

## Warfarin: Risiko schwerer Blutungskomplikationen bei renaler Funktionseinschränkung (aber nicht bei Phenprocoumon)

### Warfarin: Risk of Bleeding Complications in Renal Failure (but not in Phenprocoumon)

Internationale Leitlinien sehen bisher für Patienten, die das besonders im angelsächsischen Raum gebräuchliche orale Antikoagulans **Warfarin** einnehmen, keine Dosisverminderung für den Fall einer eingeschränkten Nierenfunktion vor – mit der Ausnahme einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

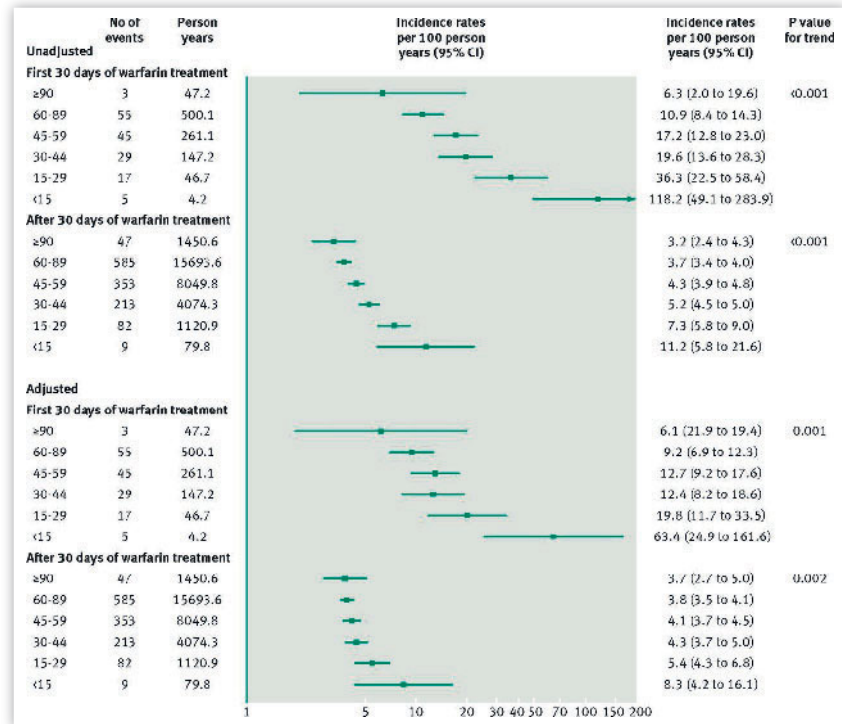
Gemäß einer gerade publizierten, retrospektiven Kohortenstudie aus Alberta/Kanada (12.403 Erwachsene über 66 Jahren) sollte diese Maßgabe spätestens jetzt revidiert werden. Die Ergebnisse (s. Abb. 1) zeigen, dass das Risiko schwerer Blutungskomplikationen in den ersten 30 Behandlungstagen bei allen Schweregraden einer renalen Funktionseinschränkung erhöht war (auch nach Ablauf von 30 Tagen bestand die Assoziation weiter, obwohl sich das Risiko verminderte). Die Blutungsraten bei der niedrigsten verglichen mit der höchsten GFR unterschieden sich um den Faktor 10.

Die GFR wurde mithilfe der **CKD-EPI-Formel** (Tab. 1) berechnet (im Internet z.B. [www.bioscientia.de/de/service/medizinische-formeln/gfr-nach-ckdepi-formel/](http://www.bioscientia.de/de/service/medizinische-formeln/gfr-nach-ckdepi-formel/)).

Wenn man die Fachinformationen für die **neuen Antikoagulanzen Rivaroxaban und Apixaban** liest (Dabigatran lasse ich hier bewusst aus, weil es von erwünschten und unerwünschten Wirkungen m.E. in dieser Liga nicht mehr mitspielen kann), steht auch dort, dass für den Fall einer gering bis mäßig eingeschränkten Nierenfunktion keine Dosisverminderung vorgenommen werden muss.

Bei **Rivaroxaban** heißt es u.a., dass leichte bzw. mittelschwere Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min bzw. 30–49 ml/min) keine Dosisanpassung erforderlich mache. Hingegen würden Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) signifikant erhöhte Rivaroxaban-Plasmakonzentrationen aufweisen und das Medikament mit Vorsicht anzuwenden sei. Die Anwendung bei einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird gar nicht empfohlen.

Gleichlautend die Fachinformation für **Apixaban**: Keine Dosisanpassung



**Abbildung 1** Unadjusted and adjusted rates per 100 person years of major bleeding by estimated glomerular filtration rate (eGFR) categories

| Stadium | GFR (ml/min) | Beschreibung                                  |
|---------|--------------|---|
| 1       | > 90         | Normale oder erhöhte GFR                      |
| 2       | 60–89        | Nierenschädigung, geringgradige Einschränkung |
| 3       | 30–59        | Nierenschädigung, mittelschwere Einschränkung |
| 4       | 15–29        | Nierenschädigung, schwere Einschränkung       |
| 5       | < 15         | Nierenversagung                               |

**Tabelle 1** Klassifikation der Nierenerkrankung anhand der GFR

bei Patienten mit leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) bzw. Patienten mit Serum-Kreatinin ≥ 1,5 mg/dl (133 mmol/l), die außerdem ≥ 80 Jahre alt sind oder ein Körpergewicht ≤ 60 kg haben, sollte die niedrigere Dosis von 2 × täglich 2,5 mg Apixaban zur Anwendung kommen.

Ob auch hier, wie bei Warfarin die Empfehlungen eines Tages revidiert werden müssen, lässt sich aufgrund fehlender Daten bislang nicht sagen.

**Die gute Nachricht:** Für das bei uns verwendete **Phenprocoumon** (Marcumar®; Generika) gilt die Abhängigkeit des Blutungsrisikos von der Nierenfunktion nicht! Eine Niereninsuffizienz hat keinen nennenswerten Einfluss auf die Halbwertszeit des Medikaments ...

Jun M, James MT, Manns BJ, et al. The association between kidney function and major bleeding in older adults with atrial fibrillation starting warfarin treatment: population based observational study. *BMJ* 2015; 350: h246. Frei unter [www.bmj.com/content/350/bmj.h246](http://www.bmj.com/content/350/bmj.h246)