐ Infusion von 500 ml Hydroxyäthylstärke unter EKG-Kontrolle
- ☐ Belastungs-EKG bis mindestens 250 Watt

Welche Aussage zur Epidemiologie des Vorhofflimmerns ist *falsch?*

- ☐ Von Vorhofflimmern sind Frauen deutlich häufiger betroffen als Männer.
- ☐ In Deutschland sind etwa 1,8 Millionen Menschen mit Vorhofflimmern dokumentiert.
- ☐ Da das Vorhofflimmern häufig asymptomatisch verläuft, wird eine hohe Dunkelziffer vermutet.
- ☐ Aufgrund der demografischen Entwicklung wird das Vorhofflimmern zunehmend an Bedeutung gewinnen.
- ☐ Die Prävalenz des Vorhofflimmerns beträgt je nach Studie zwischen 2,1 % und 2,5 % und nimmt mit dem Alter zu.

 © CME-Verlag 2020