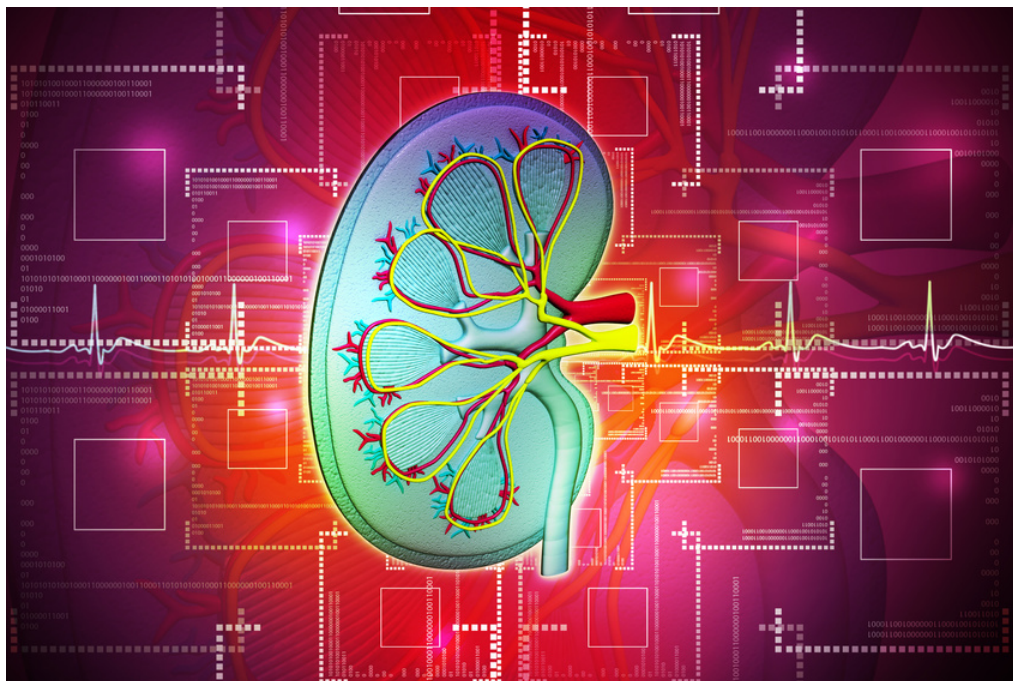




ONLINE ERSCHIENEN AM 01.08.2015

Der Vorhofflimmerpatient mit eingeschränkter Nierenfunktion

Prof. Dr. Gregor Simonis, Dresden

Zusammenfassung

Schätzungsweise ein Drittel aller über 65-jährigen leidet an einer mittelschweren Niereninsuffizienz. Die glomeruläre Filtrationsrate - kurz GFR - der Betroffenen liegt unter 60 ml/min.

Studien haben gezeigt, dass Niereninsuffizienz mit einem erhöhten Embolie-Risiko und einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht. Diese Patienten bedürfen daher einer besonderen Aufmerksamkeit.

Während bei Patienten mit einer GFR von unter 15 ml/min jede Antikoagulation als individueller Heilversuch einzustufen ist, stellen bei einer GFR von 30-59 ml/min die direkten oralen Antikoagulanzen (DOAKs) mittlerweile eine Therapieoption zu Vitamin-K-Antagonisten dar.

Die vorliegende Schulung stellt das therapeutische Vorgehen bei Vorhofflimmer-Patienten mit a) prä-terminaler und b) mittelschwerer Niereninsuffizienz anhand

aktueller Studienergebnisse und gültiger Leitlinien dar.

Kursteilnehmern bietet sich dabei die Möglichkeit zur Interaktion. In einem Quiz kann das eigene Vorgehen mit dem einer Teilnehmerpanels verglichen werden.

Lernziele

Am Ende der Fortbildung kennen Sie ...

- den Zusammenhang von Niereninsuffizienz und erhöhten Ereignisraten wie Blutungen und Schlaganfälle.
- die Empfehlungen der amerikanischen und europäischen Leitlinien zur Behandlung von Vorhofflimmerpatienten mit terminalen Niereninsuffizienz
- den Nutzen der Antikoagulation bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz
- die Vorteile der DOAKs bei mittelschwerer Niereninsuffizienz

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als animierter Audiovortrag (e-Tutorial) bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. **Die Teilnahme ist kostenfrei.**

Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 3 CME-Punkten zertifiziert. Sie ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Wenn Sie im abschließenden Test 7 bis 9 Fragen richtig beantworten erhalten Sie 2 CME-Punkte. Sind alle Antworten richtig erhalten Sie 3 CME-Punkte.

Referenten

Prof. Dr. Gregor Simonis, Dresden

Redaktionelle Leitung / Realisation

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

Mit freundlicher Unterstützung von:
Bayer Vital GmbH, Leverkusen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate (kurz GFR) von unter 60 ml/min leiden an einer manifesten Niereninsuffizienz. Diese geht mit einer Erhöhung der Konzentration harnpflichtiger Substanzen im Blut einher. Zu diesen Substanzen gehören beispielsweise Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure. Letzten Endes kann eine Niereninsuffizienz zu schwerwiegenden Folgeerkrankungen führen.

Wie häufig tritt eine Niereninsuffizienz auf? Diese Frage lässt sich für Deutschland aufgrund fehlender Daten nicht zuverlässig beantworten. Daten aus den USA, Kanada und Finnland deuten darauf hin, dass etwa ein Drittel aller Patienten im Alter von über 65 Jahren an einer Niereninsuffizienz leidet.¹

Etwa 25 bis 35% der über 65-jährigen leiden demzufolge an einer mittelgradigen Niereninsuffizienz. Bei lediglich 2 bis 5% der untersuchten Patienten lag eine fortgeschrittene oder terminale Niereninsuffizienz vor. Nur etwa 2% der Patienten sind Richtung Endstadium der Niereninsuffizienz progredient und werden dialysepflichtig.

Temporäre Verschlechterung der Nierenfunktion

Bei Patienten mit kardialer Dekompensation kommt es vielfach gleichzeitig zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion.

Eine Auswertung der Medicare-Datenbank mit 27.000 Patienten im Alter von über 65 Jahren, die aufgrund einer Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, zeigt, dass es bei einem hohen Patientenanteil zu Verschlechterungen der Nierenfunktion kam. Diese Verschlechterung wurde im vorliegenden Diagramm definiert als ein Anstieg des Kreatinins um mehr als 0,3 mg/dl.²

Bei 11,9% der Patienten wurde eine vorübergehende Verschlechterung der Nierenfunktion nachgewiesen. Bei jedem fünften Patienten (20,3%) wurde sogar eine persistente Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet. Insgesamt kam es bei über 30% der mit Herzinsuffizienz hospitalisierten Patienten zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion.

Dieser Befund verfügt zudem über eine hohe prognostische Relevanz.

Erhöhtes Schlaganfallrisiko

Eine bestehende Niereninsuffizienz kann einen relevanten, prädiktiven Faktor für das Auftreten von Schlaganfällen darstellen.

Die Analyse eines dänischen Registers mit 154.259 an Vorhofflimmern leidenden Patienten bestätigt den Zusammenhang zwischen Niereninsuffizienz und dem Schlaganfall-Risiko. Es zeigte sich, dass sowohl die dialysepflichtigen Patienten als auch die Patienten mit nicht-terminaler Niereninsuffizienz einem deutlich höheren Schlaganfall-Risiko ausgesetzt sind als die Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion.

Dies bedeutet: Patienten mit einer Niereninsuffizienz, vor allem mit terminaler Niereninsuffizienz, bedürfen unserer besonderen Aufmerksamkeit.

Erhöhtes Embolie- und Blutungsrisiko

Die Daten aus der ARISTOTLE-Studie zeigen ein ähnliches Bild. Es zeigte sich eine Korrelation zwischen Cystatin C und dem kumulativen Risiko für Schlaganfall, systemische Embolie und Tod bzw. dem Risiko für schwere Blutungen.

Patienten mit Niereninsuffizienz sind also einem erhöhten Embolie-Risiko und einem erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt.

Im Folgenden werden die Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in zwei Gruppen aufgeteilt und jeweils einzeln betrachtet.

Die erste Gruppe beschreibt Patienten mit prä-terminaler Niereninsuffizienz, d. h. mit einer GRF von weniger als 15 ml/min. Daran anschließend folgt die zweite Gruppe mit mittelschwerer Niereninsuffizienz, d. h. mit einer GRF zwischen 30 und 59 ml/min.

Kumarine bei terminaler Niereninsuffizienz

Die Behandlung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz mit Kumarin war lange Zeit kontraindiziert. Grund für die Zurückhaltung war die Befürchtung,

dass sich eine sogenannte Kalciphylaxie manifestieren könnte. Dabei handelt es sich um eine kalzifizierende Arteriopathie, die nekrotisieren kann. Diese Komplikation geht mit einer hohen Sterblichkeit von bis zu 80% einher und lässt sich zum Teil nur mit Amputation behandeln.

In den 70er, 80er und 90er Jahren wurden zahlreiche Studien publiziert, die gezeigt haben, dass sich das Blutungsrisiko bei Dialysepatienten unter Kumارين 5- bis 10-fach erhöht und parallel dazu die Schlaganfallinzidenz ebenfalls ansteigt.^{3,4,5,6}

Antikoagulanzen bei Niereninsuffizienz

Inzwischen stehen als Alternative die neuen direkten oralen Antikoagulanzen zur Verfügung. DOAKs sind jedoch zur Behandlung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht zugelassen.

Dabigatran beispielsweise wird überwiegend renal eliminiert und ist bei einer Kreatinin-Clearance von <30 ml/min kontraindiziert.

Auch die Faktor Xa-Antagonisten Rivaroxaban und Apixaban erfordern eine besondere Vorsicht bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von <30 ml/min. Die Anwendung wird für beide Substanzen bei einer Kreatinin-Clearance unter 15 ml/min nicht empfohlen.

Für Patienten mit prä-terminaler oder terminaler Niereninsuffizienz und einer GFR von <15 ml/min sind DOAKs aktuell keine Therapieoption.

Die Fachinformation von Marcumar weist darauf hin, dass Nierenfunktionsstörungen keinen Einfluss auf die Eliminations-Halbwertszeit haben. Gleichzeitig hebt der Abschnitt über Gegenanzeigen hervor, dass bei manifester Niereninsuffizienz das Blutungsrisiko den möglichen therapeutischen Nutzen überwiegt.⁷

Dies bedeutet, dass bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, also einer GFR von unter 15 ml/min, jede Antikoagulation als individueller Heilversuch einzustufen ist, der mit dem Patienten besprochen werden sollte.

Trotz der aktuellen Zulassungssituation stehen einige wenigen Daten zur Kumantherapie bei dialysepflichtigen Patienten zur Verfügung.

Anhand der bereits vorgestellten dänischen Registerdaten wurde die Wirksamkeit von Warfarin, Aspirin und Warfarin in Kombination mit Aspirin jeweils gegenüber dem Verzicht auf eine antithrombotische Therapie miteinander verglichen.³

Während für die Endpunkte tödlicher Schlaganfall oder tödliche Blutungen keine aussagekräftigen Ergebnisse ermittelt wurden zeigt die Warfarin-Monotherapie hinsichtlich der Gesamtmortalität eine gute Wirksamkeit. Die Hazard Ratio lag bei 0,85 und dieser Vorteil war sogar statistisch signifikant.

Die Schlussfolgerung lautet daher, dass dialysepflichtige Patienten von einer Kumantherapie profitieren können, auch wenn der Vorteil nur knapp signifikant ist.

Trotz Kontraindikation der DOAKs bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz konnten amerikanische Forscher die Nutzung von Dabigatran und Rivaroxaban bei Patienten unter Dialyse anhand der Fresenius Medical Care North America ESRD Datenbank untersuchen. Die Ergebnisse basieren auf 29.977 Patienten mit Niereninsuffizienz an der Dialyse und Vorhofflimmern im Zeitraum von Oktober 2010 bis Oktober 2014.⁸

Bald nach der Marktzulassung in den USA wurden über 3% der Patienten mit Dabigatran behandelt. Seit 2012 nahmen die Behandlungen mit Dabigatran zugunsten von Rivaroxaban ab. Insgesamt wurden bis Januar 2015 etwa 5% der Patienten mit DOAKs behandelt. Dabei handelt es sich zwar um eine off-label-Therapie, diese wird aber in der Praxis dennoch durchgeführt.

Unter einer hohen Dabigatran-Dosis (2-mal 150 mg am Tag), steigt das Risiko für schwere Blutungen massiv an. Auch bei der niedrigeren Dosis (d. h. 2-mal 75 mg am Tag) lag das Risiko immer noch über dem der Referenztherapie mit Kumanen.

Für die hohe Dosis von Rivaroxaban (d. h. 20 mg pro Tag) verhält es sich genauso. Unter der reduzierten Dosis von 15 mg pro Tag besteht zwar ein geringeres Risiko, es

liegen jedoch keine Hinweise für eine bessere Wirksamkeit vor.

Die Schlussfolgerungen lauten daher: DOAKs sind für die Behandlung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht zugelassen.

Für die Standard Dosen der heute zugelassenen DOAKs liegen keine Hinweise für einen Nutzen gegenüber Warfarin vor.

Leitlinien

Ein Blick auf die verfügbaren Leitlinien zum Thema Therapieempfehlungen bei terminaler Niereninsuffizienz zeigt, dass sich die Europäer diesbezüglich noch nicht festgelegt haben.

Die amerikanischen Fachgesellschaften positionieren sich im Rahmen der Leitlinie zum Vorhofflimmern konkreter:⁹

Die Klasse 1-Empfehlung lautet, dass der Nutzen einer antithrombotischen Therapie mit dem Blutungsrisiko und dem Schlaganfallrisiko individuell abgewogen und im Patientengespräch erörtert werden sollte.

Die Klasse II a-Empfehlung besagt, dass Patienten mit einem nicht-valvulärem Vorhofflimmern im Endstadium der Niereninsuffizienz und erhöhtem CHA₂DS₂-VASC-Score Warfarin erhalten sollten.

Nach einer Empfehlung der Klasse 3 sollten DOAKs bei terminaler Niereninsuffizienz oder unter Dialyse nicht verabreicht werden, weil sich aus den verfügbaren Studiendaten noch keine ausreichende Evidenz hinsichtlich des Nutzen-Risikos ergibt.

Expertenmeinungen zufolge sollte der unkomplizierte Dialysepatient mit Kumanen behandelt werden, sofern die INR stabil ist und keine Blutungen auftreten.

Der zweite Teil der vorliegenden Fortbildung beleuchtet das therapeutische Vorgehen bei mittelschwerer Niereninsuffizienz, also bei einer GFR zwischen 30 und 59 ml/min.

Antikoagulation bei nicht-terminaler Niereninsuffizienz

Vor der Zulassung der DOAKs für die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern haben der dänische Forscher Bonde und seine Kollegen den Nutzen einer antithrombotischen Therapie bei diesen Patienten mit nichtterminaler Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern untersucht.³ Untersucht wurden die Endpunkte tödlicher Schlaganfall, kardiovaskuläre Todesfälle und Gesamtmortalität. Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz profitieren lediglich von der Therapie mit Warfarin in Bezug auf die Gesamtmortalität mit einem knapp statistisch signifikanten Behandlungsvorteil.

Im Gegensatz dazu hat die plasmatische Antikoagulation mit Warfarin sowie die Kombinationstherapie drastische Vorteile bei Patienten mit nichtterminaler Niereninsuffizienz. Mit einer Hazard Ratio von 0,7 bezüglich Blutung oder Schlaganfälle, von 0,8 bezüglich kardiovaskulärer Todesfälle und sogar von 0,6 bezüglich der Gesamtmortalität zeigt sich die erhebliche Wirksamkeit der Behandlung mit Warfarin gegenüber den Patienten ohne medikamentöse Therapie.

Das Fazit lautet also, dass eine Antikoagulation mit Warfarin einen beträchtlichen Nutzen für Patienten mit nichtterminaler Niereninsuffizienz darstellt. Diese Patienten sollten unbedingt mit antikoaguliert werden.

Nachdem der Nutzen der Antikoagulation bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz herausgearbeitet wurde, stellt sich die Frage, welche Therapie die bessere Wahl darstellt: Kumanen oder DOAKs?

Healey und Kollegen führten eine Analyse der Daten aus der RE-LY-Studie mit Dabigatran durch. Aufgrund der vorwiegend renalen Elimination stellt die Nierenfunktion einen wesentlichen Faktor für die Sicherheit der Patienten dar. Die analysierte Patientenpopulation litt an Vorhofflimmern und wurde nach Alter in Subgruppen stratifiziert: jünger als 75 Jahre bzw. 75 Jahre und älter. Der relevante Endpunkt betraf die Inzidenzrate schwerer Blutungen pro Jahr im Vergleich zwischen Dabigatran und Warfarin.¹⁰

Grade die unter 75-jährigen haben deutlich weniger Blutungen. Bei den älteren sind die Blutungen hier mit der niedrigeren Dosis 110mg etwa auf dem Komparator. Die hohe Dosis schneidet hier etwas schlechter ab.

Die Effektivität zeigt keine Unterschiede im Vergleich zu Patienten mit erhaltener Nierenfunktion.

Das Fazit lautet hier, dass ältere Patienten generell weniger stark von der Behandlung mit Dabigatran profitieren und häufiger an Blutungen leiden als jüngere Patienten.

Neben Dabigatran stehen die Anti-Xa-Substanzen Rivaroxaban, Apixaban und Edoxaban zur Behandlung des Vorhofflimmerns zur Verfügung. Die ROCKET-AF-Studie untersuchte die Wirksamkeit von Rivaroxaban gegenüber Warfarin.¹¹

Anhand der Daten aus dieser Studie analysierten Fox und Kollegen die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban speziell bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz, d. h. Patienten mit einer Kreatinin-Clearance zwischen 30-49 ml/min. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich gegenüber Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von mindestens 50 ml/min.

Bei den Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz wurden höhere absolute Inzidenzen für Blutungsereignisse nachgewiesen. Dennoch konnten keine Hinweise auf eine geringere Wirksamkeit von Rivaroxaban gegenüber den Patienten mit erhaltener Nierenfunktion nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Resultate der ARISTOTLE-Studie, die bereits erörtert wurden.

Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit moderater Niereninsuffizienz unter Rivaroxaban deutlich seltener Blutungsereignisse erleiden. Im Rahmen der ROCKET-AF-Studie ermittelten Fox und Kollegen eine relative Risikoreduktion von 61% bezüglich der Inzidenz tödlicher Blutungen unter Rivaroxaban gegenüber Warfarin. Auch bezüglich der Inzidenz von intrakraniellen Blutungen und kritischen Organblutungen zeichnete sich eine günstige Tendenz ab.¹²

Der Behandlungsvorteil von Rivaroxaban gegenüber Warfarin wurde auch im primären Wirksamkeitsendpunkt, der Inzidenz von Schlaganfällen und systemischen Embolien, bestätigt.

Generell zeigt sich für die Patienten mit Niereninsuffizienz ein ähnliches Wirksamkeitsprofil wie für die Gesamtpopulation der Studie: Trotz manifester Niereninsuffizienz treten unter der Behandlung mit Rivaroxaban weniger Blutungsereignisse auf, während die Wirksamkeit im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion erhalten bleibt.

Sehr ähnliche Ergebnisse lieferte die ARISTOTLE-Studie und untermauert die Hypothese, dass Anti-Xa-Substanzen vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion besonders wirksam und sicher sind.

Die Wirksamkeit des Apixabans schlägt sich ganz wesentlich bei eingeschränkter Nierenfunktion, also bei kleinen GRF-Werten, nieder. Dies trifft für beide Endpunkte zu, insbesondere jedoch für die Inzidenz schwerer Blutungen.

Als Fazit kann die Hypothese bestätigt werden, dass Anti-Xa-Substanzen über besondere Effekte in der Blutungsreduktion vor allen Dingen bei eingeschränkter Nierenfunktion verfügen.

Niereninsuffizienz wurden insgesamt 11.722 Patienten mit einer GFR zwischen 30 und 49 ml/min ausgewertet. Es wurden die jeweiligen Odds Ratios zwischen dem DOAK und dem Komparator ermittelt.

Die Inzidenz von Schlaganfällen wird durch die Behandlung mit DOAKs generell hoch signifikant reduziert, welches sich in einer Odds Ratio von 0,72 für die gepoolte Analyse niederschlägt. Auch bezüglich schwerer Blutungen stellte sich eine Odds Ratio zugunsten der DOAKs ein, auch wenn diese etwas weniger deutlich ausfällt als für die Inzidenz von Schlaganfällen.

Die Schlussfolgerung lautet: DOAKs sind bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer GFR zwischen 30 und 49 ml/min den Vitamin-K-Antagonisten mindestens nicht unterlegen und wahrscheinlich sogar überlegen.

Trotz der guten Wirksamkeit der NOAKs bei Patienten mit einer mittelgradigen Niereninsuffizienz, also mit einer GRF zwischen 30 und 49 ml/min, ist bei der Anwendung Vorsicht geboten. Dies betrifft vor allem Patienten, deren GFR knapp über 30 ml/min angesiedelt ist und die mit Dabigatran behandelt werden.

Die Nierenfunktion eines Patienten, der mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz in die Klinik eingewiesen wird, kann sich im Verlauf nämlich verschlechtern und den GFR-Schwellenwert von 30 ml/min unterschreiten. In diesem Fall wäre die Gabe von Dabigatran kontraindiziert und die Behandlung müsste abgebrochen werden.

Diese Einschränkung gilt weder für Rivaroxaban noch für Apixaban. Die Anwendung bei einer GFR von weniger als 15 ml/min wird bei diesen Substanzen zwar nicht empfohlen, ist aber auch nicht eindeutig kontraindiziert. Rivaroxaban und Apixaban können daher auch bei einer temporären Verschlechterung der Nierenfunktion weiter verabreicht werden, solange die betreffenden Patienten engmaschig kontrolliert werden.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

Patienten mit Niereninsuffizienz leiden unter erhöhten Ereignisraten sowohl bezüglich der Inzidenz von Blutungen als auch der von Schlaganfällen. Diese Patienten benötigen daher eine intensivere medizinische Betreuung.

Bei terminaler Niereninsuffizienz mit einer GFR von weniger als 15 ml/min sind Kumarine momentan die einzige zugelassene Therapieoption. Der klinische Nutzen der Kumarine ist aber geringer als bei Patienten mit einer nichtterminalen Niereninsuffizienz. Daher ist Risikoabwägung bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz äußerst wichtig.

Bei mittelschwerer Niereninsuffizienz profitieren die Patienten von der Behandlung mit DOAKs genauso wie Patienten ohne Niereninsuffizienz.

Unter der Therapie mit DOAKs gibt es bei Patienten mit Niereninsuffizienz keine Hinweise auf erhöhte Blutungsinzidenz. Es gibt ganz in Gegenteil Hinweise darauf, dass die Blutungszahlen für diese Patienten niedriger ausfallen.

Anti-Xa-Substanzen, d. h. Rivaroxaban und Apixaban, haben bei einer Kreatinin-Clearance um die 30 ml/min möglicherweise einen gewissen Vorteil gegenüber Dabigatran, weil diese bei einer Verschlechterung der Nierenfunktion nicht abgesetzt werden müssen.

Bildnachweis:

© 4designersart – Fotolia.com

Literatur:

¹ Zhang QL., Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. BMC Public Health. 2008 Apr 11;8:117.

² Krishnamoorthy et al. Transient and persistent worsening renal function during hospitalization for acute heart failure. Am Heart J. 2014 Dec;168(6):891-900.

³ Vázquez E et al. Ought dialysis patients with atrial fibrillation be treated with oral anticoagulants? Int J Cardiol. 2003 Feb;87(2-3):135-9.

⁴ Biggers JA et al. The risk of anticoagulation in hemodialysis patients. Nephron. 1977;18(2):109-13.

⁵ Chan KE et al. Warfarin use associates with increased risk for stroke in hemodialysis patients with atrial fibrillation. J Am Soc Nephrol. 2009 Oct;20(10):2223-33.

⁶ Chan KE et al. Anticoagulant and antiplatelet usage associates with mortality among hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2009 Apr;20(4):872-81.

⁷ Macumar®-Fachinformation. Zugriff am 21.06.2015.
<http://www.fachinfo.de/pdf/003056>

⁸ Chan KE et al. Dabigatran and Rivaroxaban Use in Atrial Fibrillation Patients on Hemodialysis. Circulation. 2015 Mar 17;131(11):972-9.

⁹ January CT et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2014 Dec 2;130(23):2071-104.

¹⁰ Healey JS et al. Effect of age and renal function on the risks of stroke and major bleeding with dabigatran compared to warfarin: an analysis from the RE-LY study. J Am Coll Cardiol. 2010;55(10A):A4

¹¹ Fox KA et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. European Heart Journal (2011) 32, 2387–2394

Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 3 CME Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Ab welchem Wert der glomerulären Filtrationsrate (GRF) liegt eine manifeste Niereninsuffizienz vor?

- ☐ Ab einer GFR von <60 ml/min
- ☐ Ab einer GFR von <16 ml/min
- ☐ Ab einer GFR von <160 ml/min
- ☐ Ab einer GFR von <6 ml/min
- ☐ Ab einer GFR von <300 ml/min

? Welche Aussagen zum Zusammenspiel zwischen Niereninsuffizienz und anderen Erkrankungen sind richtig?

- ☐ Verschlechterung der Nierenfunktion.
- ☐ Eine bestehende Niereninsuffizienz kann einen relevanten, prädiktiven Faktor für das Auftreten von Schlaganfällen darstellen.
- ☐ Sowohl dialysepflichtige Patienten als auch die Patienten mit nicht-terminaler Niereninsuffizienz sind einem deutlich höheren Schlaganfall-Risiko ausgesetzt als die Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion.
- ☐ Patienten mit Niereninsuffizienz sind einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Herzklappenfehlern ausgesetzt.
- ☐ Antworten a) bis c) sind richtig.

? Im Rahmen der ARISTOTLE-Studie wurde unter anderem der Zusammenhang zwischen Cystatin C im Serum und der Inzidenz schwerwiegender Blutungen ermittelt. Welche Aussage ist richtig?

- ☐ Es besteht eine negative Korrelation zwischen Cystatin C im Serum und dem kumulativen Risiko für schwere Blutungen.
- ☐ Es besteht eine positive Korrelation zwischen Cystatin C im Serum und dem kumulativen Risiko für Schlaganfall, systemische Embolie und Tod.
- ☐ Es besteht eine negative Korrelation zwischen Cystatin C im Serum und dem kumulativen Risiko für Schlaganfall, systemische Embolie und Tod.
- ☐ Es besteht kein Zusammenhang zwischen Cystatin C im Serum und dem kumulativen Risiko für Schlaganfall, systemische Embolie und Tod.
- ☐ Es besteht kein Zusammenhang zwischen Cystatin C im Serum und dem kumulativen Risiko für schwere Blutungen.

? Die Behandlung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz mit Kumarinen kann aufgrund einer möglichen Kalciphylexie kritisch sein. Welche Aussagen zu dieser Erkrankung sind richtig?

- ☐ Die Kalciphylexie kann bei Dialysepatienten mit einer Prävalenz von bis zu 90% auftreten.
- ☐ Es handelt sich um eine kalzifizierende urämische Arteriopathie, die nekrotisieren kann.
- ☐ Kalciphylexien kommen fast ausnahmslos bei Patienten über 75 Jahren vor.
- ☐ Eine Kalciphylexie lässt sich gut mit Antibiotika therapieren und heilt in wenigen Wochen aus.
- ☐ Die Letalität der Kalciphylexie liegt lediglich bei 1%.

? Inzwischen stehen auch für Patienten mit Niereninsuffizienz die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) als Therapieoption zur Verfügung. Welche Aussage ist falsch?

- ☐ Bei Dabigatran handelt es sich um ein NOAK.
- ☐ Bei Warfarin handelt es sich nicht um ein NOAK.
- ☐ Bei Rivaroxaban handelt es sich um ein NOAK.
- ☐ Bei Apixaban handelt es sich um ein NOAK.
- ☐ Alle NOAKs sind auch zur Behandlung von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz zugelassen.

? Die amerikanischen Fachgesellschaften haben in ihren Leitlinien auch Empfehlungen zur Antikoagulation von Patienten mit Vorhofflimmern bei Niereninsuffizienz ausgesprochen. Welche der nachfolgenden Aussagen treffen danach zu?

- ☐ Warfarin wird als Therapieoption bei Niereninsuffizienz nicht mehr empfohlen.
- ☐ NOAKs sollten aufgrund der ausgezeichneten Evidenzlage anderen Substanzklassen generell vorgezogen werden.
- ☐ Patienten mit einem nicht-valvulärem Vorhofflimmern im Endstadium der Niereninsuffizienz und erhöhtem CHA₂DS₂-VAsC-Score sollten Warfarin erhalten.
- ☐ Der unkomplizierte Dialysepatient sollte mit NOAKs behandelt werden, sofern die INR stabil ist und keine Blutungen auftreten.
- ☐ Alle Antworten a) bis d) sind richtig.

? Welche Therapieoption sollte bei der Behandlung eines Patienten mit Vorhofflimmern und einer GFR zwischen 30 und 59 ml/min aufgrund der klaren Überlegenheit der anderen Substanzen nicht zum Einsatz kommen?

- ☐ Vitamin-K-Antagonisten
- ☐ Acetylsalicylsäure
- ☐ Rivaroxaban
- ☐ Apixaban
- ☐ Dabigatran

? Welche Aussage zur Behandlung von Patienten mit moderater Niereninsuffizienz mit Rivaroxaban ist gemäß den Ergebnissen der ROCKET-AF-Studie richtig?

- ☐ Gegenüber der Behandlung mit Warfarin besteht unter Rivaroxaban ein deutlich höheres Risiko bezüglich der Inzidenz tödlicher Blutungen.
- ☐ Patienten mit moderater Niereninsuffizienz erleiden unter Rivaroxaban deutlich seltener Blutungsereignisse als unter Warfarin.
- ☐ Gegenüber der Behandlung mit Warfarin zeichnet sich unter Rivaroxaban eine Tendenz zu häufigeren Schlaganfällen und Embolien ab.
- ☐ Gegenüber der Behandlung mit Warfarin zeichnet sich unter Rivaroxaban eine Tendenz zu häufigeren intrakraniellen Blutungen und kritischen Organblutungen ab.
- ☐ Das Wirksamkeitsprofil von Rivaroxaban unterscheidet sich zwischen der Gesamtpopulation und der Subgruppe aus Patienten mit Niereninsuffizienz beträchtlich.

? Welche Aussage zu den Kontraindikationen von NOAKs ist falsch?

- ☐ Bei der Behandlung mit Rivaroxaban gilt besondere Vorsicht ab einer GFR <30 ml/min, und eine Anwendung bei einer GFR <15 ml/min wird nicht empfohlen.
- ☐ Bei der Behandlung mit Apixaban gilt besondere Vorsicht ab einer GFR <30 ml/min, und eine Anwendung bei einer GFR <15 ml/min wird nicht empfohlen.
- ☐ Dabigatran ist ab einer Creatinin-Clearance von <30 ml/min kontraindiziert.
- ☐ Rivaroxaban und Apixaban sind ab einer Creatinin-Clearance von <30 ml/min kontraindiziert.

Rivaroxaban und Apixaban können auch bei einer temporären Verschlechterung der Nierenfunktion weiter verabreicht werden, solange die betreffenden Patienten engmaschig kontrolliert werden.

? Ein Patient mit dekompensierter Herzinsuffizienz und einer GFR von knapp über 30 ml/min soll mit einem NOAK behandelt werden. Mit welchem Präparat können Sie den Patienten behandeln, solange dieser engmaschig kontrolliert wird?

- ☐ Ausschließlich mit Apixaban
- ☐ Ausschließlich mit Rivaroxaban
- ☐ Ausschließlich mit Dabigatran
- ☐ Rivaroxaban oder Apixaban
- ☐ Keines der genannten