



Herz- und Nierenschutz bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie

Prof. Dr. med. Jörg Latus, Stuttgart; Dominik Pütz, Niederkassel-Mondorf; Prof. Dr. med. Isabell Bernlochner, München

Zusammenfassung

Die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen chronischer Nierenerkrankung (CKD) und Herzinsuffizienz können durch das kardiovaskulär renal-metabolische Syndrom (CKM-Syndrom) sehr gut beschrieben werden. Wenn eine chronische Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetikern mit geschätzter glomerulärer Filtrationsrate (eGFR) und Urin-Kreatinin-Albumin-Ratio (UACR) klassifiziert wurde, stehen mittlerweile vier wirksame pharmakologische Therapieoptionen zur Verfügung, die in den Leitlinien aufgeführt sind. In der Hausarztpraxis können CKD-Screening und -Therapie durch eine gute Organisation und strukturierte Abläufe deutlich verbessert werden. Alle Patienten mit Erkrankungen, die das renale Risiko erhöhen oder die eine bekannte Nierenerkrankung haben, sollten vom Hausarzt ausnahmslos gescreent werden. Dabei sind klare Vorgaben in der Praxis für den Umgang mit Urinproben sowie die Diagnostik der Mikroalbuminurie in der Praxis hilfreich. Nach der leitlinienbasierten Einschätzung des CKD-Stadiums sollte die entsprechende Therapie umgehend vom Hausarzt oder Facharzt eingeleitet werden. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind zu vereinbaren.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ das kardiovaskulär renal-metabolische Syndrom als pathophysiologisches Modell,
- ✓ verfügbare Therapieoptionen und Empfehlungen zum Nierenschutz bei Typ-2-Diabetes,
- ✓ konkrete Vorschläge zur CKD-Diagnostik und -Therapie für die Hausarztpraxis,
- ✓ den Stellenwert von nsMRA zur Therapie von HFrEF und HFpEF ohne Diabetes.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download 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 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.

EINFÜHRUNG

Chronische Nierenerkrankungen nehmen kontinuierlich zu und werden in 15 Jahren zu den fünf wichtigsten Erkrankungen gehören, die die Lebenserwartung der Menschen am meisten beeinflussen [1]. Ab dem 45. Lebensjahr beträgt der jährliche physiologische Verlust der glomerulären Filtrationsleistung 1 ml/min/1,73 m². Patienten mit einer CKD verlieren in einem Jahr sechsmal so viel (■ Abb. 1). Mit den verfügbaren Therapieoptionen zum Nierenschutz ist die Nephrologie auf einem guten Weg, den pathologischen Filtrationsverlust von 6 ml/min/1,73 m² zu normalisieren, und die Chancen dafür sind umso besser, je früher die Therapie beginnt [2, 3]. Das setzt allerdings ein konsequentes Screening in der hausärztlichen Praxis voraus. Die nephrologischen Fachgesellschaften wollen ihr Momentum nutzen und haben angesichts der positiven Studienergebnisse auf dem letzten Kongress der American Society of Nephrology in Houston die Remission als ein neues Ziel für die Behandlung der CKD formuliert [3]. Kann es gelingen, den jährlichen Filtrationsverlust unter 1 ml/min/1,73 m² zu senken? In dieser Fortbildung wird nicht nur der aktuelle Stand der Evidenz zum Schutz von Herz und Nieren bei Patienten mit und ohne Diabetes und Albuminurie dargestellt, sondern es werden auch konkrete Tipps und Hinweise zur Umsetzung der Leitlinienempfehlungen in der hausärztlichen Praxis formuliert.

Abbildung 1

Jährliche Rate der eGFR-Abnahme im aktiven Behandlungsarm von klinischen Studien zur Diabetes-bedingten chronischen Nierenerkrankung; modifiziert nach [3]

Abkürzungen

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

RASi = Renin-Angiotensin-System-Inhibitoren

ERA = Endothelin-Rezeptorantagonisten

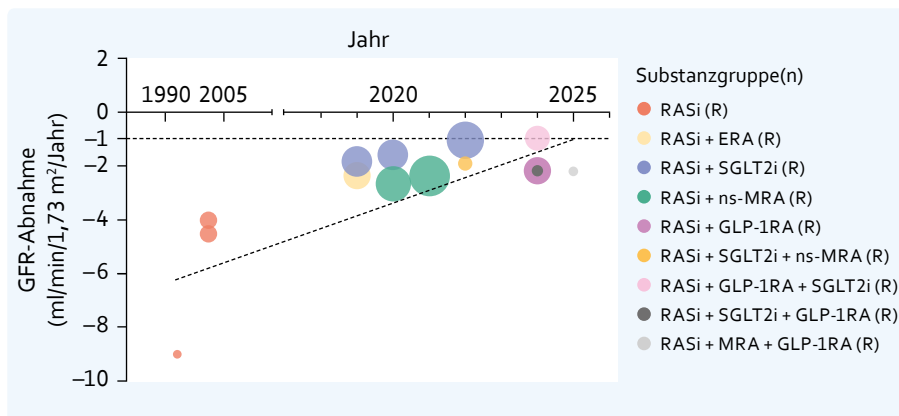
SGLT2i = Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitoren

ns-MRA = Nicht steroidaler Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist

GLP1-RA = Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptor-agonist

MRA = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist

(R) = Randomisiert

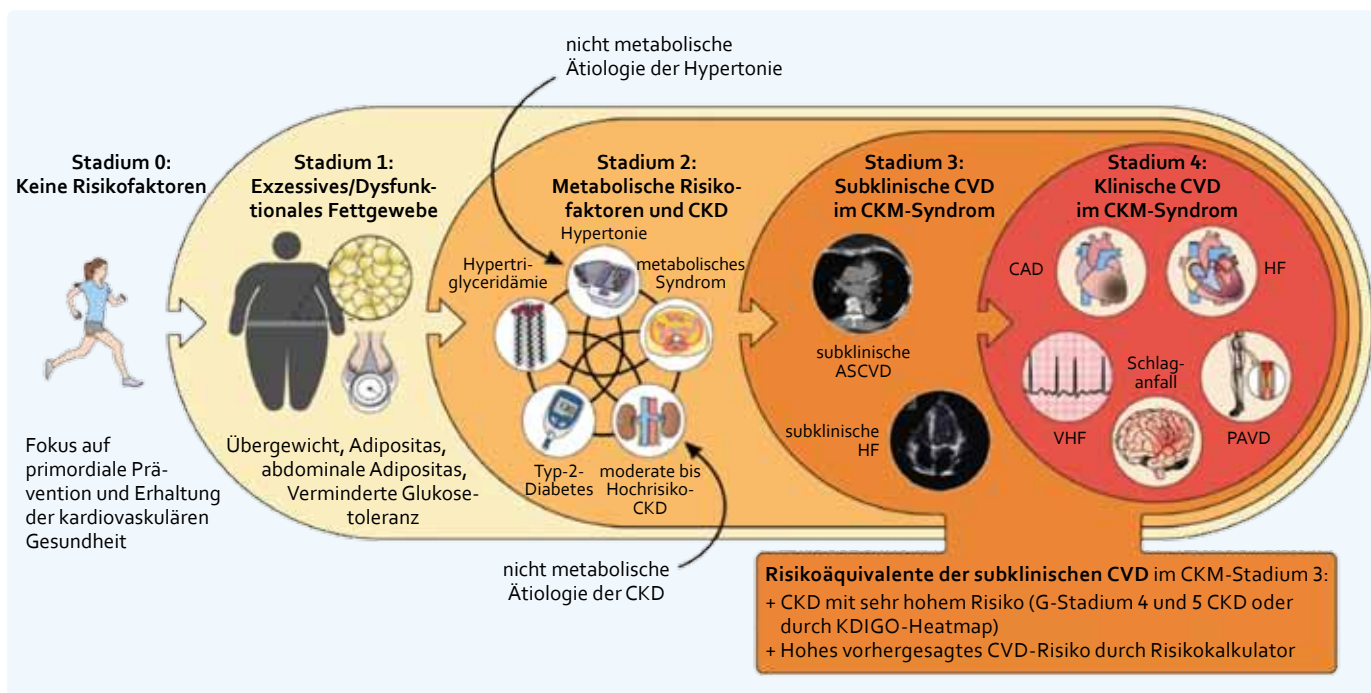


DAS KARDIOVASKULÄR RENAL-METABOLISCHE SYNDROM

Diagnose und Behandlung einer chronischen Nierenerkrankung fokussieren sich nicht nur auf ein Organ, sondern müssen ganzheitlich im Sinne eines kardiovaskulär renal-metabolischen (CKM) Syndroms ausgerichtet werden (■ Abb. 2). Der Schutz von Herz und Nieren beginnt somit sehr früh bereits mit der Behandlung von Adipositas und gestörter Glucosetoleranz, um den Übergang vom Stadium 1 des CKM-Syndroms in das Stadium 2 und höher zu verhindern. Damit wird nicht nur der Entstehung einer chronischen Nierenerkrankung vorgebeugt, sondern auch das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko deutlich reduziert [4, 5].

DIE ALBUMINURIE IST NEBEN DER eGFR DER WICHTIGSTE PARAMETER FÜR DIE CKD

Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) reicht als Parameter nicht aus, um die Dynamik des erhöhten Filtrationsverlustes und das individuelle kardiorrenale Risiko bei einem Patienten mit Typ-2-Diabetes zu erfassen. Die Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) ist unabhängig von der Urinkonzentration und gibt die Menge des ausgeschiedenen Albumins in Relation zum Kreatinin an. Der Normalwert liegt <30 mg/g Kreatinin. Die UACR schließt deshalb im Vergleich zur einfachen Bestimmung der Albuminkonzentration im Urin Verdünnungseffekte aus und ist neben der eGFR der wichtigste Parameter für die Verlaufskontrolle. Eine Albuminurie



liegt ab einem Wert >30 mg/g vor. Der Schweregrad wird eingeteilt in die Stadien A1 bis A3. Die UACR liefert einen Hinweis darauf, wie schnell die chronische Nierenerkrankung fortschreitet und der Patient sich in Richtung einer Dialysepflicht entwickelt. Die Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie haben die Albuminurie als eigenständigen und frühen Marker für das kardiovaskuläre Risiko aufgenommen [6–9].

VERFÜGBARE OPTIONEN UND LEITLINIENEMPFEHLUNGEN ZUM NIERENSCHUTZ BEI TYP-2-DIABETES

Die 2024 aktualisierte Leitlinie der Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) enthält klare Angaben zum Monitoring und zur Behandlung von Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung. Risikofaktoren sollen regelmäßig alle drei bis sechs Monate beurteilt werden. An erster Stelle der Behandlungsempfehlungen steht ein gesunder Lebensstil mit gesunder Ernährung, körperlicher Aktivität, Raucherentwöhnung und Gewichtsmanagement. Zur medikamentösen Erstlinientherapie gehört die Einstellung eines erhöhten Blutdruckes auf systolisch <120 mmHg mit einem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-(RAAS-)Inhibitor in der maximal verträglichen Dosis, gegebenenfalls ergänzt durch einen Dihydropyridin-Calciumantagonisten und/oder Diuretika, und die Gabe eines SGLT2-Inhibitors. Patienten mit einer Hypercholesterinämie und einer atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankung (ASCVD) sollen zusätzlich moderat bis hochdosiert mit einem Statin behandelt werden [8].

Dass Blutdruckkontrolle und RAAS-Inhibition das Risiko um durchschnittlich 20 % reduzieren, ist sehr gut dokumentiert. Die Empfehlung des SGLT2-Inhibitors basiert ebenfalls auf einer Vielzahl von klinischen Studien, die eine zusätzliche durchschnittliche Risikoreduktion von 37 % belegen. Neue Metaanalysen stützen die Forderung, die Gabe des SGLT2-Inhibitors unabhängig von einer Albuminurie zu empfehlen, weil ein signifikanter Nierenschutz in jedem Albuminuriestadium dokumentiert ist [10].

Trotz Blutdruckkontrolle, RAAS-Inhibition und SGLT2-Inhibition bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD bleibt ein beträchtliches Restrisiko bestehen [11, 12]. Die KDIGO-Leitlinie empfiehlt in diesen Fällen mit einem 2A-Level bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes einen nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptor-

Abbildung 2

Stadien des kardiovaskulär renal-metabolischen Syndroms; modifiziert nach [4]

Abkürzungen

- CKD = Chronische Nierenerkrankung
- CVD = Herz-Kreislauf-Erkrankung
- CKM-Syndrom = Kardiovaskulär renal-metabolisches Syndrom
- ASCVD = Atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung
- HF = Herzinsuffizienz
- CHD = Koronare Herzerkrankung
- PAD = Periphere arterielle Gefäßerkrankung
- Afib = Atriale Fibrillation
- VHF = Vorhofflimmern
- CAD = Koronare Herzkrankheit
- PAVD = periphere arterielle Verschlusskrankheit

antagonisten (nsMRA), wenn die eGFR >25 ml/min/1,73 m² beträgt, der Serumkaliumspiegel im Normbereich ist und trotz einer RAAS-Inhibition in maximal tolerabler Dosis die Urin-Albumin-Ausscheidung >30 mg/g (>3 mg/mmol) beträgt [8]. Diese Empfehlung basiert auf den Ergebnissen des Finerenon-Studienprogrammes und insbesondere der FIDELITY-Analyse [13, 14]. Weil Finerenon in diesen Studien zusätzlich den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt reduzierte, wird dieser nsMRA auch in der ESC-Leitlinie zusätzlich zum SGLT2-Inhibitor für alle Patienten mit Typ-2-Diabetes, einer CKD mit Albuminurie und kardiovaskulären Erkrankungen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos empfohlen [9].

CONFIDENCE – SYNERGISMUS VON nsMRA UND SGLT2-INHIBITION

Subgruppenanalysen im Rahmen von FIDELITY haben bereits gezeigt, dass eine SGLT2-Inhibition die Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon nicht negativ beeinflusst. Es ergaben sich sogar Hinweise auf günstige additive Effekte. Um hierzu weitere prospektive Daten zu generieren, wurde die CONFIDENCE-Studie aufgesetzt, die die Kombination von Empagliflozin und Finerenon im Vergleich zu einer Monotherapie mit beiden Substanzen im Hinblick auf die Progressionshemmung einer chronischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht. Insgesamt 818 Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer CKD wurden im Verhältnis 1 : 1 : 1 auf die drei Studienarme randomisiert. Die eGFR durfte zwischen 30 und 90 ml/min/1,73 m² und die UACR zwischen 100 und <5000 mg/g liegen. Der mittlere HbA_{1c}-Wert betrug 7,3 %. Als primärer Endpunkt war die relative Veränderung der UACR von der Baseline bis zum Tag 180 festgelegt worden. 98 % der Patienten waren mit einem RAS-Inhibitor (Renin-Angiotensin-System) behandelt (■ Abb. 3). Der primäre Endpunkt wurde mit einer Reduktion der UACR um 52 % erreicht. Bereits nach 14 Tagen war die UACR um 30 % im Vergleich zur Baseline verringert. Die Kombination von Empagliflozin und Finerenon wirkt sofort synergistisch und führt zu einer kontinuierlichen Abnahme der Albuminurie. Nach dem Absetzen der Behandlung steigt die UACR wieder an. Die Kombinationstherapie führt zu einem mittleren Anstieg der Serumkaliumkonzentration von etwa 0,25 mmol/l und erwies sich als gut verträglich. Weitere Subgruppenanalysen haben gezeigt, dass die

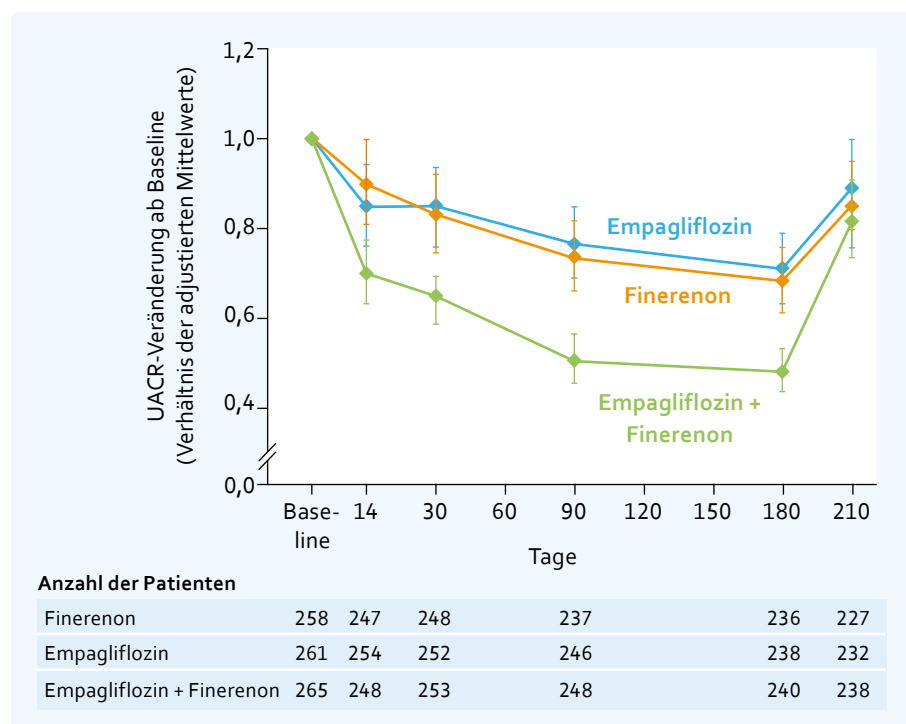


Abbildung 3
CONFIDENCE-Studie: Veränderung der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung, Typ-2-Diabetes und Albuminurie in den drei Behandlungsarmen; modifiziert nach [16]

synergistische nephroprotektive Wirkung der Kombination von Empagliflozin und Finerenon unabhängig von der Höhe der Baseline-UACR und Baseline-eGFR ist. Von großem Interesse dürften weitere Daten zu den 23 % der CONFIDENCE-Patientengruppe sein, die zusätzlich mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten (Glucagon-like-Peptid-1) behandelt wurden [15, 16, 17].

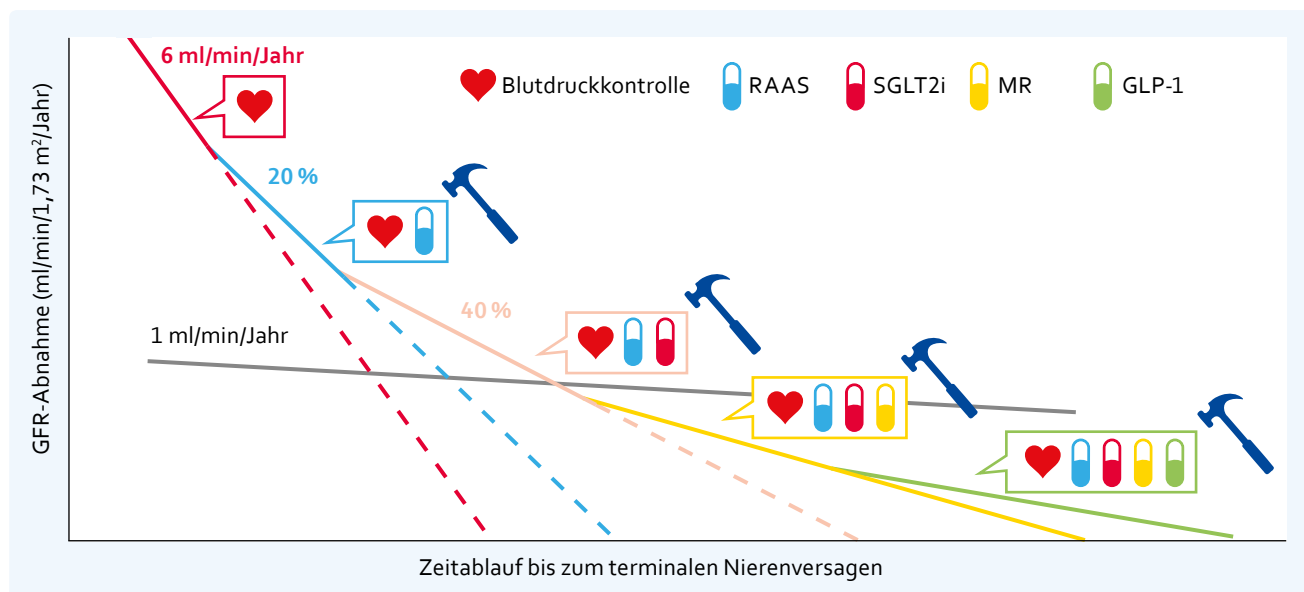
FLOW – AUCH EIN GLP-1-REZEPTORAGONIST HEMMT DIE PROGRESSION DER CKD BEI TYP-2-DIABETES

In den KDIGO-Leitlinien ist der GLP-1-Rezeptoragonist bereits im Rahmen des Hyperglykämie-Managements als wirksame Option aufgeführt. In der FLOW-CKD-Studie wurden insgesamt 3533 Patienten im Verhältnis 1 : 1 in einen Behandlungssarm mit 1 mg Semaglutid subkutan einmal wöchentlich und einen Placeboarm randomisiert. Nach einer mittleren Follow-up-Zeit von 3,4 Jahren wurde durch Semaglutid das relative Risiko für Tod jeglicher Ursache um 20 % und für den kardiovaskulär bedingten Tod um 29 % gesenkt. Der eGFR-Verlust konnte im Vergleich zu Placebo durch Semaglutid konstant über den gesamten Beobachtungszeitraum reduziert werden (■ Abb. 4). Der GLP-1-Rezeptoragonist Semaglutid ist demnach ein viertes wirksames pharmakologisches Therapieprinzip, mit dem der Filtrationsverlust bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung weiter verzögert werden kann [18, 2]. Die entsprechende Zulassungserweiterung wurde zwar bislang nicht erteilt, der GLP-1-Rezeptoragonist ist aber als Antidiabetikum verschreibungsfähig. Die Evidenz zum Nierenschutz ist also ausreichend und wurde in die Leitlinien übernommen. Die Frage ist, was davon bereits in der Praxis umgesetzt wird.

Abbildung 4

Normaler Filtrationsverlust (1 ml/min/1,73 m²/Jahr), beschleunigter Filtrationsverlust bei chronischer Nierenerkrankung (6 ml/min/1,73 m²/Jahr) und mögliche Verzögerung des Filtrationsverlustes durch Kombination von verschiedenen Wirkungsmechanismen; modifiziert nach [2]

Abkürzungen:
GFR = Glomeruläre Filtrationsrate
RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibition
SGLT2i = Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibition
GLP1 = Glucagon-like-Peptid-1-Rezeptoragonist
MR = Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist



VIER THERAPIESÄULEN ZUM NIERENSCHUTZ: NACHEINANDER ODER GLEICHZEITIG ANWENDEN?

Bei der Behandlung der Herzinsuffizienz mit einer reduzierten Ejektionsfraktion (HFrEF) ist mittlerweile eine Vierfachtherapie fest etabliert. Die anfangs schrittweise und langsame Kombination mit vorsichtiger Auftitration der einzelnen Wirkstoffe wird nicht mehr empfohlen. Damit die Patienten möglichst rasch von der Wirkung der Vierfachtherapie profitieren, wurden schnelle Kombination und Auftitration eingeführt. Können diese Erfahrungen bei der Herzinsuffizienz auch bei der Behandlung der chronischen Nierenerkrankung umgesetzt werden? Erste Überlegungen von einem schrittweisen traditionellen oder konservativen Vorge-

hen hin zu einer schnellen Vierfachkombination innerhalb von drei Monaten gefolgt von einer zwei- bis dreimonatigen Titrationsphase werden bereits diskutiert. Genau wie bei der Herzinsuffizienz wird es aber auch bei der CKD entscheidend sein, Kombinationsgeschwindigkeit und Dosierung an die individuelle Situation und das Alter der Patienten anzupassen. Jüngere Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko würden von einer schnellen Kombination profitieren [10].

DER WEG IST NOCH WEIT: BLICK AUF DIE TATSÄCHLICHE LAGE IN DEUTSCHLAND

Die InspeCKD-Studie untersuchte den Einsatz CKD-bezogener Labordiagnostik im hausärztlichen Bereich in einer Population von 448.837 Patienten, davon 33.698 Patienten mit den Diagnosen Diabetes mellitus, Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankung. Im ersten Untersuchungszeitraum zwischen Juni 2021 und Juni 2023 wurde bei mehr als der Hälfte der Hochrisikopatienten (54,5 %) kein Kreatininwert und bei 99,6 % keine UACR dokumentiert. Ein Harnstreifentest für Mikroalbuminurie wurde bei 92,1 % der Fälle nicht genutzt. Im zweiten Untersuchungszeitraum von Januar 2023 bis Dezember 2024 haben sich die Zahlen nur unwesentlich verbessert. Der wichtige Frühwarnparameter Albuminurie wurde demnach in den letzten Jahren in den meisten deutschen Hausarztpraxen nicht bestimmt.

Bei der Umsetzung der leitliniengerechten Therapie bestehend aus RAS- und SGLT2-Inhibitoren zeigte sich auch ein großer Nachholbedarf in Sachen Nierenschutz: Im zweiten Untersuchungszeitraum wurden nur 18,3 % der Hochrisikopatienten mit den Diagnosen Diabetes mellitus, Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankung entsprechend behandelt. Dieser in Deutschland generierte Prozentsatz entspricht auch der internationalen Situation. Vor allem in der hausärztlichen Praxis gibt es große Chancen, um die Früherkennung von Risikopatienten zu verbessern [19, 20, 21].

DEFINITION DER CKD UND STADIENEINTEILUNG

Die chronische Nierenerkrankung ist gekennzeichnet durch eine irreversible Abnahme der exkretorischen und inkretorischen Nierenfunktion mit einer strukturellen oder funktionellen Auffälligkeit der Niere über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten mit Auswirkungen auf die Gesundheit. Relevante Befunde sind zum Beispiel ein pathologisches Sediment, auffällige Bildgebung oder Histologie und eine $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Die Stadieneinteilung beginnt bei G1 mit einer normalen oder erhöhten glomerulären Filtrationsrate und endet bei G5 mit dem terminalen Nierenversagen und einer $eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (■ Abb. 5). Wenn diese Einteilung mit den Albuminuriestadium A1, A2 und A3 kombiniert wird, ergibt sich eine Heatmap, die von den Fachgesellschaften mit klaren Empfehlungen zur weiteren fachärztlichen Abklärung, Einleitung einer adäquaten Behandlung und zur Anzahl der jährlichen Kontrolluntersuchungen entwickelt wurde, die in der hausärztlichen Praxis umgesetzt werden sollten [22].

WICHTIG: KONZEPT FÜR DIE PRAXIS ENTWICKELN UND TRAINIEREN

Für die Versorgung von Patienten mit einem CKD-Risiko ist am besten standardisiert im Rahmen von Disease-Management-Programmen (DMP) oder Vorsorgeuntersuchungen die Erstellung eines Praxisleitfadens hilfreich, der klare und eindeutige Regeln für Zuständigkeiten der medizinischen Fachangestellten (MFA), für Entnahme und Umgang mit Proben, Durchführung von Point-of-Care-Tests und Befunddokumentation enthält. Der Leitfaden sollte die MFA dabei unterstützen, eigene Entscheidungen zu treffen, wann bei welchen Patienten welche Befunde zu dokumentieren sind. Die Eingabe von Textbausteinen in die Dokumentationssoftware zum Beispiel mit der Formel für die Berechnung der UACR ist sinnvoll.

Die CKD wird klassifiziert auf Basis ihrer Ursache der eGFR (G) und der Albuminurie (A)				Albuminkategorie Beschreibung und Bereich		
				A1 normal bis leicht erhöht	A2 mittelgradig erhöht	A3 stark erhöht
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
eGFR-Kategorie (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal	≥90	überwachen 1	behandeln 1	behandeln und überweisen* 3
	G2	gering reduziert	60–89	überwachen 1	behandeln 1	behandeln und überweisen* 3
	G3a	gering bis mäßig reduziert	45–59	behandeln 1	behandeln 2	behandeln und überweisen* 3
	G3b	mäßig bis stark reduziert	30–44	behandeln 2	behandeln und überweisen* 3	behandeln und überweisen* 3
	G4	stark reduziert	15–29	behandeln und überweisen* 3	behandeln und überweisen* 3	behandeln und überweisen* >4
	G5	terminales Nierenversagen	<15	behandeln und überweisen* >4	behandeln und überweisen* >4	behandeln und überweisen* >4
niedriges Risiko (sofern keine anderen CKD-Marker vorliegen bzw. keine CKD vorliegt)				erhöhtes Risiko	hohes Risiko	sehr hohes Risiko
						sehr hohes Risiko

*Überweisung zum Nephrologen

SCREENING DER PATIENTEN IN DER HAUSARZTPRAXIS – WEN UND WIE?

Alle Patienten mit den folgenden Erkrankungen sollten ohne Ausnahme gescreent werden:

- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Bekannte Erkrankungen von Nieren und Harnwegen
 - Glomerulonephritis
 - Polyzystische Nierenerkrankung
 - Tubulointerstitielle Nierenerkrankung
 - Rezidivierende Pyelonephritis
 - Vesikourethraler Reflux
 - Nephrolithiasis
 - Amyloidose
- Chronische Nierenerkrankungen in der Anamnese

Das Screening mit semiquantitativen Albumin-Kreatinin-Teststreifen ist in der hausärztlichen Praxis nicht nur einfach umzusetzen, sondern auch aus Kostengründen sinnvoll. Die Tests können zu jeder Tageszeit durchgeführt werden, idealerweise beim gleichen Kontakt wie zur Blutentnahme. Meistens wird Morgenurin verwendet. Der Streifentest sollte grundsätzlich an einem anderen Tag wiederholt werden und bei einem widersprüchlichen Ergebnis auch ein drittes Mal. Bei unsicherem Ergebnis sollte die Probe ins Labor geschickt werden.

Abbildung 5

ADA/KDIGO-Konsenserklärung 2022 mit einer Heatmap zur Risikoeinschätzung und Überweisung von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) und Typ-2-Diabetes zu einem Facharzt für Nephrologie; modifiziert nach [22]

Die Zahlen in den farbigen Kästchen beziehen sich auf die empfohlene Häufigkeit der Überwachung von einmal bis viermal pro Jahr oder öfter (d. h. alle ein bis drei Monate) je nach Risiko für CKD-Progression und CKD-Komplikationen.

Abkürzungen

ADA = American Diabetes Association

KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

HINWEISE ZUM UMGANG MIT URINPROBEN

Um Kontaminationen zu vermeiden, sind neben einer sauberen Arbeitsfläche und dem Tragen von Handschuhen auch saubere, trockene und möglichst verschleißbare Probenbehälter notwendig. Der Urin sollte ungekühlt nicht älter als zwei Stunden sein, was beim Transport in ein Labor bereits problematisch sein kann. Gekühlte Proben müssen vor der Durchführung des Tests auf Raumtemperatur gebracht und durchmischt werden, weil sich das Eiweiß im Urin am Boden des Probenbehälters absetzt. Aus folgenden Gründen kann es zu falsch hohen Ergebnissen kommen, die gegebenenfalls durch Rückfrage bei den Patienten geklärt werden müssen:

- Hoher Blutzucker
- Sport in den letzten 36 Stunden
- Harnwegsinfektion
- Menstruation
- Hämaturie
- Spermaturie
- Herzinsuffizienz
- Operative Eingriffe

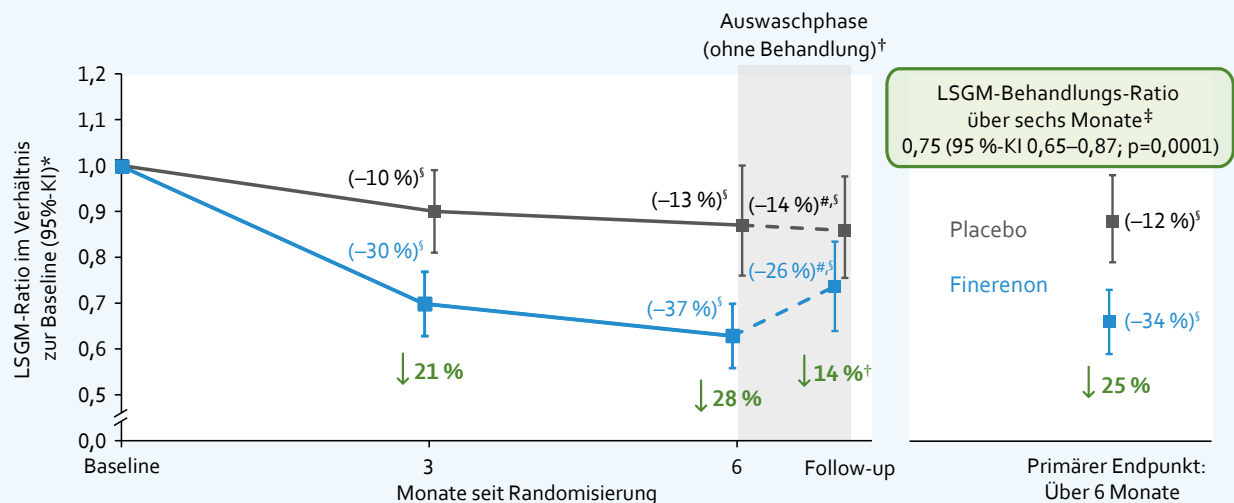


PATIENTENFALL 1

Der 85-jährige männliche Patient mit einem BMI von 23,5 kg/m² hat einen Typ-2-Diabetes, eine Hypertonie und eine Hypercholesterinämie. Zusätzlich sind eine Osteoporose und ein Nikotinabusus bekannt. Die Einstellung des Diabetes ist mit einem HbA_{1c} von aktuell 8,2 % nicht ausreichend. Das Serumkreatinin lag bei 1,5 mg/dl, das Serumkalium bei 3,5 mmol/l. Die eGFR beträgt 34 ml/min/1,73 m², die Streifentestuntersuchung ergab eine UACR von 50 mg Albumin/g Kreatinin, die im Labor bestimmte UACR betrug 57 mg/g. Die aktuelle Medikation besteht aus Metformin 850 mg zweimal täglich sowie Sitagliptin 50 mg, Dapagliflozin 10 mg, Rosuvastatin 40 mg und Amlodipin 10 mg jeweils einmal täglich. Laut Heatmap (■ Abb. 6) ist die CKD im Stadium G3bA2 mit einer mäßig bis stark reduzierten Filtration und einer mittelgradig erhöhten Albuminurie. Er hat ein hohes Risiko für einen Progress seiner CKD und sollte entsprechend behandelt und dreimal im Jahr zur Kontrolle einbestellt werden. Eine Überweisung zum Nephrologen sollte erfolgen.

Der Patient wurde aufgrund der reduzierten eGFR <60 ml/min/1,73 m² zusätzlich mit der reduzierten Anfangsdosis von täglich 10 mg Finerenon behandelt. Bei einer eGFR >60 ml/min/1,73 m² beträgt die Anfangsdosis 20 mg/Tag. Die Serumkaliumkonzentration wurde bei dem Patienten nach vier Wochen kontrolliert und lag im tolerablen Bereich ≤4,8 mmol/l. Deshalb konnte die Finerenon-Dosis auf 20 mg/Tag erhöht werden. Bei einem Serumkalium >4,8 bis 5,5 mmol/l ist die Dosis von 10 mg beizubehalten, bei >5,5 mmol/l sollte die Behandlung mit Finerenon unterbrochen werden [23].

Die UACR-Kontrolle nach drei Monaten ergab einen Wert von 15 mg/g.



Anzahl der Patienten

Finerenon	120	120	120	114	120
Placebo	122	122	122	106	122

*Bis zu drei tägliche UACR-Messungen wurden vor der Analyse des Verhältnisses des geometrischen Mittelwertes der UACR zum Ausgangswert zu einem geometrischen mittleren UACR kombiniert

†Die Bewertung der Daten für die Auswaschphase wurde mit einem ANCOVA-Modell für das Verhältnis zu Studienbeginn (Baseline) der UACR bei der Nachuntersuchung durchgeführt, wobei das Modell die Log-Baseline-UACR einschloss

‡Geometrisches mittleres Verhältnis der Verhältnisse der Behandlungsgruppe zum Ausgangswert über den Studienzeitraum (d. h. Durchschnitt des geometrischen Mittels des Behandlungseffektes bei den Besuchen nach Monat 3 und Monat 6)

§ LSGM-Differenz zur Baseline

30 Tage nach der letzten Dosis der Studienintervention

HINWEISE ZUR KALIUMKONTROLLE

Bei der Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung der Serumkaliumkonzentration können einige Fehler gemacht werden, die zu falsch hohen Werten führen. Folgende Hinweise sollten beachtet werden:

- Die Blutentnahme sollte durch eine erfahrene MFA erfolgen.
- „Pumpen“ oder „Faustballen“ während der Blutentnahme ist zu vermeiden. Dadurch gelangt intrazelluläres Kalium aus der Muskulatur ins Blut, was die Kaliumkonzentration um bis zu 1 mmol/l erhöhen kann. Längeres Stauen hat hingegen keinen Einfluss.
- Die Entnahme sollte im besten Fall kurzfristig vor der Abholung der Proben durch den Laborfahrer erfolgen. Die Zentrifugation sollte innerhalb von zwei bis fünf Stunden nach der Entnahme stattfinden.
- Eine ausgeprägte Thrombo- oder Leukozytose ist mit höheren Kaliumkonzentrationen assoziiert.
- Nach der Zentrifugation darf die Probe nicht liegend gelagert werden.
- Rotes Serum nach der Zentrifugation weist auf eine Hämolyse hin und macht die Probe für eine Kaliumbestimmung unverwertbar.

VORGEHEN BEI EINEM NEU ENTDECKTEN DIABETES

Wird bei einem Patienten ein Diabetes mellitus neu entdeckt, erfolgt zunächst die Einschreibung in das DMP. Die Zielwerte sind zu definieren, die Therapie wird festgelegt. HbA_{1c} und Cholesterinwerte sind quartalsweise zu kontrollieren, bis die Zielwerte erreicht sind. Bei einem stabilen HbA_{1c} über vier Quartale und guter Adhärenz des Patienten kann auf eine halbjährliche Kontrolle umgestellt werden. Wird der LDL-Cholesterinzielwert (Low-Density-Lipoprotein) erreicht, kann sofort auf eine halbjährliche Kontrolle und nach einem Jahr auf jährliche Kontrolle redu-

Abbildung 6

FINE-ONE-Studie: Finerenon reduziert die UACR in einem Zeitraum von sechs Monaten um 25 % im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung, Typ-1-Diabetes und Albuminurie; modifiziert nach [27]

Abkürzungen

UACR = Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio

LSGM = Least Squares Geometric Mean

KI = Konfidenzintervall

ANCOVA = Kovarianzanalyse

ziert werden. Serumkreatinin, eGFR, Serumkalium, UACR und Serumcholesterin sind mindestens einmal im Jahr zu überprüfen; je nach Stadium der CKD sind auch häufigere Kontrollen der Nierenwerte und eine fachärztliche Mitbetreuung durch den Nephrologen angezeigt. Auch die Überprüfung der Füße ist einmal im Jahr notwendig.

VORGEHEN BEI EINER NEU ENTDECKTEN CKD

Bei einer neu entdeckten chronischen Nierenerkrankung sollte die bestehende Medikation dahingehend überprüft werden, ob RAS-Inhibitor und SGLT2-Inhibitor angesetzt sind. Finerenon ist bei bestehendem Typ-2-Diabetes und Albuminurie indiziert. Wenn der LDL-C-Zielwert von 70 oder 55 mmol/l erreicht ist, ist keine weitere Anpassung der cholesterinsenkenden Medikation notwendig. Wenn der Patient mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK), Metformin, Sitagliptin, Spironolacton, Allopurinol oder Digoxin behandelt wird, ist eine Dosisreduktion zu prüfen. Weiterhin sind folgende Untersuchungen angezeigt:

- Regelmäßige Blutdruckmessungen in der Praxis, gegebenenfalls eine Langzeitblutdruckmessung im Jahr
- Kontrolle des Körpergewichtes in der Praxis
- Regelmäßige Kontrolle von Serumkreatinin, eGFR, Serumkalium und UACR gemäß Empfehlungen
- Falls der Patient nicht in nephrologischer Behandlung ist, einmal pro Jahr ein erweitertes Labor mit kleinem Blutbild sowie Serumkonzentrationen von Natrium, Calcium, Phosphat, Parathormon und 25-Hydroxyvitamin D.

ABRECHNUNG UND WIRTSCHAFTLICHKEIT

Für die regelmäßige Überprüfung der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) mit einem semiquantitativen Albumin-Kreatinin-Teststreifen können abhängig von Verträgen, Krankenkassen und regionalen Regelungen der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) folgende Optionen abgerechnet oder für den Kostenausgleich genutzt werden:

- KV und alle Hausarztzentrierte Versorgungen (HzV): Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) 32135 – 1,55 €
- Privat: Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) 3736 (Faktor 1,15) – 8,04 €
- HzV-Verträge mancher Krankenkassen bei gesicherter Hypertonie- oder Diabetesdiagnose ohne Nephropathie einmal jährlich – 15,00 €
- Strukturverträge „Diabetes“ und „Hypertonie“ mancher Krankenkassen einmal jährlich – 20,00 € (alle KV-Regionen außer Hessen und Sachsen-Anhalt)

Im Rahmen von HzV- oder Strukturverträgen kann die Anschaffung eines Ankle-Brachial-Index-(ABI-)Messgerätes mit Pulswellenanalyse (PWA) als delegierbare Leistung und für das Angebot einer individuellen Gesundheitsleistung (IGEL) als Gefäßcheck sinnvoll sein.

Im Rahmen der Wirtschaftlichkeitsanalysen wird eine Praxis auffällig, wenn sie 50 % über dem Fachgruppendurchschnitt liegt. Erst dann werden entsprechende Verordnungsquoten relevant, die in vielen KV-Bereichen festgelegt wurden. Bei einer überwiegend generischen Verordnung werden diese Quoten vernachlässigbar. Im Rahmen einer Wirtschaftlichkeitsprüfung können Praxisbesonderheiten, wie zum Beispiel ein besonders hoher Anteil von Patienten mit Diabetes, geltend gemacht werden. Außerdem ist konsequent darauf zu achten, die für entsprechende Verordnungen und Tests notwendigen Diagnosen korrekt zu kodieren und

Maßnahmen zu dokumentieren. Um den Wirtschaftlichkeitsbonus durch Laboruntersuchungen nicht zu sehr zu belasten, sollten konsequent Laborausnahmeziffern wie zum Beispiel die 32022 bei einem Diabetes mellitus auch für die Abrechnung des UACR-Test mit der 32135 angesetzt werden.

VERSORGUNG VON PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

Fast alle klinischen Studien mit Medikamenten zum Nierenschutz wurden mit Patienten durchgeführt, die einen Typ-2-Diabetes hatten. Dementsprechend ist der Einsatz von SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptoragonisten bei den meist jüngeren Patienten mit einem lange bestehenden Typ-1-Diabetes limitiert. Für die FINE-ONE-Studie wurden insgesamt 242 erwachsene Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung im Verhältnis 1 : 1 randomisiert und für ein halbes Jahr entweder mit 10 mg oder 20 mg Finerenon oder mit Placebo behandelt. Danach folgte eine einmonatige Auswaschphase. Zu den Einschlusskriterien gehörten unter anderem ein $HbA_{1c} < 10\%$, eine eGFR von 25 bis $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ und eine UACR von 200 bis $< 5000 \text{ mg/g}$. Die RAS-Inhibitor-dosis musste mindestens einen Monat vor dem Screeningbesuch stabil sein. Als primäres Zielkriterium war die UACR-Veränderung zwischen Baseline bis sechs Monate nach Therapiebeginn festgelegt. Sekundäre Outcome-Kriterien waren Nebenwirkungen und insbesondere die Hyperkaliämie [24, 26, 25].

Alle Patienten hatten eine Hochrisiko-CKD bei einer mittleren Diabetesdauer von 32 Jahren. Die mittlere eGFR betrug $59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, und die UACR lag bei 575 mg/g in der Finerenon-Gruppe und bei 506 mg/g in der Placebogruppe. Die mittlere Serumkaliumkonzentration in beiden Gruppen betrug $4,6 \text{ mmol/l}$ (■ Abb. 7). Finerenon reduzierte die Albuminurie in sechs Monaten um durchschnittlich 25 %. Mit Ausnahme der Hyperkaliämie ($10,1\%$ vs. $3,3\%$) gab es zwischen Placebogruppe und Finerenon keine Unterschiede bei den Nebenwirkungshäufigkeiten [27].

Abbildung 7

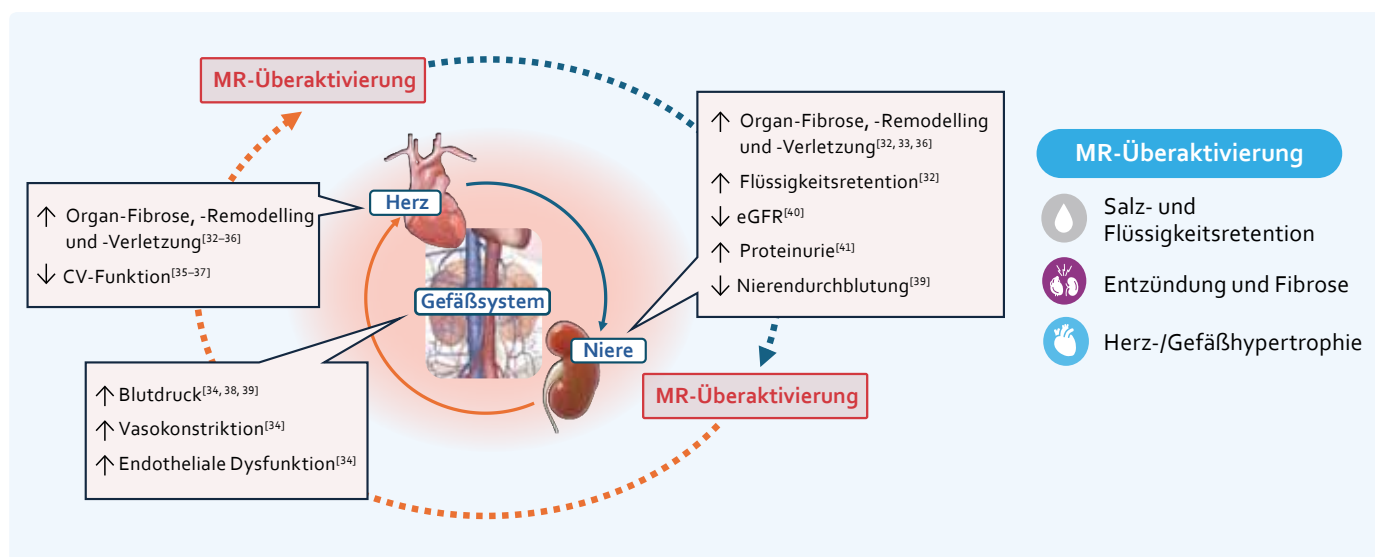
Kardiovaskulär renal-metabolisches Syndrom: die Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors ist ein Schlüsselfaktor im Rahmen der pathophysiologischen Interaktion zwischen Herz und Nieren; modifiziert nach [33–42]

Abkürzungen

MR = Mineralokortikoid-Rezeptor

CV = Kardiovaskulär

eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate



EINFLUSS EINES nsMRA AUF CV-MORBIDITÄT UND -MORTALITÄT

Dass Finerenon bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie das renale Outcome verbessert und somit die Zeit bis zur Dialysepflicht weiter verlängern kann, wurde bereits erwähnt. Die gepoolte FIDELITY-Analyse aus den beiden Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD mit einer Gesamtzahl von 13.026 Patienten hat aber auch den Nachweis erbracht, dass Finerenon in Dosierungen von 10 mg oder 20 mg im Vergleich zu Placebo zusätzlich zu einer optimierten RAS-Blockade mit maximal tolerierten Dosierungen den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt



reduziert. Der setzte sich zusammen aus der Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, dem nicht tödlichen Myokardinfarkt, dem nicht tödlichen Schlaganfall oder der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierung. Finerenon reduzierte das relative Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Placebo um 14 % (HR: 0.86; 95%-KI: 0.78–0.95; $p = 0.0018$). Das Risiko für eine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung wurde durch Finerenon im Vergleich zu Placebo um 22 % gesenkt (HR: 0.78; 95%-KI: 0.66–0.92; $p = 0.0030$) [13, 14, 28].

Finerenon erscheint damit als Wirkstoff geeignet, bei Patienten mit einem kardiovaskulär renal-metabolischen Syndrom mehrere Pathomechanismen günstig zu beeinflussen.

PATIENTENFALL 2 – TEIL 1

Die 58-jährige Patientin mit einem BMI von 28 kg/m² stellte sich mit einer belastungsabhängigen Dyspnoe (New York Heart Association, NYHA II), einer Leistungsminderung, gelegentlichen abendlichen Knöchelödemen und Herzstolpern vor. Der Jugularvenendruck war normal, ebenso das vesikuläre Atemgeräusch. Der Blutdruck lag bei 130/80 mmHg, die Herzfrequenz bei 82/min, und das EKG zeigte einen Sinusrhythmus. Die Sauerstoffsättigung betrug 95 % bei Raumluft. An Vorerkrankungen bestand eine arterielle Hypertonie, die mit Candesartan eingestellt war und ein Typ-2-Diabetes, der bislang nur mit Metformin behandelt wurde. Das Serumkreatinin lag bei 1,1 mg/dl, die eGFR bei 63 ml/min/1,73 m², die UACR bei 31 mg/g, das Serumkalium bei 3,8 mmol/l und das HbA_{1c} bei 5,9 %. Wegen des Verdachtes auf eine kardiale Genese der Dyspnoe wurde das N-terminale pro Brain natriuretische Peptid (NT-proBNP) bestimmt, das mit 650 pg/ml erhöht war. Im Röntgenbild waren nur diskrete Stauungen, aber keine größeren Ergüsse erkennbar. Die Echokardiografie zeigte bei normaler Ejektionsfraktion von 57 % einen verdickten linken Ventrikel mit longitudinaler Bewegungseinschränkung und eingeschränkter Füllung sowie vergrößerte Vorhöfe. Diese diastolische Dysfunktion erlaubt zusammen mit dem erhöhten NT-proBNP die Diagnose einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) mit Dyspnoe im Stadium NYHA II, die chronische Nierenerkrankung (CKD) ist laut Heatmap im Stadium G2A2, und die Patientin ist mit einem BMI von 28 kg/m² übergewichtig.

VON DER CKD ZUR HERZINSUFFIZIENZ

Die o. g. Patientin hat das Vollbild eines kardiovaskulär renal-metabolischen Syndroms (CRM-Syndrom) im Stadium 3. Chronische Entzündungsprozesse im viszeralen Fettgewebe, oxidativer Stress und vaskuläre Dysfunktion schädigen das Gewebe in mehreren Organsystemen gleichzeitig und verstärken sich gegenseitig in einem Circulus vitiosus. Nahezu die Hälfte der Patienten mit Typ-2-Diabetes entwickelt eine chronische Nierenerkrankung und mit einer Wahrscheinlichkeit von 90 % auch kardiovaskuläre Erkrankungen, an denen zahlreiche Patienten versterben. CKD und Diabetes sind unabhängige Prädiktoren für Mortalität und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen. Patienten mit einer CKD sollten demnach langfristig auch kardiologisch vorgestellt werden, um eine HFpEF rechtzeitig zu entdecken. Der H₂FPEF-Score (Heavy Hypertension atrial Fibrillation Pulmonary Hypertension Elder Filling pressure) oder der europäische HFA-PEFF-Score (Heart Failure - Pretest Assessment Echocardiographic & Natriuretic peptide Score Functional testing in case of uncertainty Final etiology) sind hier eine validierte Unterstützung im Vorfeld [4, 21, 29–32].

Ein Schlüsselfaktor im CRM-Syndrom ist die Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors (■ Abb. 7), die nicht nur zu Salz- und Flüssigkeitsretention, sondern

auch zu Fibrosierung, endothelialer Dysfunktion, Vasokonstriktion und letztendlich auch zur Hypertrophie des Herzmuskels führt [33–42].

Wenn Patienten mit einer CKD eine Herzinsuffizienz entwickeln, ist das Mortalitätsrisiko deutlich erhöht. Die Albuminurie ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz als prognoserelevanter Risikofaktor in den ESC-Leitlinien dokumentiert [43, 9]. Bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes oder einer CKD ist die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) oder mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) häufiger als die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF). Letztere geht meist aus einer koronaren Herzerkrankung hervor und betrifft somit überwiegend Männer, die HFpEF ist dagegen häufiger bei Frauen anzutreffen und deutlicher vom Alter sowie verschiedenen Komorbiditäten abhängig [43, 29, 44–47].

SCHLECHTE PROGNOSE, ABER NUR WENIGE THERAPIEOPTIONEN BEI HFmrEF UND HFpEF

Die Prognose von HFmrEF und HFpEF unterscheidet sich kaum, allerdings gibt es zur Behandlung einer HFrEF mit den sogenannten „Fantastic Four“ mehr evidenzbasierte Behandlungsoptionen [48, 49]. Für Patienten mit einer HFpEF wurden bis vor wenigen Jahren in den Leitlinien nur eine wirksame Behandlung der Komorbiditäten und die begleitende Gabe von Diuretika empfohlen. Die Studien DELIVER und EMPEROR PRESERVED belegten dann bei der HFpEF eindrucksvoll die Wirksamkeit der SGLT2-Inhibition, nachdem sie bei der HFrEF bereits etabliert war [50, 51] (■ **Abb. 8**). Somit steht die medikamentöse Therapie von HFmrEF und HFpEF aktuell nur auf zwei Säulen, wobei nur für die SGLT2-Inhibition eine Prognoseverbesserung nachgewiesen wurde [49].

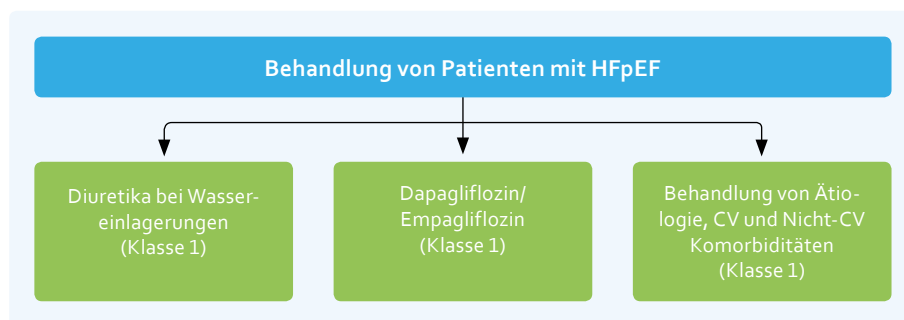


Abbildung 8
Medikamentöse Therapieoptionen bei Patienten mit HFpEF (LVEF ≥ 50 %); modifiziert nach [49]

Abkürzungen

CV = Kardiovaskulär

HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion

LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

nsMRA ZUR THERAPIE DER HERZINSUFFIZIENZ

Finerenon wurde im Vergleich zu Placebo im Rahmen der FINEARTS-HF-Studie bei insgesamt 6001 Patienten mit HFmrEF und HFpEF (Ejektionsfraktion ≥ 40 %) geprüft. Weitere Einschlusskriterien waren NYHA-Klasse II bis IV, linksatriale Dilatation und/oder linksventrikuläre Hypertrophie, Diuretika in den 30 Tagen vor der Randomisierung sowie NT-proBNP ≥ 300 pg/ml bei Sinusrhythmus und ≥ 900 pg/ml bei Vorhofflimmern. Der Einschlusszeitpunkt war abhängig vom letzten Ereignis mit Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Die Finerenon-Dosis war abhängig von der eGFR und bei Werten >60 ml/min/1,73 m² mit 20 bis 40 mg/Tag doppelt so hoch wie bei FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD. Hauptausschlusskriterien waren eine eGFR von <25 ml/min/1,73 m², ein Serumkaliumspiegel $>5,0$ mmol/l und ein systolischer Blutdruck ≥ 160 mmHg. Als kombinierter primärer Endpunkt wurde die Anzahl der kardiovaskulären Todesfälle und die Gesamtzahl der Herzinsuffizienzereignisse (erstmalig und wiederkehrend) festgelegt. Finerenon reduzierte bei Patienten mit HFmrEF oder HFpEF den primären Endpunkt signifikant (Rate-Ratio 0.84; 95%-KI: 0.74–0.95; $p = 0.007$) und wirkt über das gesamte Spektrum der Patienten mit einer Herzinsuffizienz und einer Ejektionsfraktion >40 %. Bei 538 von

Abbildung 9

FINEARTS-HF-Studie: Der Effekt von Finerenon auf die Rate an kardiovaskulären Todesfällen und Herzinsuffizienzereignisse ist unabhängig von der Therapie mit SGLT2-Inhibitoren (Synergismus); modifiziert nach [60]

Abkürzungen

CV = Kardiovaskulär

HF = Herzinsuffizienz

SGLT2i = Sodium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibition

RR = Risikoreduktion

ARR = Absolute Risikoreduktion

PY = Patientenjahre

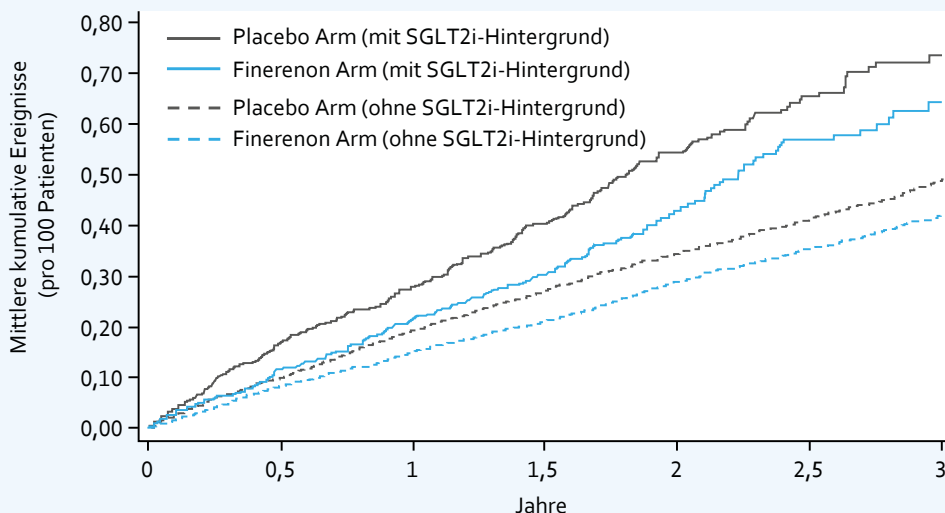
KI = Konfidenzintervall

insgesamt 2911 Patienten unter einer Behandlung mit Finerenon (18,5 %) wurde ein Abfall des systolischen Blutdruckes <100 mmHg berichtet. In der Placebogruppe war das bei 361 von insgesamt 2904 Patienten der Fall (12,4 %). Diese Beobachtung ist auch vor dem Hintergrund der höheren Dosierung von Finerenon im Vergleich zur FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studie zu bewerten. Im Vergleich zu Placebo wurde unter Finerenon eine Verdoppelung der Hyperkaliämierate und eine Halbierung der Hypokaliämierate beobachtet [52–56].

Aktuell neu publizierte Subgruppenanalysen im Rahmen des FINE-HEART-Programms dokumentieren bei Patienten mit einer HFmrEF oder HFpEF die Reduktion einer bestehenden Albuminurie um 30 %, die Neuentstehung einer Albuminurie, die Reduktion von neu auftretendem Vorhofflimmern oder -flattern und die Reduktion eines neu entstehenden Diabetes mellitus um 25 % [57–60].

Wie bereits bei der FIDELITY-Analyse zum renalen Endpunkt wurde auch bei FINEARTS-HF die Subgruppe von 15,6 % der Patienten analysiert, die gleichzeitig zu Finerenon einen SGLT2-Inhibitor erhielten (■ **Abb. 9**). Zwischen SGLT2-Inhibition und Finerenon konnte eine synergistische Wirkung dokumentiert werden [60].

Kardiovaskuläre Todesfälle und Herzinsuffizienz-Ereignisse



Subgruppe mit SGLT2i (n = 817):

RR = 0,83; 95%-KI 0,60–1,16

ARR = 4,7 per 100 PY

Subgruppe ohne SGLT2i (n = 5184):

RR = 0,85; 95%-KI 0,74–0,98

ARR = 2,5 per 100 PY

$p_{\text{interaction}} = 0,76$



PATIENTENFALL 2 – TEIL 2

Bei der Patientin wurde eine Behandlung mit 10 mg Finerenon und 10 mg Empagliflozin jeweils einmal täglich eingeleitet. Obwohl bei einer eGFR von 63 ml/min/1,73 m² die Dosis von 20 mg Finerenon möglich gewesen wäre, wurde der Einstieg mit 10 mg gewählt, weil gleichzeitig die Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor begonnen wurde und für beide Medikamente eine milde blutdrucksenkende Wirkung und ein geringer, meist reversibler und temporärer eGFR-Anstieg bekannt ist. Die Metformin-Dosis blieb unverändert. Wegen des Übergewichtes wurde zunächst eine Lebensstilmodifikation mit mehr Bewegung angeraten mit der Option, zukünftig noch einen GLP-1-Rezeptoragonisten einzusetzen. Zur Erreichung des Blutdruckzieles von 120/80 mmHg wurde eine Anpassung der Candesartan-Dosis erwogen, falls der durch Finerenon und Empagliflozin zu erwartende milde blutdrucksenkende Effekt nicht ausreicht. eGFR, Serumkalium und UACR sollten nach zwei bis vier Wochen kontrolliert werden, danach kann die Dosis von Finerenon gegebenenfalls gesteigert werden.

In der FINEARTS-HF-Studie wurde Finerenon abhängig von der eGFR höher dosiert als in diesem Patientenfall. Im Studienprotokoll waren folgende Dosierungen für Finerenon bei Patienten einer HFmrEF oder HFpEF (LVEF $\geq 40\%$) (Left ventricular ejection fraction) festgelegt [54]:

- eGFR (ml/min/1,73 m²)
 - Rekrutierung <25 : Ausschlusskriterium
 - ≥ 25 bis ≤ 60 : Anfangsdosis 10 mg/Tag, Auftitration nach vier Wochen bis maximal 20 mg/Tag bei Kalium $<5,0$ mmol/l und stabiler eGFR
 - >60 : Anfangsdosis 20 mg/Tag, Auftitration nach vier Wochen bis maximal 40 mg/Tag bei Kalium $<5,0$ mmol/l und stabiler eGFR
 - Bei $>30\%$ Abnahme der eGFR: Absetzen
- Kalium (mmol/l)
 - Rekrutierung $>5,0$: Ausschlusskriterium
 - Vier Wochen nach Beginn $\geq 5,0$ bis $<5,5$: Dosis beibehalten
 - Vier Wochen nach Beginn $\geq 5,5$ bis $<6,0$: Dosis reduzieren oder absetzen
 - $\geq 6,0$: Absetzen

Die Kontrolle des Blutdruckes ist wichtig, da sowohl SGLT2-Inhibitoren als auch Finerenon zu einem leichten Blutdruckabfall führen können.

nsMRA BEI HFmrEF UND HFpEF UNABHÄNGIG VON DIABETES UND PROTEINURIE

Aufgrund der Daten der FINEARTS-HF-Studie hat die Federal Drug Administration (FDA) für Finerenon die Zulassung für Herzinsuffizienzpatienten mit einer LVEF $>40\%$ auch ohne Diabetes mellitus und Albuminurie erteilt. In den aktuellen japanischen Leitlinien zur Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz wurde Finerenon bereits aufgenommen [61]. Die ESC-Leitlinien zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes und zur Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz empfehlen den Einsatz von Finerenon zur Reduktion des Risikos für eine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung [9, 49].

FAZIT

- Das kardiovaskulär renal-metabolische Syndrom beschreibt pathophysiologische Zusammenhänge zwischen Adipositas, chronischer Nierenerkrankung, Herzinsuffizienz und Stoffwechselstörungen.
- Für den Nierenschutz sind Blutdruckkontrolle, RAS-Inhibition, SGLT2-Inhibition und ein nsMRA verfügbare und von den Leitlinien empfohlene Therapieoptionen, die möglichst parallel eingesetzt werden sollen.
- Die UACR ist der wichtigste Parameter im Rahmen der Diagnostik und Verlaufskontrolle einer CKD.
- SGLT2-Inhibition und Antagonisierung des Mineralokortikoidrezeptors mit nsMRA wirken synergistisch und sind in der Kombination bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, Albuminurie und einer CKD sicher anwendbar.
- Evidenz und Leitlinienempfehlungen werden in Deutschland und weltweit beim Screening und bei der Therapie der CKD in der hausärztlichen Praxis noch viel zu wenig umgesetzt.
- In der Hausarztpraxis kann das CKD-Screening durch gute Organisation und strukturierte Abläufe deutlich verbessert werden. Die konsequente Anwendung von semiquantitativen Kreatinin-Albumin-Streifentests und die Bestimmung von eGFR und UACR zur KDIGO-Risikoeinstufung sind wirtschaftlich darstellbar.

- Die systemische Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors ist ein Schlüsselfaktor im Rahmen des CRM-Syndroms, mit der die auffällige Koinzidenz von chronischer Nierenerkrankung, HFmrEF und HFpEF erklärt werden kann.
- Klinische Studien zur Antagonisierung des Mineralokortikoidrezeptors bei NYHA-II-Patienten mit HFmrEF und HFpEF (LVEF >40 %) haben gezeigt, dass ein nsMRA das Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und Herzinsuffizienz-bedingte Ereignisse reduziert und vor wichtigen Komorbiditäten schützt.

LITERATUR

1. Foreman KJ et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;392:2052–2090
2. Fioretto et al. Expanding the therapy options for diabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022 Feb;18(2):78–79
3. Tangri N et al. From progression to remission: a new paradigm for success in chronic kidney disease. *Kidney Int* Nov 6, 2025
4. Ndumele CE et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148(20):1606–1635
5. Claudel SE et al. Cumulative Incidence of Mortality Associated with Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2025;36(7):1343–1351
6. Remuzzi G et al. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest* 2006;116(2):288
7. Waijer SW et al. Short-Term Changes in Albuminuria and Risk of Cardiovascular and renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: A Post Hoc Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *J Am Heart Assoc* 2020;9(18):e016976
8. KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. Vol.145, Issue 4S, April 2024
9. Marx N et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44(39):4043–4140
10. Neuen BL et al. SGLT2 Inhibitors and Kidney Outcomes by Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Meta-Analysis. *JAMA* 2026;335(3):233–244
11. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–1446
12. Herrington et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388(2):117–127
13. Agarwal R et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43(6):474–484
14. Bakris GL et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229
15. Agarwal R et al. Combination effect of Finerenone and Empagliflozin in participants with chronic kidney disease and type 2 diabetes using a UACR Endpoint (CONFIDENCE) trial: baseline clinical characteristics. *Nephrol Dial Transplant* 2025;40(8):1559–1569
16. Agarwal R et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2025;393:533–543
17. Agarwal R et al. Building CONFIDENCE in Upfront Combination Therapy Across Cardio-Kidney-Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2025;86(14)
18. Perkovic V et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109–121
19. Wanner C et al. InspeCKD – Analyse zur Nutzung von Labordiagnostik im Kontext der chronischen Nierenerkrankung: Daten von Risikopatientinnen und -patienten in deutschen Hausarztpraxen. *MMW-Fortschritte der Medizin* 2024;166(S4):9–17
20. InspeCKD – AstraZeneca Inhouse analysis. Data on file
21. Tuttle KR et al. Moving from Evidence to Implementation of Breakthrough Therapies for Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022;17:1092–1103

22. de Boer IH et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022;45(12):3075–3090
23. SPC Finerenone, https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/kerendia-epar-product-information_en.pdf (letzter Zugriff am 1.12.2025)
24. Heerspink HJL et al. Rationale and design of a randomized phase III registration trial investigating finerenone in participants with type 1 diabetes and chronic kidney disease: The FIND-ONE trial. *Diab Res Clin Pract* 2023;204:110908
25. ClinicalTrials.gov. NCT05901831 (letzter Zugriff am 1.12.2025)
26. Heerspink HJL et al. People with type 1 diabetes and chronic kidney disease urgently need new therapies: a call for action. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11(8):536–540
27. Heerspink HJL et al. Finerenone in CKD and Type 1 Diabetes. American Society of Nephrology, Kidney Week Houston 2025 November 5-9, oral presentation (TH-OR082)
28. Pitt B et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–2263
29. Streng KW et al. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol* 2018;271:132–139
30. Reddy YNV et al. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018;138:861–870
31. Sun Y et al. Predictive value of H2FPEF score in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Failure* 2021;8:1244–1252
32. Aizpurua AB et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2020;22(3):413–421
33. Savarese G et al. Mineralocorticoid receptor overactivation: targeting systemic impact with non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists. *Diabetologia* 2024;67(2):246–262
34. Epstein M et al. Aldosterone, Mineralocorticoid Receptor Activation, and CKD: A Review of Evolving Treatment Paradigms. *Am J Kidney Dis* 2022;80(5):658–666
35. Gorini S et al. Role of Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor in Cardiovascular Aging. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:584
36. Jia G et al. Role of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activation in promoting Cardiovascular Fibrosis and Stiffness. *Hypertension* 2018;72:537–548
37. Gomez-Sanchez E, Gomez-Sanchez CE. The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Compr Physiol* 2014;4(3):965–994
38. van de Heijden CDCC et al. The mineralocorticoid receptor as a modulator of innate immunity and atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 2018;114(7):944–953
39. Buonafina M et al. Mineralocorticoid Receptor and Cardiovascular Disease. *Am J Hypertens* 2018;31(11):1165–1174
40. Barrera-Chimal J et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int* 2019;96:302–319
41. Chilton RJ, Silva-Cardoso. Mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular translation biology. *J. Cardiovasc Endocrinol Metab* 2023;12(3):e0289
42. Abassi Z et al. Edema formation in congestive heart failure and the underlying mechanisms. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:933215
43. Patel RB et al. Kidney Function and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2021 Jul 27;78(4):330–343
44. Bloom MW et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17058
45. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 2014;11(9):507–515
46. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2016;375:1868–1877
47. Simmonds SJ et al. Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an improved Pathological Understanding. *Cells* 2020;9(1):242
48. Ramachandran S Vasan et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study: An Echocardiographic Study Over 3 Decades. *JACC CV Imaging* 2018;11(1):1–11
49. McDonagh TA et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44(37):3627–3639

Transparenzinformation

Die wissenschaftliche Leitung, die Referenten und der CME-Verlag garantieren, dass diese Fortbildung ausgewogen, frei von werblichen Aussagen sowie produkt- und dienstleistungsneutral ist. Sponsoren haben grundsätzlich keinen Einfluss auf die Wahl der Referenten, die inhaltliche Ausgestaltung, Durchführung oder redaktionelle Ausrichtung der Fortbildung. Die Auswahl und Aufbereitung der Inhalte obliegt ausschließlich der wissenschaftlichen Leitung, den Referenten und Autoren, und erfolgt unabhängig von der finanziellen Unterstützung durch Sponsoren.

Folgende Firma tritt als Sponsor auf:
Bayer Vital GmbH mit 14.900 EUR.

Die Gesamtaufwendungen belaufen sich auf 21.900 EUR.

Potenzielle Interessenkonflikte

Prof. Dr. med. Jörg Latus erhielt Honorare und Forschungsunterstützung von Daiichi Sankyo, Grifols, Novartis, Sanofi, Swedish Orphan Biovitrum und Takeda.

Prof. Dr. med. Isabell Bernlochner
Forschungsunterstützung von Else Kröner Fresenius Stiftung, DGK. Sie erhielt Honorare von Astra Zeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Bayer.

Dominik Pütz erhielt Honorare und Reisekostenunterstützung von Bayer, Santis, AstraZeneca, Pfizer, Novartis, Daiichi Sankyo, Doctolib

CME-Test

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

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 13 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



50. Solomon SD et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387:1089–1098
51. Anker SD et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385(16):1451–1461
52. Vaduganathan M et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med* September 01, 2024
53. Solomon SD et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: The FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2024;26(6):1334–1346
54. Solomon S et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391:1475–1485
55. Bayer AG. FINEARTS-HF <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04435626> (letzter Zugriff am 1.12.2025)
56. Docherty KF et al. Efficacy and Safety of Finerenone Across the Ejection Fraction Spectrum in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the FINEARTS-HF Trial. *Circulation* 2024;151(1)
57. Ostrominski JW et al. Finerenone according to insulin resistance in heart failure: Insights from the FINEARTS-HF trial. *Lancet Diabetol Endocrinol* 2025
58. Pabon MA et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Cardio-Kidney-Metabolic Syndrome: The FINE-HEART Pooled Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2025;85(17):1649–1660
59. Butt JH et al. Finerenone and new-onset diabetes in heart failure: A prespecified analysis of the FINEARTS-HF trial. *Lancet Diabetol Endocrinol* 2025;13:107–118
60. Vaduganathan M et al. Effects of the Nonsteroidal MRA Finerenone With and Without Concomitant SGLT2 Inhibitor Use in Heart Failure. *Circulation* 2025;151(2):149–158
61. Kitai T et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Circulation J* 2025;89(8):1278–1444

Referenten

Prof. Dr. med. Jörg Latus
Ärztlicher Leiter Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie
Robert Bosch Krankenhaus GmbH
Auerbachstraße 110
70376 Stuttgart

Dominik Pütz
Praxis Dominik Pütz
Provinzialstraße 33-35
53859 Niederkassel-Mondorf

Prof. Dr. med. Isabell Bernlochner
Medizinische Klinik und Poliklinik I
TUM Universitätsklinikum
Klinikum rechts der Isar
Ismaningerstr. 22
81675 München

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag
für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild unter Verwendung von: Crystal light und Noman (stock.adobe.com)

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Aussage zum kardiovaskulär renal-metabolischen Syndrom (CKM-Syndrom) ist für die hausärztliche Praxis relevant?

- ☐ Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und einer Albuminurie haben ein hohes Risiko, an einer HFpEF zu erkranken.
- ☐ Je früher eine CKD entdeckt und wirksam behandelt wird, desto besser können auch kardiale Folgeerkrankungen verhindert werden.
- ☐ Patienten mit Typ-2-Diabetes, Albuminurie und Belastungsdyspnoe sollten dem Kardiologen vorgestellt werden.
- ☐ Patienten mit Adipositas und einem metabolischen Syndrom sollten frühzeitig über das hohe renale und kardiovaskuläre Risiko aufgeklärt werden, um sie nachdrücklich für eine Änderung des Lebensstils zu motivieren.
- ☐ Alle Aussagen sind richtig.

? Wie kann in der Hausarztpraxis die Urin-Kreatinin-Albumin-Ratio (UACR) am einfachsten und kostengünstig bestimmt werden?

- ☐ Durch Berechnung der eGFR multipliziert mit der Eiweißkonzentration im Urin.
- ☐ Durch Division der Serumkreatinkonzentration durch die Albuminkonzentration im Urin.
- ☐ Durch einen PoC-Bluttest für Kreatinin in Kombination mit der im Vertragslabor gemessenen Albuminkonzentration im Morgenurin.
- ☐ Eine kostengünstige Bestimmung der UACR im Morgenurin in der hausärztlichen Praxis ist nicht darstellbar.
- ☐ Durch mindestens zweifache Anwendung von semiquantitativen Streifentests für Kreatinin und Albumin im Urin, Berechnung der UACR durch eine geschulte MFA mit der in der Dokumentationssoftware hinterlegten Formel und Verifizierung der Befunde im Vertragslabor in Zweifelsfällen

? Welche Aussage zum Einsatz von SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) ist falsch?

- ☐ SGLT2-Inhibitoren können bei Typ-2-Diabetes eingesetzt werden, solange die eGFR >20 ml/min/1,73 m² liegt.
- ☐ Wenn eine CKD mit einer UACR >200 mg/g vorliegt, sind SGLT2-Inhibitoren indiziert.

- ☐ SGLT2-Inhibitoren werden bei CKD und Herzinsuffizienz bei jeglicher Albuminurie empfohlen.
- ☐ Eine Albuminurie ist für die Verordnung eines SGLT2-Inhibitors zwingende Voraussetzung, da dessen Wirksamkeit ohne Albuminurie nicht belegt ist.
- ☐ Bei CKD, eGFR 20 bis 24 ml/min/1,73m² und einer UACR <200 mg/g gibt es in den KDIGO-Leitlinien eine 2B-Empfehlung für den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren.

? Welche Aussage trifft zu?

- ☐ Der SGLT2-Inhibitor hebt die nephroprotektive Wirkung des nsMRA Finerenon bei Patienten mit einer CKD auf.
- ☐ Bei der Kombination von Finerenon und Empagliflozin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes muss mit deutlichen Blutdrucksenkungen >20 mmHg systolisch gerechnet werden.
- ☐ Finerenon und Empagliflozin wirken bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer albuminurischen CKD synergistisch und sind in der Kombination sicher anwendbar.
- ☐ Finerenon sollte nicht mit Empagliflozin kombiniert werden, weil sich dann die Albuminurie verstärkt.
- ☐ Die synergistische Wirkung von Finerenon und Empagliflozin braucht etwa drei Monate Zeit, bis eine zusätzliche Abnahme der UACR nachweisbar ist.

? Was kann ein Grund für falsch hohe Albuminkonzentration im Urin sein und sollte gegebenenfalls im Gespräch mit den Patienten geklärt werden?

- ☐ Sport in den letzten 36 Stunden
- ☐ Menstruation
- ☐ Spermaturie
- ☐ Harnwegsinfektion
- ☐ Alle Aussagen sind richtig.

? Welcher Hinweis ist bei der Abnahme von Blut zur Bestimmung der Serumkaliumkonzentration in der Praxis *nicht* relevant, um falsch hohe Serumkaliumkonzentrationen zu vermeiden?

- ☐ Längeres Stauen sollte unbedingt vermieden werden.
- ☐ „Pumpen“ oder „Faustballen“ während der Blutentnahme ist zu vermeiden.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

- ☐ Die Zentrifugation im Labor sollte innerhalb von zwei bis fünf Stunden nach der Entnahme stattfinden.
- ☐ Die Blutentnahme sollte bestenfalls kurzfristig vor der Abholung der Proben durch den Laborfahrer erfolgen.
- ☐ Die Blutprobe sollte von einer erfahrenen MFA abgenommen werden.

? Welche Aussage zum Vorgehen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, Luftnot bei Belastung und allgemeiner Leistungsminderung in der hausärztlichen Praxis ist richtig?

- ☐ Wenn der Patient bereits einen SGLT2-Hemmer einnimmt, kann eine Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden und wegen des Verdachtes auf einen Myokardinfarkt sollte ein EKG gemacht werden.
- ☐ Die Überweisung zum Pneumologen ist notwendig, um eine COPD auszuschließen.
- ☐ Die Diabeteseinstellung sollte überprüft werden, da Hypoglykämien zur Leistungsminderung führen.
- ☐ Da eine beginnende HFpEF die Ursache der Luftnot sein könnte, ist eine Überweisung zum Kardiologen ratsam.
- ☐ Wegen des Verdachtes auf eine Lungenembolie sollte der Patient sofort antikoaguliert und notfallmäßig in eine Klinik eingewiesen werden.

? Welche Aussage zur Therapie der Herzinsuffizienz mit nsMRA ist falsch?

- ☐ Bei Patienten mit HFpEF oder HFmrEF (LVEF >40 %) wurde die Wirksamkeit des nsMRA Finerenon dokumentiert.
- ☐ Bei einer HFpEF können SGLT2-Inhibition und Antagonisierung des Mineralokortikoidrezeptors kombiniert werden.
- ☐ Bei einer HFpEF gibt es bislang außer der Hemmung des Mineralokortikoidrezeptors keine wirksame Behandlungsoption.
- ☐ Die Hemmung des Mineralokortikoidrezeptors führt zu einem Anstieg des Serumkaliumspiegels.
- ☐ Herzinsuffiziente Patienten mit einer Hyperkaliämie >5mmol/l sollten nicht mit einem nsMRA behandelt werden.

? Welche Aussage zum Einsatz von GLP-1-Agonisten bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis ist falsch?

- ☐ GLP-1-Agonisten können zur Blutzuckereinstellung und zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mit und ohne CKD verordnet werden.
- ☐ Die zusätzliche Gabe des GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid kann bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Albuminurie, die bereits einen RAS-Inhibitor und einen SGLT2-Inhibitor erhalten, zu einer weiteren Reduktion des renalen Risikos führen.
- ☐ GLP-1-Rezeptoragonisten sind im Rahmen der Behandlung einer CKD ein weiterer Wirkungsmechanismus mit nephroprotektivem Potenzial.
- ☐ Semaglutid hat aufgrund der Ergebnisse der FLOW-Studie eine Zulassungserweiterung zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung mit Albuminurie.
- ☐ Der kombinierte Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten zur Behandlung von Typ-2-Diabetikern mit einer CKD zusammen mit RAS-Inhibitor, SGLT2-Inhibitor und Finerenon sollte gut dokumentiert werden, weil er bislang noch nicht von den Leitlinien konsistent empfohlen wird.

? Welche Aussage zur Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung ist falsch?

- ☐ Zur Nephroprotektion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer CKD gibt es bislang nur wenig Evidenz.
- ☐ Finerenon ist aufgrund der Ergebnisse der FIND-ONE-Studie zur Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes zugelassen.
- ☐ Finerenon ist bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer albuminurischen CKD nephroprotektiv wirksam und reduzierte die Albuminurie innerhalb von sechs Monaten um 25 %.
- ☐ Patienten mit Typ-1-Diabetes mit einer CKD sind meist jünger und haben eine lange bestehende Diabeteserkrankung.
- ☐ Die meisten Medikamente zum Nierenschutz bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer CKD werden off Label verordnet, weil die Zulassungen sich nur auf Typ-2-Diabetiker beziehen.