

Update: Herz und Niere im interdisziplinären Fokus

Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland, Aachen

Zusammenfassung

In den kommenden Jahrzehnten wird mit einer deutlichen Zunahme von Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) gerechnet. Die häufigsten Ursachen sind arterielle Hypertonie und Typ-2-Diabetes. Das Therapiespektrum für Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD mit Albuminurie hat sich in den letzten Jahren erweitert. Neben der schon länger etablierten Blockade des Renin-Angiotensin-Systems wurde auch die Wirksamkeit einer „sodium glucose transporter 2“- (SGLT2-)Inhibition und des nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten Finerenon belegt.

Um Patienten mit einer CKD effektiv behandeln zu können, ist eine frühzeitige Diagnose – idealerweise im Rahmen eines hausärztlichen Screenings – erforderlich. Zur Diagnostik gehören unbedingt die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) und der Kreatinin-Albumin-Quotient im Urin (UACR).

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ die pharmakologischen Ansätze zur Nephroprotektion,
- ✓ die Ergebnisse der FIDELITY-Analyse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Finerenon,
- ✓ die Leitlinienempfehlungen zum Einsatz von Finerenon,
- ✓ die Aspekte der CKD-Diagnostik und -Therapie in Facharzt- und Hausarztpraxis,
- ✓ den Stellenwert von Finerenon aus kardiologischer Sicht.

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 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.

Fortbildungspartner
Bayer Vital GmbH



EINLEITUNG

Für einen langen Zeitraum waren die Senkung eines erhöhten Blutdruckes und die möglichst optimale Einstellung des Blutzuckers die einzigen Optionen, um die Progression der chronischen Nierenerkrankung (CKD) bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes zu verzögern. Angiotensin-Converting-Enzyme-(ACE-)Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker, Thiazid-artige Diuretika sowie Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ sind hämodynamisch wirksam und senken den erhöhten Blutdruck. Bei einer Renin-Angiotensin-System-(RAS-)Blockade wird zusätzlich auch der intraglomeruläre Filtrationsdruck gesenkt, wodurch die Albuminausscheidung deutlich reduziert wird. GLP-1-Rezeptoragonisten (Glucagon-ähnliches Peptid 1), Metformin und sonstige Antidiabetika ermöglichen durch metabolische Effekte eine bessere glykämische Kontrolle. Natrium-Glukose-Transporter-2-(SGLT2)-Inhibitoren sind sowohl hämodynamisch als auch metabolisch wirksam. Die Progression einer chronischen Nierenerkrankung wird aber nicht nur durch einen erhöhten Blutdruck und/oder einen erhöhten intraglomerulären Filtrationsdruck sowie durch eine schlechte glykämische Kontrolle vorangetrieben, sondern auch durch Entzündungsprozesse und eine fortschreitende Fibrose in den Nieren [1–10]. In dieser Fortbildung werden aktuelle pharmakologische Ansätze zur Nephroprotektion und deren Umsetzung in die tägliche Praxis aus der Sicht der beteiligten Facharztgruppen vorgestellt.

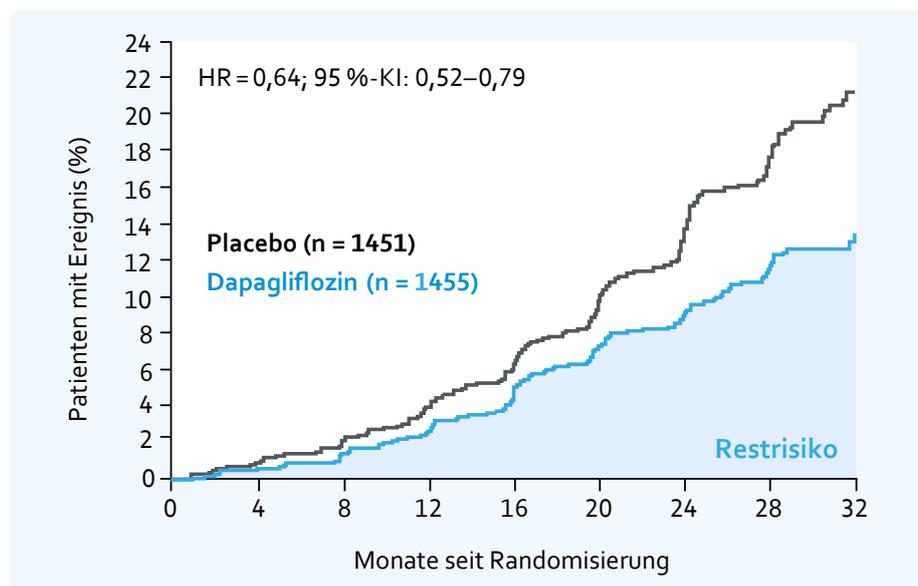
AKTUELLE PHARMAKOLOGISCHE ANSÄTZE ZUR NEPHROPROTEKTION: SGLT2-INHIBITOREN

In zahlreichen placebokontrollierten Studien konnte dokumentiert werden, dass Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko, Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) oder mit einer Herzinsuffizienz von der Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor profitieren. Die Wirksamkeit der SGLT2-Inhibitoren ist dabei unabhängig vom Diabetes-Status, einer vorbestehenden Nierenerkrankung oder der Nierenfunktion. SGLT2-Inhibitoren reduzieren sowohl das Risiko für die Progression einer bestehenden CKD als auch für das Neuauftreten von Nierenerkrankungen [11]. Bei den meisten Patienten in diesen Studien wurde der SGLT2-Inhibitor zusätzlich zu einer optimalen RAS-Blockade eingesetzt (■ **Abb. 1**). Eine Analyse der DAPA-CKD-Studie zeigt aber, dass die Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes trotz RAS-Blockade und SGLT2-Inhibition immer noch ein hohes kardioresnales Restrisiko haben [12, 13].

Abbildung 1

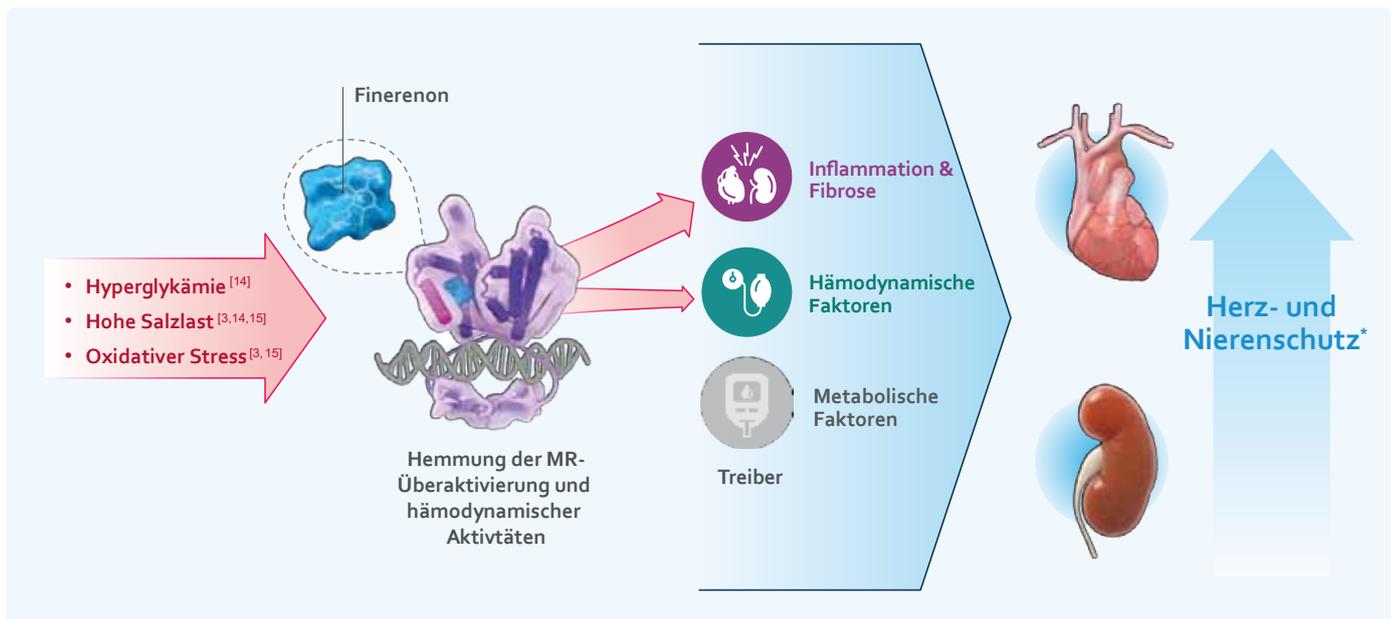
DAPA-CKD-Studie: Kaplan-Meier-Darstellung der Ereignisrate bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes, die entweder mit Dapagliflozin plus RAS-Inhibition oder mit Placebo plus RAS-Inhibition behandelt wurden. Kombiniertes primäres Endpunkt: eGFR-Abnahme um $\geq 50\%$, terminale Nierenerkrankung oder renal bedingter oder kardiovaskulärer Tod (modifiziert nach [12, 13]).

Abkürzungen
HR = Hazard Ratio
KI = Konfidenzintervall



AKTUELLE PHARMAKOLOGISCHE ANSÄTZE ZUR NEPHROPROTEKTION: BLOCKADE DES MINERALOKORTIKOID-REZEPTORS

Hämodynamische und metabolische Faktoren sind nicht die einzigen Progressionstreiber einer chronischen Nierenerkrankung. Inflammation und Fibrosierung schädigen die Niere zusätzlich und können durch Drucksenkung und verbesserte Blutzuckereinstellung nur indirekt beeinflusst werden. Hyperglykämie, hohe Salzlast und oxidativer Stress führen zu einer Überaktivierung des Mineralokortikoid-Rezeptors, der wiederum inflammatorische und fibrotische Prozesse triggert und über hämodynamische Mechanismen eine Verschlechterung von Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen vorantreibt (■ **Abb. 2**). Finerenon ist ein nicht steroidaler hochselektiver Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist (MR-Antagonist), der die überaktivierten Rezeptoren gezielt blockiert. Im Vergleich zu den bekannten steroidalen MR-Antagonisten Spironolacton und Eplerenon hat Finerenon ein günstigeres Nebenwirkungsprofil [3, 14, 15].



FINERENON – EIN NICHT STEROIDALER MINERALOKORTIKOID-REZEPTOR-ANTAGONIST

Finerenon konnte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) mit Albuminurie sowohl einen kombinierten kardiovaskulären Endpunkt als auch einen kombinierten renalen Endpunkt reduzieren. Der Nachweis der Risikoreduktion wurde mit der FIDELITY-Analyse aus den beiden randomisierten klinischen Studien FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD mit einer Gesamtzahl von 13.026 Patienten erbracht, in denen Finerenon in Dosierungen von 10 oder 20 mg im Vergleich zu Placebo zusätzlich zu einer optimierten RAS-Blockade mit maximal tolerierten Dosierungen verabreicht wurde. Patienten mit einer symptomatischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) waren ausgeschlossen. 72,2 % der Patienten waren zu Beginn der Studie mit einem Statin behandelt. Der Serumkaliumspiegel musste vor Beginn der Therapie mit Finerenon $\leq 4,8$ mmol/l betragen. Die mediane Beobachtungszeit betrug drei Jahre. Der kombinierte kardiovaskuläre Endpunkt setzte sich zusammen aus der Zeit bis zum kardiovaskulären Tod, dem nicht tödlichen Myokardinfarkt, dem nicht tödlichen Schlaganfall oder der durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung. Finerenon reduzierte das 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 durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung wurde durch Finerenon im Vergleich zu

Abbildung 2

Darstellung der Blockade einer Überaktivierung des Mineralokortikoidrezeptors durch Finerenon als protektiver Faktor bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes (modifiziert nach [3, 14, 15]).

*zusätzlich zu maximal verträglicher RAS-Inhibition

Abkürzung

MR = Mineralokortikoid-Rezeptor

Placebo um 22 % gesenkt (HR: 0.78; 95%-KI: 0.66–0.92; $p=0,0030$). Der kombinierte renale Endpunkt setzte sich zusammen aus der Zeit bis zum Nierenversagen, bis zur anhaltenden Abnahme der eGFR um ≥ 57 % – das entspricht etwa der Verdopplung des Serumkreatinins – gegenüber Baseline oder bis zum renal bedingten Tod. Finerenon reduzierte das Risiko für die Progression der Niereninsuffizienz im Vergleich zu Placebo um 23 % (HR: 0.77; 95%-KI: 0.67–0.88; $p = 0.0002$). Ein Therapieabbruch aufgrund einer Hyperkaliämie war nur bei insgesamt 148 Patienten notwendig. Eine On-Treatment-Analyse gibt erste Hinweise darauf, dass mit Finerenon auch eine Reduktion der Gesamtmortalität erreicht werden kann [16–22].

Neben der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) ist die renale Albuminausscheidung der wichtigste Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion bei Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung. Der Kreatinin-Albumin-Quotient im Urin, abgekürzt UACR („urine albumine creatinine ratio“) ist unabhängig von der Urinkonzentration und gibt die Menge des ausgeschiedenen Albumins in Relation zum Kreatinin an. Der Normalwert liegt <30 mg/g Kreatinin. Es ist gut dokumentiert, dass eine Albuminurie das kardiovaskuläre Risiko der Patienten unabhängig von der Nierenfunktion erhöht. Finerenon reduzierte bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes, die bereits eine optimale RAS-Blockade erhielten, nach vier Monaten der UACR um 32 % im Vergleich zu Placebo. Über den gesamten Studienzeitraum blieb die UACR in der mit Finerenon behandelten Gruppe niedriger als in der Placebogruppe. Finerenon senkte außerdem das Risiko für eine Dialyse oder Nierentransplantation um 20 % [19].

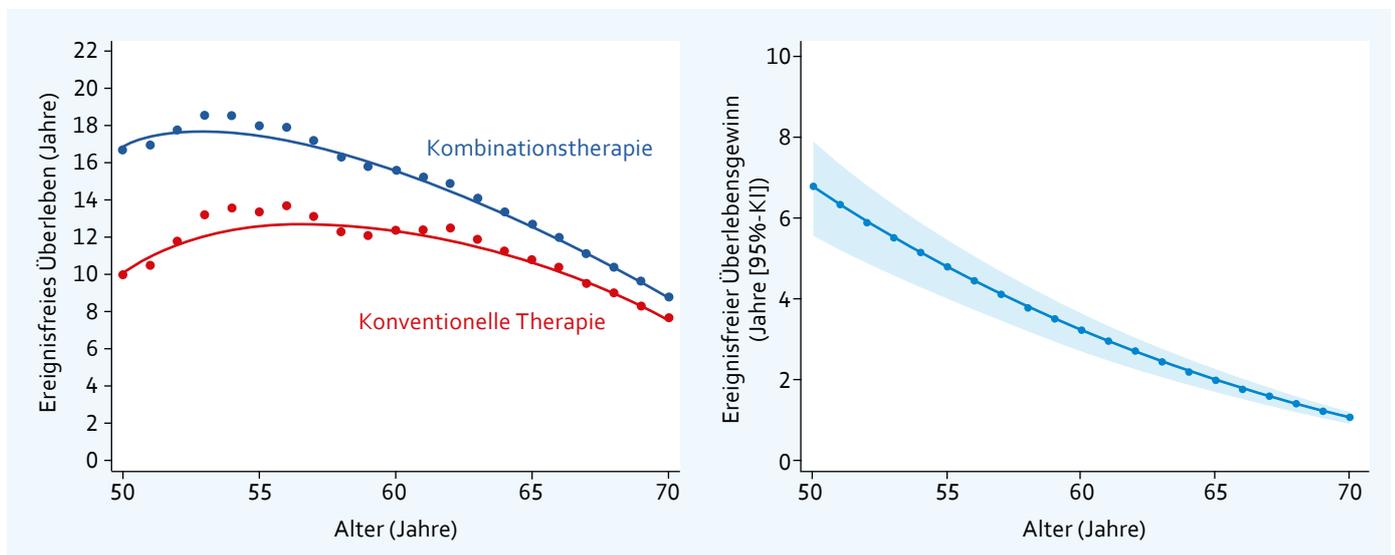
Steroidale Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten wie Spironolacton und Eplerenon haben eine ausgeprägte blutdrucksenkende Wirkung. In der FIDELIO-DKD-Studie war der Blutdruck bei den meisten Patienten mit einer RAS-Blockade bereits kontrolliert, bevor Finerenon eindosiert wurde. Der mittlere systolische Blutdruck sank unter Finerenon im Vergleich zu Placebo um 3,7 mmHg im Monat 4 und um 3,0 mmHg im Monat 12. Bei den Patienten, die zum Studienbeginn einen eher unkontrollierten Blutdruck hatten, war der drucksenkende Effekt von Finerenon deutlicher ausgeprägt. Bei einem systolischen Ausgangsdruck zwischen 140 und 150 mmHg betrug die mittlere Drucksenkung nach einem Monat 4,8 mmHg, lag der Ausgangsdruck zwischen 150 und 160 mmHg, lag die mittlere Drucksenkung bei 10,79 mmHg [23].

EINFLUSS VON SGLT2-INHIBITOREN AUF WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON FINERENON

Da SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes sehr häufig eingesetzt werden, war die Fragestellung von großem Interesse, welchen Einfluss die zusätzliche Gabe eines SGLT2-Inhibitors auf die Wirksamkeit von Finerenon hat. Immerhin 6,7 % der Patienten ($n = 877$) in den Finerenon-Studien erhielten zum Zeitpunkt der Randomisierung einen SGLT2-Inhibitor, und bei weiteren 8,5 % der Patienten ($n = 1113$) wurde während der Studie die Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor initiiert. In einer Subgruppenanalyse bei mit SGLT2-Inhibitor vorbehandelten Patienten wurde dokumentiert, dass die zusätzliche Gabe eines SGLT2-Inhibitors weder die Wirkung von Finerenon auf den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt noch auf die durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung beeinflusst. Das Risiko für die durch Herzinsuffizienz bedingte Hospitalisierung scheint durch die kombinierte Behandlung mit Finerenon und einem SGLT2-Inhibitor noch zusätzlich reduziert, was für eine additive Wirkung der beiden Therapiestrategien spricht. Eine weitere Subgruppenanalyse zum renalen Endpunkt zeigte, dass auch hier der SGLT2-Inhibitor den protektiven Effekt von Finerenon nicht abschwächt. Insgesamt kann davon abgeleitet werden, dass Finerenon unabhängig von einer Hemmung des SGLT2-Rezeptors wirksam ist und somit bei Patienten mit und ohne SGLT2-Inhibitor eingesetzt werden kann. Die Analyse des Einflusses einer

zusätzlichen SGLT2-Inhibition auf die unerwünschten Wirkungen von Finerenon zeigte, dass die Rate an Therapieabbrüchen aufgrund einer Hyperkaliämie bei der gleichzeitigen SGLT2-Inhibition deutlich geringer war [24].

In einer weiteren Analyse wurden die Daten der CREDENCE-Studie mit Canagliflozin, die der DAPA-CKD-Studie (Typ-2-Diabetes-Subgruppe) mit Dapagliflozin und die der FIDELIO-Studie mit Finerenon untersucht, um ein mögliches additives oder synergistisches Potenzial darzustellen (■ **Abb. 3**). Es konnte gezeigt werden, dass die Kombination beider Wirkprinzipien im Vergleich zu einer konventionellen Therapie nur mit RAS-Inhibition vorteilhaft sein könnte. Der Vorteil ist dabei abhängig vom Lebensalter: Je früher mit der Kombinationstherapie begonnen wird, desto mehr profitieren die Patienten. Aber auch bei über 70-Jährigen kann die Kombination noch zu einem Benefit führen. In der CONFIDENCE-Studie wird derzeit prospektiv untersucht, welchen Effekt eine kombinierte Gabe von Finerenon und Empagliflozin im Vergleich zur Monotherapie mit Finerenon oder Empagliflozin auf die Progression der chronischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes hat [25].



AKTUELLE PHARMAKOLOGISCHE ANSÄTZE ZUR NEPHROPROTEKTION: GLP-1-REZEPTORAGONISTEN

Mit der Einführung der GLP-1-Rezeptoragonisten (Glucagon-ähnliches Peptid 1) in die Therapie des Diabetes konnten in großen Studien für die meisten Vertreter dieser sogenannten Inkretine nicht nur günstige kardioprotektive Effekte und für Liraglutid die Senkung der Gesamtmortalität, sondern auch eine signifikante Reduktion der Albuminurie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes dokumentiert werden. Die Frage ist, ob GLP-1-Rezeptoragonisten zusätzlich zu RAS-Blockade, SGLT2-Inhibition und einer Hemmung des Mineralokortikoid-Rezeptors durch Finerenon die Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes noch weiter reduzieren können [26]. Mit einer Auswertung von renalen Parametern in einer Vergleichsstudie zwischen Tirzepatid und einer Insulin-Glargin-Therapie konnte dokumentiert werden, dass Patienten mit einer schlechteren Nierenfunktion von der Gabe des GLP-1-Rezeptoragonisten profitieren [27]. Erste Studien mit einem GLP-1-Rezeptoragonisten werden zeigen, ob dieses Wirkprinzip das Potenzial für eine vierte Therapiesäule hat, die die Progression einer chronischen Nierenerkrankung noch weiter reduzieren kann – ohne dass es zu unerwünschten Wirkungen kommt, die den Einsatz einer Vierfachkombination limitieren [28]. In der derzeit laufenden FLOW-CKD-Studie wird ein möglicher nephroprotektiver Effekt mit Semaglutid untersucht.

Abbildung 3

Abschätzung des zusätzlichen Gewinnes an ereignisfreier Lebenszeit bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes. Gemeinsame Analyse der CREDENCE-Studie mit Canagliflozin (n = 4401) und der FIDELIO-Studie mit Finerenon (n = 5674) im Vergleich zur Kontrollgruppe der DAPA-CKD-Studie (n = 1451) (modifiziert nach [25])

Abkürzung
KI = Konfidenzintervall

AKTUELLE LEITLINIENEMPFEHLUNGEN

Im Zentrum der gemeinsamen Empfehlungen der amerikanischen und europäischen Diabetes-Fachgesellschaften American Diabetes Association (ADA) und European Association for the Study of Diabetes (EASD) stehen die Prävention von Komplikationen und die Optimierung der Lebensqualität als primäre Ziele der Behandlung. Diese Ziele sollen durch vier gleichberechtigte Therapiestrategien erreicht werden: das Management von kardiovaskulären Risikofaktoren, die kardio-renalere Protektion durch blutzuckersenkende Medikamente mit nachgewiesener Prognose-verbessernder Wirksamkeit sowie das Blutzucker- und das Gewichtsmanagement [29].

Die neuesten Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) enthalten Empfehlungen für das kardiovaskuläre Management von Patienten mit einem Typ-2-Diabetes. Zunächst sollte bei jedem Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung abgeklärt werden, ob gleichzeitig ein Typ-2-Diabetes besteht und umgekehrt. Wenn der Patient einen Typ-2-Diabetes hat, ist nicht nur nach einer symptomatischen kardiovaskulären Erkrankung zu suchen, sondern insbesondere auch nach einer relevanten Zielorganschädigung, wie zum Beispiel einer Herzinsuffizienz oder einer chronischen Nierenerkrankung [30].

Für die Einschätzung des kardiovaskulären Risikos von Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD wurden in den Leitlinien der „Kidney Disease Improving Global Outcome“ (KDIGO) sogenannte Heatmaps veröffentlicht, die mit der Bestimmung von eGFR und UACR eine evidenzbasierte Risikoeinstufung für das terminale Nierenversagen (ESRD), die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität ermöglichen. eGFR und UACR sind die zentralen Parameter zur Einstufung des Schweregrades einer CKD und bei der Risikoeinstufung eng verknüpft. Sinkt die eGFR unter 60 ml/min/1,73 m², kommt es zu einem Anstieg des Risikos. Steigt der UACR auf einen Wert >30 mg/g, steigt das Risiko ebenfalls an, auch wenn die eGFR noch normal ist. Konsequenterweise sollte also auch bei allen Patienten mit einer eGFR >60 ml/min/1,73m² die Albuminausscheidung mittels UACR kontrolliert werden, um ein renales Risiko sowie ein kardiovaskuläres und Gesamtsterblichkeitsrisiko frühzeitig zu detektieren [31].

Die ESC-Empfehlungen für die medikamentöse Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD zur Senkung des kardiovaskulären Risikos und zur Progressionsverlangsamung der chronischen Nierenerkrankung sind evidenzbasiert mit der Klasse IA (■ **Abb. 4**). Die Gabe von Statinen oder einer Statin-Ezetimib-Kombination reduziert das kardiovaskuläre Risiko. Als Zielwert für das

Abbildung 4
ESC-Empfehlungen 2023 für die Behandlung von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes (modifiziert nach [30])

- Abkürzungen
 T2D = Typ-2-Diabetes
 CKD = chronische Nierenerkrankung
 LDL = Low-density Lipoprotein
 ACEi = Angiotensin-Conversions-Enzym-inhibitor
 ARB = Angiotensin-Rezeptor-Blocker
 SGLT-2i = Natrium-Glucosetransporter-2-Inhibitor
 UACR = Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
 eGFR = geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Zur Senkung des kardiovaskulären Risikos

- Statin-basiertes Behandlungsschema** ✔ IA
Intensive LDL-C-Senkung mit Statinen oder einer Statin-/Ezetimib-Kombination wird empfohlen

Zur Senkung des Niereninsuffizienzrisikos

- ACEi oder ARB** ✔ IA
Die maximal verträgliche Dosis eines ACEi oder ARB wird empfohlen

Zur Senkung des kardiovaskulären und renalen Risikos

- SGLT-2i** ✔ IA
Bei Patienten mit T2D und CKD mit eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² empfohlen, um das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Nierenversagen zu reduzieren
- Blutdruckkontrolle** ✔ IA
Ein Blutdruckziel von 130/80 mmHg wird empfohlen, um das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Albuminurie zu reduzieren
- Finerenon** ✔ IA
Finerenon wird zusätzlich zu einem ACEi oder ARB bei Patienten mit T2D und eGFR > 60 ml/min/1,73 m² sowie UACR ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g) oder eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² und UACR ≥ 3 mg/mmol (≥ 30 mg/g) empfohlen, um kardiovaskuläre Ereignisse und Niereninsuffizienz zu reduzieren

LDL-Cholesterin soll eine Serumkonzentration von mindestens <70 mg/dl erreicht werden, bei kardiovaskulären Risikopatienten <55 mg/dl. Die RAS-Blockade bis zur maximal verträglichen Dosierung senkt das Risiko einer terminalen Nierenerkrankung. SGLT2-Inhibitoren bei einer eGFR von mindestens 20 ml/min/1,73m² und eine Blutdruckkontrolle mit einem Zielwert von 130/80 mmHg senken sowohl das kardiovaskuläre als auch das renale Risiko. Das gilt auch für den nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten Finerenon, der zusätzlich zur RAS-Blockade bei Patienten mit einer eGFR von mindestens 60 ml/min/1,73m² und einem UACR >300 mg/g oder mit einer eGFR von 25 bis 60 ml/min/1,73m² und einem UACR ≥ 30 mg/g empfohlen wird. Neben diesen Maßnahmen können zur weiteren Kontrolle des Blutzuckers GLP-1-Rezeptoragonisten bis zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73m² eingesetzt werden, außerdem ohne zusätzlichen kardiovaskulären Benefit Metformin, DPP-4-Inhibitoren und Insulin [30].

Auch in den aktualisierten ESC-Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz wurde Finerenon mit einer Klasse-Ia-Empfehlung für Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung aufgenommen, um das Risiko einer durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierung zu reduzieren [32].

Die Empfehlungen der KDIGO verfolgen einen ganzheitlichen Ansatz. An erster Stelle stehen Lebensstilmodifikationen mit den Schwerpunkten Ernährung, körperliche Aktivität, Nikotinabstinenz und Gewichtsmanagement. Die medikamentöse Erstlinientherapie besteht aus SGLT2-Inhibitoren, Metformin, RAS-Blockade und der Gabe von Statinen. In der zweiten Linie folgen zusätzliche Empfehlungen abhängig vom kardiovaskulären oder renalen Risiko, wie GLP-1-Rezeptoragonisten und danach andere blutzuckersenkende Medikamente, nicht steroidale Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten ab einem UACR von 30 mg/g bei normalem Serumkalium zusätzlich zur RAS-Blockade, weitere blutdrucksenkende Medikamente zur Erreichung des Zielwertes sowie Thrombozytenaggregationshemmer und weitere Lipidsenker bei unzureichendem Effekt einer hochdosierten Statingabe [33].

Auch der ADA/KDIGO-Konsensusbericht von 2022 enthält klare Empfehlungen zur Prognoseverbesserung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD, die alle drei Therapiesäulen im Rahmen eines multifaktoriellen Ansatzes zur Risikoreduktion einschließen. Die RAS-Blockade in der höchsten zugelassenen und verträglichen Dosis wird bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes empfohlen. SGLT2-Inhibitoren mit belegtem renalen und kardiovaskulären Nutzen werden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes empfohlen, solange die Baseline-eGFR mindestens 20 ml/min/1,73m² beträgt. Sobald die Einstellung erfolgt ist, kann die Behandlung mit dem SGLT2-Inhibitor auch bei niedrigeren eGFR-Werten fortgeführt werden. Ein nicht steroidaler Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist mit belegtem renalen und kardiovaskulären Nutzen wird bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer eGFR von mindestens 25 ml/min/1,73m², mit normalem Serumkaliumspiegel und einer Albuminurie mit einem UACR ≥ 30 mg/g empfohlen, wenn eine RAS-Blockade bereits maximal verträglich aufdosiert wurde [34, 35].

In den aktuellen ADA-Leitlinien zur Behandlung des Diabetes von 2024 wurde im Kapitel „Kardiovaskuläre Erkrankungen und Risikomanagement“ auch den Studienergebnissen zu Finerenon mit einer Klasse-1a-Empfehlung Rechnung getragen, die die Reduktion der durch Herzinsuffizienz bedingten Hospitalisierungsrate von Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD dokumentieren [36].

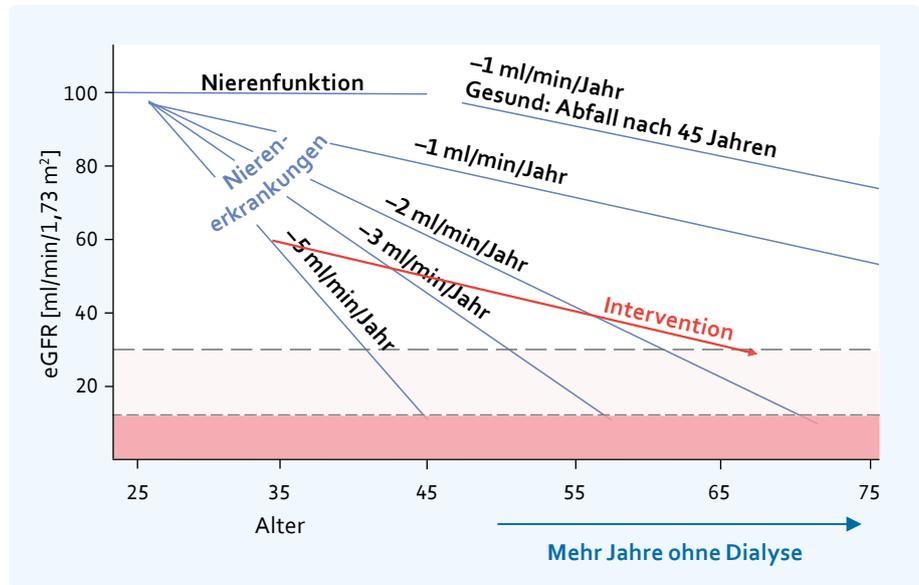
AKTUELLE CHANCEN DER NEPHROPROTEKTIVEN THERAPIE

Noch vor zwei bis drei Jahrzehnten schien es undenkbar, dass die Progression einer CKD aufgehalten werden kann (■ **Abb. 5**). Der physiologische altersbedingte Verlust an Filtrationsleistung beträgt ab einem Lebensalter von etwa 45 Jahren pro Jahr etwa 1 ml/min/1,73 m². Dieser Wert ist bei Patienten mit verschiedenen

Abbildung 5

Durch rechtzeitige Intervention kann die Progression einer diabetischen Nephropathie aufgehalten werden (modifiziert nach [11, 37–40])

Abkürzung
eGFR = Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate



Nierenerkrankungen und vor allem bei Patienten mit Diabetes mellitus deutlich erhöht. Mit den bereits erwähnten Medikamenten kann nicht nur dieser Verlust an Filtrationsleistung aufgehalten, sondern gleichzeitig auch das kardiovaskuläre Risiko reduziert werden. Für Patienten mit einer CKD bedeutet das einen Gewinn an Lebenszeit ohne Dialyse. Der Benefit ist dabei umso größer, je früher die CKD diagnostiziert und konsequent behandelt wird [11, 37–40].

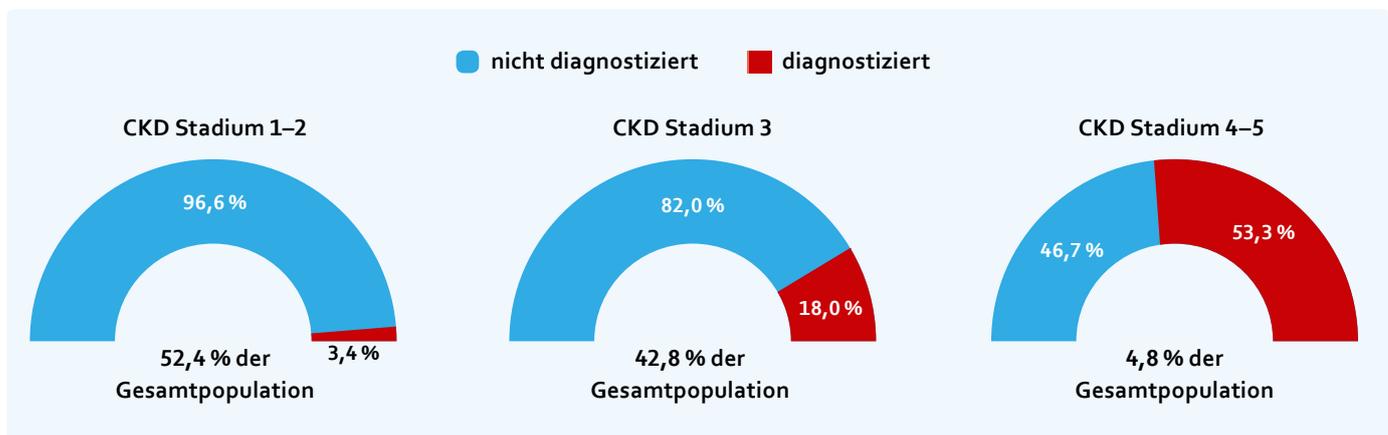
PRAKTISCHE UMSETZUNG DER LEITLINIENEMPFEHLUNGEN AUS NEPHROLOGISCHER SICHT

Ein großes Problem – wenn nicht sogar das größte – bei einer nachhaltig wirksamen Behandlung der Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung ist die große Zahl an Patienten, die nichts von ihrer Erkrankung wissen, weil diese im Allgemeinen schmerzfrei fortschreitet. In der REVEAL-CKD-Studie wurden 26.767 Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung im Stadium 3 eingeschlossen. Bei 4460 von 6070 Patienten mit einem Typ-2-Diabetes war die CKD im Stadium 3 nicht diagnostiziert. Weltweit wissen neun von zehn Menschen nichts von ihrer CKD [41]. Diese Fakten sind durch die Ergebnisse der ADD-CKD-Studie (■ Abb. 6) bereits seit über zehn Jahren bekannt, und die Quote an unwissenden oder nicht diagnostizierten Patienten mit einer CKD ist deshalb von so großer Bedeutung, weil eine sekundärpräventive Therapie erfolgreicher ist, wenn sie möglichst früh beginnt [42].

Abbildung 6

ADD-CKD-Studie: Darstellung der Diagnoserate für eine chronische Nierenerkrankung in Abhängigkeit von den Erkrankungsstadien (modifiziert nach [42])

Abkürzung
CKD = Chronische Nierenerkrankung



Wenn die glomeruläre Filtrationsrate abnimmt, steigt die kardiovaskuläre Mortalität. Der gleiche Zusammenhang wurde bei einem steigenden UACR dokumentiert. Die standardisierte zehnjährige kumulative Mortalitätsrate (95%-KI) bei Menschen mit einem mittleren Alter von 46 Jahren wird durch einen Typ-2-Diabetes um 4,1 % erhöht. Die gleiche Mortalitätsrate ist bei durchschnittlich 62 Jahre alten Patienten mit einem Typ-2-Diabetes, einer Albuminurie und einer eGFR ≤ 60 ml/min/1,73 m² um 47 % erhöht [43, 44]. Der überwiegende Teil der Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung stirbt, bevor eine Dialysepflichtigkeit erreicht wird [45]. Screening ist also sehr wichtig: nicht nur um rechtzeitig behandeln zu können, sondern auch um Leben zu retten.

Bei einem erhöhten Risiko sollte in Hausarztpraxen ein Screening auf chronische Nierenerkrankungen erfolgen. Dies liegt vor bei Patienten mit Diabetes mellitus, Hypertonie, kardiovaskulären Erkrankungen, Alter >65 Jahre, Adipositas (BMI >35) und einer familiären Vorgeschichte für Nierenerkrankungen. Bei einem deutlich erhöhten Risiko sollte das Screening regelmäßig erfolgen. Bei einem Typ-1-Diabetes beginnend fünf Jahre nach der Diagnose und bei einem Typ-2-Diabetes jährlich beginnend mit der Diagnose. Dabei sollten unbedingt eGFR und UACR gemeinsam bestimmt werden, weil bei einer alleinigen Bestimmung der eGFR oder des Kreatinins viele Erkrankungen im frühen Stadium übersehen werden. Die Bestimmung der Nierenfunktion mit eGFR und eines möglichen Nierenschadens über UACR sollte Teil des normalen kardiovaskulären Risiko-Screenings sein, was zwar durch internationale und nationale Leitlinien abgedeckt ist, in der täglichen Praxis aber immer noch kontrovers diskutiert und nicht immer konsequent umgesetzt wird [33, 46–49].

Die Diagnose einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) kann dann gestellt werden, wenn eine Einschränkung der Nierenfunktion mit einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² und/oder eine Albuminurie mit einem UACR ≥ 30 mg/g oder ein pathologischer Urinstatus (z. B. Hämaturie oder Leukozyturie) vorliegt. Der Patient sollte dann zur einmaligen Abklärung an einen Nephrologen überwiesen werden, wenn die Untersuchung noch einmal wiederholt worden ist. Die Überweisung zum Facharzt ist spätestens dann indiziert, wenn die eGFR < 45 ml/min/1,73 m² und der UACR > 30 bis 299 mg/g beträgt oder wenn die eGFR < 30 ml/min/1,73 m² oder eine Makroalbuminurie mit einem UACR > 300 mg/g dokumentiert wurde [50].

Ob die Behandlung der diagnostizierten CKD-Patienten vom Hausarzt oder Facharzt durchgeführt werden soll, hängt von der individuellen Risikoeinschätzung ab. Die ADA hat dazu in ihren Leitlinien eine Heatmap veröffentlicht (■ **Abb. 7**) [34]. Die Behandlung sollte dann leitliniengerecht mit einer optimalen Blutzucker- und Blutdruckeinstellung beginnend mit einer RAS-Blockade erfolgen. Bei der Behandlung mit dem nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten Finerenon sollte das Serumkalium überwacht werden. Das Monitoring der Serumkaliumwerte ist in der Hausarztpraxis oft eine Herausforderung. Die zuverlässige Bestimmung gelingt häufig nicht, weil die Blutproben nach der Entnahme bis zur Analyse im Labor oft zu lange unterwegs sind und dann falsch hohe Kaliumwerte übermittelt werden. Der mittlere Anstieg des Serumkaliums unter einer Behandlung mit Finerenon betrug in Studien nur etwa 0,2 mmol/l und war durch eine eventuell notwendige vorübergehende Unterbrechung der Behandlung gut beherrschbar [20]. Bei einer kombinierten Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor war die Rate an Hyperkalämien unter Finerenon deutlich geringer, was die Anwendung in der Hausarztpraxis ebenfalls erleichtern könnte [24]. Die Einstellung des LDL-Cholesterins sollte nicht vergessen werden: Der Zielwert bei einer CKD liegt bei < 70 mg/dl. Bei einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m² liegt der LDL-Ziel wie bei einem Myokardinfarkt bei < 55 mg/dl.

			ALBUMINURIE-KATEGORIEN		
			Beschreibung und Spanne (mg Albumin/g Kreatinin)*		
			A1	A2	A3
			Normal bis leicht erhöht	Mäßig erhöht	stark erhöht
			< 30	30–299	≥300
GFR-KATEGORIEN Beschreibung und Spanne (ml/min/1,73 m ²)	G1 Normal oder hoch	≥90	Screening (1)	Behandlung (1)	Behandlung und Überweisung (3)
	G2 Leicht verringert	60–89	Screening (1)	Behandlung (1)	Behandlung und Überweisung (3)
	G3a Leicht bis mäßig verringert	45–59	Behandlung (1)	Behandlung (2)	Behandlung und Überweisung (3)
	G3b Mäßig bis stark verringert	30–44	Behandlung (2)	Behandlung und Überweisung (3)	Behandlung und Überweisung (3)
	G4 Stark verringert	15–29	Behandlung und Überweisung (3)	Behandlung und Überweisung (3)	Behandlung und Überweisung (4+)
	G5 Niereninsuffizienz	<15	Behandlung und Überweisung (4+)	Behandlung und Überweisung (4+)	Behandlung und Überweisung (4+)

- Geringes Risiko
- Mäßig erhöhtes Risiko
- Hohes Risiko
- Sehr hohes Risiko

Abbildung 7
 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 [34])

*Die Zahlen in Klammern 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

PRAKTISCHE UMSETZUNG DER LEITLINIENEMPFEHLUNGEN AUS DIABETOLOGISCHER SICHT

Die Blutzuckereinstellung sollte bei jüngeren Patienten mit einem Diabetes mellitus und einer chronischen Nierenerkrankung mit einem HbA_{1c}-Ziel von 6,5 % erfolgen. Neben den weiteren bereits erwähnten therapeutischen Maßnahmen sollte Patienten mit Diabetes mellitus und einer chronischen Nierenerkrankung auch die Begrenzung der täglichen Kochsalzzufuhr auf etwa 2,3 g/Tag und der Proteinmenge auf etwa 0,8 g/kg KG nahegelegt werden. Die Evidenzlage zur Begrenzung der täglichen Proteinmenge ist nicht eindeutig, die Anpassung der Ernährung ist aber ohne eine Einschränkung der Lebensqualität erreichbar [48].

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD kann eine Behandlung mit einem evidenzbelegten SGLT2-Hemmer (z. B. Dapagliflozin, Empagliflozin) initiiert werden. Fällt die eGFR im Laufe der Behandlung ab, kann die Behandlung fortgeführt werden. Häufigste Nebenwirkung unter einer Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren sind genitale Pilzinfektionen. Die Patienten sind über diese Nebenwirkung aufzuklären. Bei einer ausgeprägten Inkontinenz ist die Indikation für den SGLT2-Inhibitor ggf. kritisch zu hinterfragen. Bei einem Typ-1-Diabetes sind SGLT2-Inhibitoren nicht zugelassen [51, 52].

DOSIERUNG VON FINERENON

Wenn Finerenon bei Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und einer chronischen Niereninsuffizienz eingesetzt werden soll, sind die Serumkaliumkonzentration und der eGFR-Wert notwendig. Bei einer Kaliumkonzentration von ≤4,8 mmol/l ist ein Therapiebeginn möglich, bei Konzentrationen zwischen 4,8 und 5,0 mmol/l kann der Beginn der Finerenon-Behandlung unter zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums während der ersten vier Wochen auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkaliumspiegels erwogen werden, bei einem Serumkaliumspiegel >5 mmol/l wird der Einsatz von Finerenon nicht empfohlen. Die initiale Dosierung von Finerenon richtet sich nach der eGFR. Bei einem Wert unter 25 ml/min/1,73 m² wird Finerenon nicht empfohlen, bei Werten ab 25 bis <60 ml/min/1,73 m² beträgt die Anfangsdosis 10 mg einmal täglich, und ab einer eGFR von 60 ml/min/1,73 m² kann Finerenon in der empfohlenen Ziel- und Höchstdosis von 20 mg einmal täglich

verabreicht werden. Vier Wochen nach dem Behandlungsbeginn mit Finerenon, nach einer Wiederaufnahme der Behandlung oder einer Dosiserhöhung ist eine erneute Messung des Serumkaliums und der eGFR notwendig. Liegt das Serumkalium $\leq 4,8$ mmol/l, kann eine Anfangsdosis von 10 mg auf 20 mg Finerenon erhöht oder die Anfangsdosis von 20 mg beibehalten werden. Ist die eGFR gegenüber der vorherigen Messung um >30 % gesunken ist, sollte die Dosis von 10 mg gewählt oder beibehalten werden. Bei einem Serumkalium zwischen 4,8 und 5,5 mmol/l sollte die gewählte Anfangsdosis unverändert bleiben und bei Serumkaliumkonzentrationen $>5,5$ mmol/l sollte die Finerenon-Therapie pausiert und eine Wiederaufnahme mit einer Dosierung von 10 mg einmal täglich erwogen werden, wenn das Serumkalium auf Werte $\leq 5,0$ mmol/l gesunken ist. Nach der Dosisüberprüfung vier Wochen nach Therapiebeginn muss das Serumkalium periodisch und nach Bedarf auf Basis der Patientencharakteristika und des Serumkaliumspiegels kontrolliert werden [53].

PATIENTENFALL

Der 55-jährige männliche Patient mit einem Typ-2-Diabetes (Erstdiagnose 2001) stellt sich zur Kontrolluntersuchung vor. Der Diabetes ist mit einem HbA_{1c} von 7,4 % nicht optimal eingestellt, das aktuelle Gewicht liegt bei 102 kg bei einer Körpergröße von 1,83 m. Der Patient ist Ex-Raucher. An Vorerkrankungen sind eine arterielle Hypertonie, Zustand nach Ischämie in der linken Hemisphäre, Zustand nach NSTEMI (Nicht-ST-hebungs-Myokardinfarkt) bei einer Eingefäßerkrankung sowie eine diabetische Retino-, Neuro- und Nephropathie bekannt. Die aktuelle Medikation besteht aus Bisoprolol 5 mg, Valsartan 160 mg, ASS 100 mg, Dapagliflozin 10 mg, Insulin Glargin 50 IE abends, Insulin Aspart prandial orientiert am jeweiligen Blutzuckerwert je ca. 20 IE. Nach der Zugabe von Liraglutid konnte der HbA_{1c} -Wert auf unter 6,5 % gesenkt werden. Die aktuelle GFR beträgt 56 ml/min/1,73 m², die Albuminausscheidung ist allerdings seit der letzten Kontrolluntersuchung vor gut drei Monaten von 862 auf 2491 mg/l angestiegen.

Bei dem Patienten wurde im Januar 2022 bei einem Serumkaliumwert von unter 4,8 mmol/l Finerenon mit einer Dosis von 10 mg eindosiert und das Serumkalium überwacht. Später wurde unter stabilem Serumkalium die Dosis auf 20 mg erhöht (■ **Tab. 1**). Die Kaliumwerte veränderten sich nicht relevant, die eGFR blieb relativ stabil, und die Albuminausscheidung nahm deutlich ab.

DIAGNOSTIK	März 23	Oktober 23	Januar 24
HbA_{1c} [%]	6,2	6,3	6,5
GFR [ml/min]	62	77	78
ALB [mg/l]	1800	1200	1050
Serum-Kalium [mmol/l]	4,7	4,5	4,5

PRAKTISCHE UMSETZUNG DER LEITLINIENEMPFEHLUNGEN AUS HAUSÄRZTLICHER SICHT

Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung sind in der hausärztlichen Praxis häufig. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Alter zu, Frauen sind etwas häufiger betroffen als Männer. In der Altersgruppe >70 Jahre liegt die weltweite Prävalenz chronischer Nierenerkrankungen im Stadium 1 bis 5 bei Männern bei 23,4 % und bei Frauen bei 28,6 %. In Deutschland waren im Jahr 2017 etwa neun Millionen Menschen von einer CKD betroffen [54, 55]. Angesichts der Risikofaktoren



Tabelle 1

Verlauf relevanter Laborwerte bei einem Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes nach Eindosierung von Finerenon im Januar 2022 (modifiziert nach Dr. A. Grünerbel, München)

Abkürzungen

HbA_{1c} = Glykiertes Hämoglobin

GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

ALB = Albuminkonzentration im Urin

und Ursachen für eine CKD ist in der Zukunft mit einer deutlichen Zunahme der Patientenzahlen zu rechnen. Bluthochdruck, Diabetes mellitus, ein höheres Alter, Adipositas, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Rauchen, Infektionen, Nierenanomalien, Nierenerkrankungen in der Familienanamnese, die Ethnie sowie eine häufige Einnahme nierenschädigender Medikamente erhöhen das Risiko oder verursachen eine CKD [56–60]. Viele Patienten haben Komorbiditäten, die sich nicht nur gegenseitig beeinflussen, sondern die sich auch untereinander entwickeln, indem aus einer chronischen Nierenerkrankung eine Herzinsuffizienz entsteht oder aus einem Typ-2-Diabetes eine CKD (■ **Abb. 8**). Von drei Patienten mit einer Herzinsuffizienz hat mindestens einer einen Typ-2-Diabetes und mindestens einer eine chronische Nierenerkrankung. Von drei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung hat mindestens einer eine kardiovaskuläre Erkrankung und so weiter [61–65]. Die Diagnostik einer CKD ist in der hausärztlichen Praxis relativ einfach, und dabei ist ein UACR der wichtigste Parameter neben eGFR für die Beurteilung des individuellen kardierenalen Risikos [66]. Trotzdem wird in den deutschen Hausarztpraxen zu wenig nach einer CKD gefahndet. Nierenerkrankungen gehören dort nicht zu den 15 häufigsten ICD-10-Kodierungen [42, 67]. Bei vielen Patienten kann die CKD nur durch ein Albuminurie-Screening erkannt werden. Denn der UACR steigt bei Patienten mit einer CKD häufig bereits an, wenn die eGFR noch im Normalbereich ist. In der Praxis wird aber erst dann nach einer Albuminurie gefahndet, wenn die eGFR bereits vermindert ist [50, 60, 68, 69].

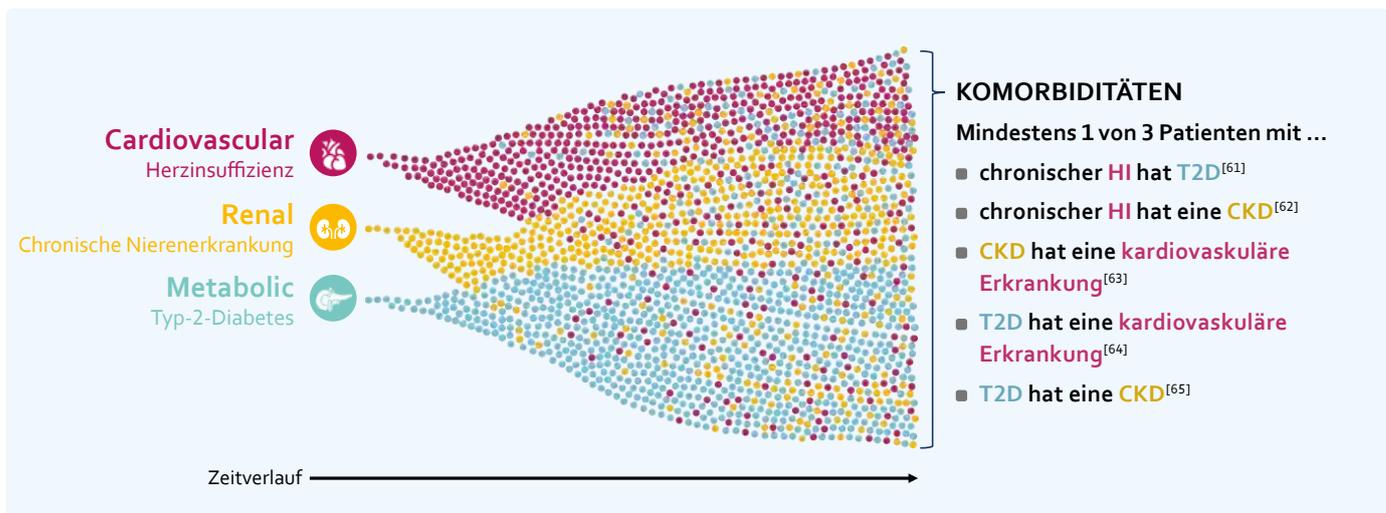


Abbildung 8

Eine bestehende kardiovaskuläre, renale oder metabolische Erkrankung erhöht das Risiko, weitere Komorbiditäten zu entwickeln. CKD definiert als eGFR <60 ml/min/1,73 m² oder UACR >300 mg/g (modifiziert nach [61–65])

Abkürzungen

T2D = Typ-2-Diabetes

HI = Herzinsuffizienz

CKD = Chronische Nierenerkrankung

eGFR = Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

UACR = Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient

PATIENTEN MIT TYP-2-DIABETES UND CHRONISCHER NIERENERKRANKUNG AUS KARDIOLOGISCHER SICHT

Herzinsuffizienz und CKD sind über eine Reihe von Risikofaktoren, Signalwegen und Mediatoren eng miteinander verknüpft (■ **Abb. 9**) [72]. Beide Erkrankungen verlaufen progredient und beeinflussen sich gegenseitig. Eine chronische Nierenerkrankung kann die Progredienz der Herzinsuffizienz fördern, und jede Dekompensation einer Herzinsuffizienz kann im Rahmen eines kardierenalen Syndroms die Nierenleistung deutlich verschlechtern.

Steroidale Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten wie Spironolacton und Eplerenon haben im Rahmen der Behandlung einer arteriellen Hypertonie und bei der Herzinsuffizienz in Verbindung mit einer RAS-Blockade einen festen Platz, können aber die Progression einer chronischen Nierenerkrankung nicht aufhalten. Steroidale Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten führen zu einer relevanten Hyperkaliämie, was die Verwendung dieser Substanzen bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion nicht sinnvoll erscheinen lässt [71, 72]. Die klinischen Studien mit dem nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten

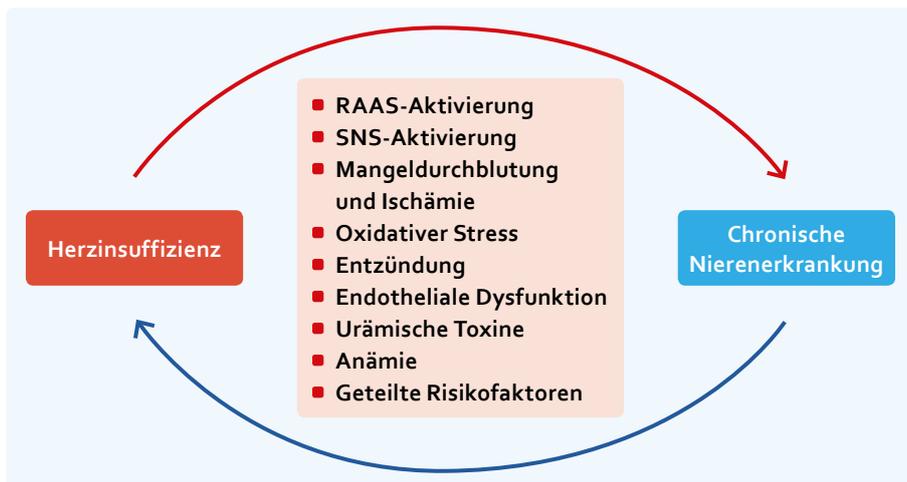


Abbildung 9
Pathomechanismen und Faktoren, die die Entwicklung einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer chronischen Nierenerkrankung begünstigen und vice versa (modifiziert nach [70])

Abkürzungen
RAAS = Renin-Angiotensin-System
SNS = Sympathisches Nervensystem

Finerenon bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung haben dokumentiert, dass Finerenon zusätzlich zu einer RAS-Blockade im Vergleich zu Placebo nicht nur die Progression der CKD reduziert, sondern auch kardiovaskuläre Endpunkte günstig beeinflusst (■ Tab. 2), was die Substanz für den Kardiologen interessant macht [19, 30]. Wegen der bekannten Wirkung der steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten auf den Serumkaliumspiegel war die Dokumentation dieses Parameters im Rahmen der Studien mit Finerenon von großem Interesse. Es hat sich gezeigt, dass der mittlere Anstieg des Serumkaliums unter Finerenon im Vergleich zu Placebo vier Monate nach Therapiebeginn lediglich bei 0,2 mmol/l lag. Diese Differenz wurde im weiteren Studienverlauf noch etwas kleiner. Der Einfluss von Finerenon auf das Serumkalium ist demnach vorhersehbar. Aufgrund der Häufigkeit des Kaliumanstieges und möglicher individueller Unterschiede ist die Kontrolle der Serumkaliumkonzentration vor und während der Behandlung mit Finerenon notwendig [19].

Die beschriebenen Zusammenhänge zwischen der Herzinsuffizienz und der CKD und die Erkenntnisse aus den klinischen Studien mit Finerenon haben dazu geführt, den Stellenwert dieses nicht steroidal Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten mit der FINEARTS-HF-Studie im Vergleich zu Placebo auch zur Behandlung einer symptomatischen Herzinsuffizienz „New York Heart Association“- (NYHA-)Klasse II bis IV und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) $\geq 40\%$ zu prüfen. Die geplante Fallzahl bei einer 1:1-Randomisierung liegt bei etwa 5500. Finerenon wird in der Studie abhängig von der eGFR in einer maximalen

Tabelle 2
FIDELITY-Analyse: Finerenon senkt das Risiko für den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt um 14 %. Die statistischen Analysen sind explorativ. Es wurden keine konfirmatorischen Hypothesentests durchgeführt. Falls statistische Tests durchgeführt wurden, sind die p-Werte explorativ (modifiziert nach [19])

Abkürzungen
CV = Kardiovaskulär
HHF = Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz
MI = Myokardinfarkt
HR = Hazard Ratio
KI = Konfidenzintervall

Endpunkt	Finerenon	Placebo	HR (95 %-KI)	p-Wert
	(n = 6519)	(n = 6507)		
	n (%)	n (%)		
kombinierter CV-Endpunkt	825 (12,7)	939 (14,4)		0,86 (0,76–0,95) 0,0018
HHF	256 (3,9)	325 (5,0)		0,78 (0,66–0,92) 0,0030
CV-Tod	322 (4,9)	364 (5,6)		0,88 (0,76–1,02) 0,092
Nicht tödlicher MI	173 (2,7)	189 (2,8)		0,91 (0,74–1,12) 0,36
Nicht tödlicher Schlaganfall	198 (3,0)	198 (3,0)		0,99 (0,82–1,21) 0,95

0,5 1,0 2,0

← Zugunsten von Finerenon Zugunsten von Placebo →

Dosierung von 40 mg verabreicht. Weitere Einschlusskriterien sind ein Alter von mindestens 40 Jahren, eine eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m², ein Serumkalium $< 5,0$ mmol/l, bei Patienten im Sinusrhythmus ein N-terminales pro Brain natriuretisches Peptid (NT-proBNP) ≥ 300 pg/ml und bei Patienten mit Vorhofflimmern ein NT-proBNP ≥ 900 pg/ml. Primärer kombinierter Endpunkt ist die Anzahl der kardiovaskulären Todesfälle und Herzinsuffizienzereignisse vom Ausgangswert bis Monat 42. Sekundäre Endpunkte sind die Veränderung des „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Total Symptom Score“ (KCCQ-TSS) vom Ausgangswert bis zu Monat 6, 9 und 12, die Zeit bis zum ersten Auftreten eines kombinierten renalen Endpunktes und die Zeit bis zum Tod beliebiger Ursache [73].

Finerenon ist neben einer RAS-Blockade und der SGLT2-Inhibition zu einer dritten Säule für die Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD geworden. Möglicherweise ist dieser nicht steroidale Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist auch im Rahmen der Behandlung von herzinsuffizienten Patienten wirksam. Was die Nebenwirkungsraten betrifft, hat Finerenon im Vergleich zu Spironolacton und Eplerenon aufgrund der schwächer ausgeprägten Hyperkaliämie, der nur geringen blutdrucksenkenden Wirkung und der fehlenden ZNS-Penetration Vorteile [74–82].

FAZIT

- Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung sind häufig, und die Prävalenz der Erkrankung nimmt in den nächsten Jahren weiter zu.
- RAS-Blockade, SGLT2-Inhibition und die Hemmung des Mineralokortikoid-Rezeptors mit Finerenon sind effektive pharmakologische Maßnahmen zur kardialen und renalen Protektion. Für GLP-1-Rezeptoragonisten wird der therapeutische Stellenwert derzeit untersucht.
- Für den nicht steroidalen Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten Finerenon wurde eine Reduktion des kardiovaskulären und renalen Risikos mit klinischen Endpunkten dokumentiert. Die vorliegende Evidenz wurde in relevante Leitlinien unterschiedlicher Fachdisziplinen übernommen.
- Die CKD ist eine in der Praxis unterdiagnostizierte Erkrankung, wodurch eine effektive Therapie in vielen Fällen erst sehr spät begonnen wird.
- Ein CKD-Screening in der Hausarztpraxis sollte bei Risikopatienten möglichst frühzeitig erfolgen.
- Die Diagnostik der CKD in der Praxis ist einfach, wobei stets die eGFR und der UACR bestimmt werden sollten, um das kardiovaskuläre und renale Risiko richtig einschätzen zu können. Die Bestimmung der eGFR reicht allein nicht aus.
- Der Stellenwert von Finerenon zur Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % wird derzeit im Rahmen der FINEARTS-HF-Studie geprüft.

LITERATUR

1. Alicic RZ et al. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(12):2032–2045
2. Mora-Fernández C et al. Diabetic kidney disease: from physiology to therapeutics. *J Physiol* 2014;592(18):3997–4012
3. Bauersachs J et al. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal disease. *Hypertension* 2015;65(2):257–263
4. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl_1):S135–S151
5. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl_1):S111–S134
6. Kidokoro K et al. Evaluation of Glomerular Hemodynamic Function by Empagliflozin in Diabetic Mice Using In Vivo Imaging. *Circulation* 2019;140(4):303–315
7. Zelniker TA, Braunwald E. Cardiac and Renal Effects of Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors in Diabetes: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(15):1845–1855
8. Heerspink HJL et al. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Implications. *Circulation* 2016;134(10):752–772
9. Zelniker TA, Braunwald E. Mechanisms of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(4):422–434
10. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl_1):S98–S110
11. The Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group and the SGLT-2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists Consortium: Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. www.thelancet.com 2022;400:1788–1801
12. Heerspink HJL et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436–1446
13. Wheeler DC et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events I. patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:22–31
14. Fujita T. Mineralocorticoid Receptors, Salt-Sensitive Hypertension and Metabolic Syndrome. 2010;55:813–818
15. Barrera-Chimal J et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int* 2019;96:302–319
16. Bakris GL et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and disease Progression in Diabetes Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol* 2019;50(5):333–344
17. Ruilope LM et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol* 2019;50:345–356
18. Filippatos G. Finerenone benefits patients with diabetes across spectrum of kidney disease. *ESC 2021*; abstract 7161
19. 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
20. Bakris GL et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219–2229
21. Pitt B et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252–2263
22. Filippatos G et al. Finerenone and effects on mortality in chronic kidney disease and type 2 diabetes: a FIDELITY analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacol* 2023;9(2):183–191
23. Ruilope LM et al. Blood Pressure and Cardiorenal Outcomes With Finerenone in Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *Hypertension* 2022;79:2685–2695

24. Rossing P et al. Finerenone in Patients with CKD and Type 2 Diabetes by SGLT-2i Treatment: The FIDELITY Analysis. ASN 2021; Abstract SA-OR22
25. Heerspink HJL et al. Estimated lifetime benefit of novel pharmacological therapies in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: A joint analysis of randomized controlled clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2023;25(11):3327–3336
26. Sattar N et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Lancet Diab Endocrinol* 2021;9(10):653–662
27. Bosch C. Tirzepatide and prevention of chronic kidney disease. *Clin Kidney J* 2023;16(5): 797–808
28. Neuen BL et al: Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation* 2024;149(6):450–462
29. Davies MJ et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022;45(11):2753–2786
30. 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
31. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020;98(4S):S1–S115
32. 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;44:3627–3639
33. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102(5):S1–S127
34. 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
35. Blazek O, Bakris GL. The evolution of "pillars of therapy" to reduce heart failure risk and slow diabetic kidney disease progression. *AHJO Plus: Cardiology Research and Practice* 2022;19:100187
36. ADA 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl.1):S219–230
37. Dumann E et al. SGLT2-Inhibitoren bei diabetischer Nephropathie. *Der Nephrologe* 2020;15:153–162
38. Mark PB & Sattar N, Implementation, not hesitation, for SGLT2 inhibitors as foundational therapy for chronic kidney disease. *Lancet* 2022;(400):1745–1747
39. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2022;388:117–127
40. Czock D, 13. Jahrestagung der Gesellschaft für Nephrologie, September 2021, oral presentation
41. Prevalence and Consequences of Undiagnosed Chronic Kidney Disease (REVEAL-CKD); <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT04847531> (Zugriff am: 02.04.2024)
42. Szczech LA et al. Primary Care detection of Chronic Kidney Disease in Adults with Type-2 Diabetes: The ADD-CKD Study (Awareness, Detection and drug Therapy in Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease). *PLoS ONE* 2014, 9:e110535
43. Fox CS et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012; 380(9854):1662–1673
44. Afkarian M et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(2):302–308
45. Ayav C, et al. Competing risk of death and end-stage renal disease in incident chronic kidney disease (stages 3 to 5): the EPIRAN community-based study. *BMC Nephrol* 2016;17:174
46. ElSayed NA et al. 11. Chronic Kidney Disease and risk management: Standards of Care in Diabetes 2023, American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl.1):S191–S202
47. Cosentino F et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;41(2):255–232
48. NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter, Version 6, Sept. 2010, zuletzt geändert Sep 2015, AWMF-Reg.Nr.: nvl/001d

49. Merker L et al. Nephropathie bei Diabetes. *Diabetologie* 2022;17(Suppl.2):S327–S331
50. Shlipak MG et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2021;99:34–47
51. Fachinformation Dapagliflozin, Stand August 2021
52. Tanriverdi M et al. Association of SGLT-2 inhibitors with bacterial urinary tract infection in type 2 diabetes. *BMC Endocrinol Disord* 2023;223(1):211
53. Fachinformation Finerenon, Stand Februar 2022
54. Mills KT et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015; 88(5):950–957
55. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020;395:709–733
56. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/chronic-kidney-disease/symptoms-causes/syc-20354521> (Zugriff am: 02.04.2024)
57. Xie Y et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990-2016. *Kidney Int* 2018;94:567–581
58. Hill NR et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11:e0158765
59. Gergei I et al. Chronic kidney disease in primary care in Germany. *Journal of Public Health* 2017;25:223–230
60. Girndt M et al. Prävalenz der eingeschränkten Nierenfunktion. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113:85–91
61. Thomas MC. Type 2 Diabetes and Heart Failure: Challenges and Solutions. *Curr Cardiol Rev* 2016;12(3):249–255
62. Ahmed A, Campbell RC. Epidemiology of chronic kidney disease in heart failure. *Heart Fail Clin* 2008;4(4):387–399
63. Lovre D, et al. Managing Diabetes and Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease Patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47(1):237–257
64. Einarson TR et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17(1):83
65. Murphy D et al. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Ann Intern Med* 2016;165(7):473–481
66. Mahmoodi BK et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2012;380:1649–1661
67. Die 100 häufigsten Diagnosen in Praxen der Allgemeinmediziner, praktischen Ärzte, Ärzte ohne Gebietsbezeichnung, hausärztliche Internisten 2. Quartal 2013, KV Sachsen. http://www.kvsa.de/fileadmin/user_upload/PDF/Praxis/Verordnungsmanagement/Report_Allgem_20132.pdf (Zugriff am: 02.04.2024)
68. Guessous I et al. Low documentation of chronic kidney disease among high-risk patients in a managed care population: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol* 2009;10:25
69. Parving HH et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney Int* 2006; 69:2057–2063
70. Szlagor M et al. Chronic Kidney Disease as a Comorbidity in Heart Failure. *Int J Mol Sci* 2023;24(3):2988
71. Schmitt R. Blockierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems – Einfluss auf die Progression der chronischen Nierenerkrankung. *Der Nephrologe* 2022;17:26–33
72. Chung EY et al. Aldosterone antagonists in addition to renin angiotensin system antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007004.pub4>
73. Bayer. FINEARTS-HF. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04435626> (Zugriff am: 03.04.2024)
74. Bärfacker L et al. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases. *ChemMedChem* 2012;7(8):1385–1403
75. Pitt B et al. Rationale and design of ARTS: a randomized, double-blind study of BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail* 2012;14(6):668–675

76. Kolkhof P et al. Finerenone, a novel selective nonsteroidal mineralocorticoid receptor antagonist protects from rat cardiorenal injury. *J Cardiovasc Pharmacol* 2014;64(1): 69–78
77. Sica DA. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Mineralocorticoid Blocking Agents and their Effects on Potassium Homeostasis. *Heart Fail Rev* 2005;10:23–29
78. Kolkhof P et al. Nonsteroidal antagonists of the mineralocorticoid receptor. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24(5):417–424
79. Pitt B et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2013;34(31):2453–2463
80. Bakris GL et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(9):884–894
81. Filippatos G et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J* 2016;37(27):2105–2114
82. Kolkhof P et al. Steroidal and Novel Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Heart Failure and Cardiorenal Diseases: Comparison at Bench and Bedside. *Handb Exp Pharmacol* 2017;243:271–305

Referent

Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland
Leiter des Koordinierungszentrums für Kardiologische Studien
Med. Klinik I – Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin
Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen

Veranstalter

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

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

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

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: 3rdtimeluckystudio – www.shutterstock.com/de

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-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).

? Ab welchem UACR liegt eine Albuminurie vor?

- ≥ 5 mg/g
- ≥ 10 mg/g
- ≥ 20 mg/g
- ≥ 30 mg/g
- ≥ 300 mg/g

? Was gilt als Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Nierenerkrankung?

- Diabetes mellitus
- Adipositas
- Arterielle Hypertonie
- Nierenerkrankungen in der Familienanamnese
- Alle Aussagen sind richtig.

? Welche Aussage zu den Parametern zur Einstufung des kardiovaskulären Risikos von Patienten mit einem Typ-2-Diabetes ist falsch?

- Die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate kann unabhängig von der Entwicklung einer Albuminurie verlaufen.
- Für die genauere Prognose des kardiovaskulären Risikos sind die Bestimmung von eGFR und UACR notwendig.
- Bei einem stark erhöhten UACR ist das kardiovaskuläre Risiko erhöht, auch wenn die eGFR noch normal ist.
- Solange die eGFR noch normal ist, kann das kardiovaskuläre Risiko nicht erhöht sein.
- Der UACR ist ein besserer Parameter für die Albuminausscheidung, weil er Verdünnungseffekte berücksichtigt.

? Für die Überweisung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung zum Nephrologen haben ADA und KDIGO Empfehlungen veröffentlicht, die sich am individuellen Risiko der Patienten orientieren. Wann sollten Patienten immer zum Nephrologen überwiesen werden?

- Bei einer eGFR von $55 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ und einem UACR < 30 mg/g
- Bei einer eGFR von $80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ und einem UACR < 30 mg/g
- Wenn der UACR mit ≥ 300 mg/g stark erhöht ist.
- Bei einer eGFR von $50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ und einem UACR 200 mg/g
- Bei einer eGFR von $70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ und einem UACR < 30 mg/g

? Welche Aussage zum Kreatinin-Albumin-Quotienten (UACR) im Urin ist falsch?

- Der Normalwert liegt unter 30 mg/g Kreatinin.
- Zusammen mit der eGFR ermöglicht der UACR eine genaue Risikoeinstufung von CKD-Patienten.
- Der UACR kann bereits pathologisch sein, wenn die eGFR noch normal ist.
- Im Gegensatz zum Urin-Albumin sind Verdünnungseffekte beim UACR ausgeschlossen.
- Der UACR kann nur im 24-Stunden-Sammelurin bestimmt werden.

? Wie hoch ist der physiologische Filtrationsverlust der Nieren ab dem 45. Lebensjahr?

- $1 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- $2 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- $3 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- $4 \text{ ml/min/1,73 m}^2$
- $5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? **Wie hoch ist laut ADD-CKD-Studie der Prozentsatz der Patienten mit einer CKD im Stadium 3, die *nicht* diagnostiziert sind?**

- 20 %
- 45 %
- 65 %
- 82 %
- 90 %

? **Welche Aussage zur kombinierten Anwendung von Finerenon mit einem SGLT2-Inhibitor ist richtig?**

- Ein SGLT2-Inhibitor schwächt die nephroprotektive Wirkung von Finerenon ab.
- Bei gleichzeitiger SGLT2-Inhibition ist Finerenon genauso wirksam wie ohne gleichzeitige SGLT2-Inhibition.
- Ein SGLT2-Inhibitor erhöht die Rate an schweren unerwünschten Ereignissen.
- Je später mit der Kombinationstherapie begonnen wird, desto mehr profitieren die Patienten.
- SGLT2-Inhibitoren sind bei einer Therapie mit Finerenon kontraindiziert.

? **Welche Aussage zu den ESC-Empfehlungen für die medikamentöse Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes und einer chronischen Nierenerkrankung ist *falsch*?**

- Ein SGLT2-Inhibitor kann bei einer eGFR von ≥ 20 ml/min/1,73 m² eingesetzt werden.
- Eine RAS-Inhibition mit ACE-Hemmer oder ARB soll bis zur maximal verträglichen Dosis gegeben werden.
- Zur Senkung des kardiovaskulären Risikos wird bei einer Hypercholesterinämie ein Statin-basiertes Behandlungsschema empfohlen.

Zur Senkung des kardiovaskulären und renalen Risikos wird ein Blutdruckziel von 110/70 mmHg empfohlen.

Als Zielwert für das LDL-Cholesterin soll eine Serumkonzentration von mindestens <70 mg/dl erreicht werden. Bei kardiovaskulären Risikopatienten beträgt der Zielwert <55 mg/ml.

? **Welche Eigenschaft macht Finerenon als Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist für die Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz mit LVEF ≥ 40 % zukünftig interessant?**

- Anreicherung im ZNS
- Antifibrotische Wirkung
- Verstärkung der Kaliumausscheidung
- Parenterale Applikation
- Stabilisierung der Herzfrequenz