



Patienten mit Diabetes und chronischer Nierenerkrankung: Diagnostik und praktische Hinweise zur Therapie

PD Dr. Thomas Ebert, Stockholm/Leipzig
Dr. Ludwig Merker, Dormagen

Zusammenfassung

Die diabetische Nephropathie als Komplikation eines Diabetes mellitus ist heute die häufigste Ursache für chronisches Nierenversagen. Zudem haben Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Eine regelmäßige Kontrolle relevanter diagnostischer Parameter zur Überprüfung der Nierenfunktion ist daher bei Menschen mit Diabetes außerordentlich wichtig, um möglichst frühzeitig eine chronische Nierenerkrankung zu erkennen und die richtigen Maßnahmen zur Progressionsverzögerung einleiten zu können.

Erfahren Sie hier, welche diagnostischen Parameter relevant zur Beurteilung der Nierengesundheit sind, wie häufig diese je nach Grad der Nierenschädigung erhoben werden sollten und welche Fallstricke bei der Diagnostik zu umgehen sind, um zuverlässige Daten zu erhalten. Weiterhin wird anhand eines Fallbeispiels erläutert, welche Therapiemaßnahmen ergriffen werden können, um die Progression der Erkrankung zu verlangsamen, und wie eine umfassende Diagnostik und Therapieeinstellung im Wechselspiel zwischen niedergelassener Praxis und Klinik gelingen kann.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ wesentliche Risikofaktoren für eine erhöhte kardiovaskuläre und Gesamtmortalität,
- ✓ wichtige diagnostische Untersuchungen,
- ✓ mögliche Fehlerquellen, die die Qualität der Diagnostik beeinträchtigen können,
- ✓ die Empfehlungen der KDIGO zur Häufigkeit von Kontrolluntersuchungen je nach Schwere der Erkrankung,
- ✓ die neu aktualisierten Empfehlungen der KDIGO zu Therapiemaßnahmen.

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 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungsprogramm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

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



NEPHROPATHIE BEI DIABETES – SEIT 30 JAHREN UNVERÄNDERTE PRÄVALENZ

Unter dem Begriff diabetische Nephropathie (DNP) werden sämtliche Formen einer Nierenschädigung zusammengefasst, die in Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus auftreten können (■ **Abb. 1**) [1, 3, 4]. Dazu gehören neben der direkten Folgeerkrankung, die aufgrund der Stoffwechselstörung selbst entsteht und die eigentliche DNP im engeren Sinne darstellt, auch alle weiteren Nierenerkrankungen, die als Folge eines Bluthochdruckes oder im Rahmen von eigenständigen Nierenerkrankungen im Zusammenhang mit Diabetes auftreten können. Auch wenn sich die Erkrankungen hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese unterscheiden, können sie jedoch alle bei unzureichender Behandlung in eine Niereninsuffizienz münden.



Die diabetesassoziierte Nephropathie umfasst alle Formen der renalen Schädigung, die bei Patienten in Verbindung mit Diabetes mellitus auftreten können.

Dazu zählen:

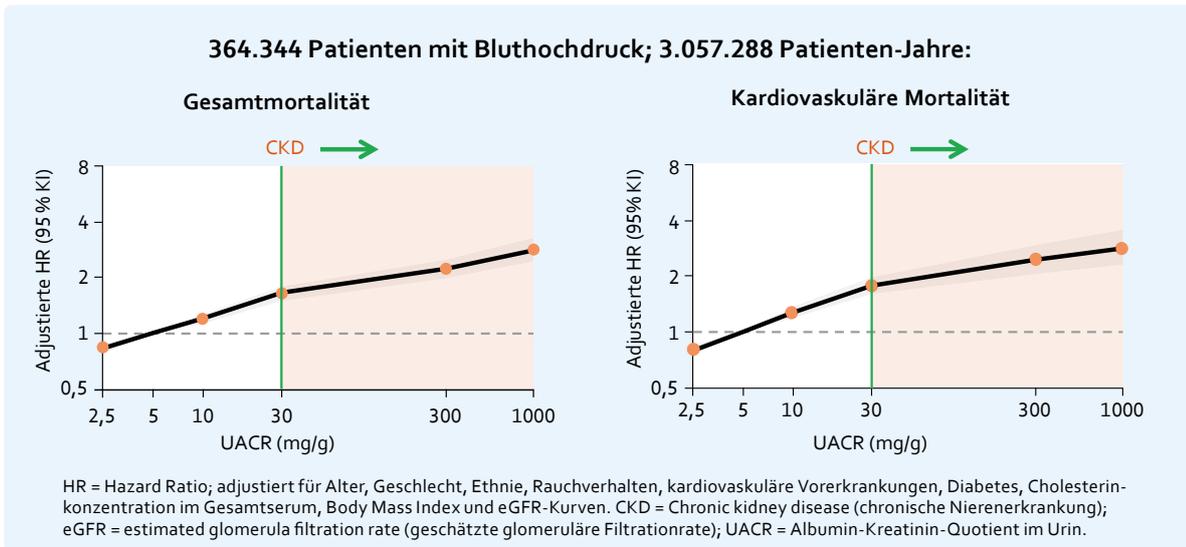
1. Eine direkte Folgeerkrankung der Nierenglomerula, die aufgrund der Stoffwechselstörung selbst entstanden ist (diabetische Nephropathie (DNP) im engeren Sinne).
2. Andere Nierenerkrankungen als Hochdruckfolge oder im Rahmen von eigenständigen Nierenerkrankungen.

Abbildung 1
Definition der diabetischen Nephropathie. Nach [3]

Dabei zeigen serielle Querschnittsstudien unter erwachsenen US-Amerikanern mit Diabetes, dass sich die Gesamtprävalenz der diabetischen Nierenerkrankung in den letzten 30 Jahren nicht wesentlich verändert hat [5]. Wie die Daten der amerikanischen NHANES-Kohorte belegen, lag die unadjustierte Prävalenz in den Jahren von 1988 bis 1994 bei 42,5 %. Seither ist die Häufigkeit einer diabetischen Nephropathie – selbst nach Einführung neuer Medikamente, wie etwa den Renin-Angiotensin-(RAS-)Blockern – weitgehend unverändert geblieben. Damit bleibt bei der Betreuung von Patienten mit Diabetes im Praxis- und Klinikalltag eine möglichst frühzeitige Erkennung von Veränderungen, die auf die Entstehung einer diabetischen Nephropathie hinweisen, äußerst relevant, um rechtzeitig eine konsequente Therapie einleiten zu können.

UNABHÄNGIGE RISIKOFAKTOREN FÜR MORTALITÄT: STEIGENDE UACR UND SINKENDE EGFR

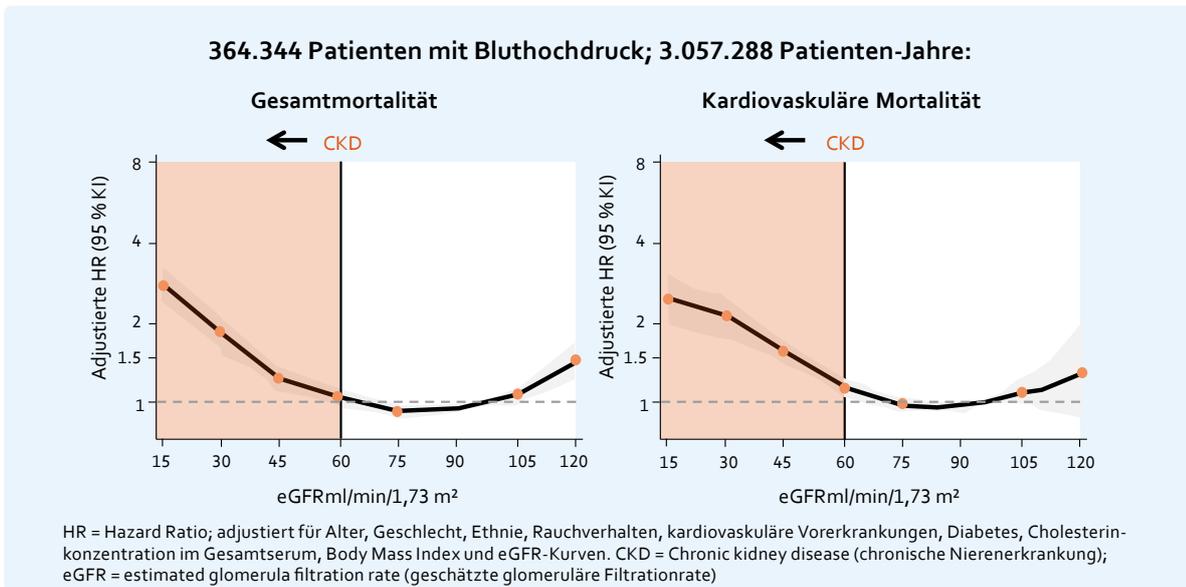
Das ist umso entscheidender, da Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität haben. Wie eine große Metaanalyse mit knapp 370.000 Patienten mit Bluthochdruck und über drei Millionen Patientenjahren zeigt, sind zwei wichtige diagnostische Parameter, mit denen dies erfasst und abgeschätzt werden kann, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (estimated glomerular filtration rate; eGFR) und das Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) [2]. Da bei der UACR die Menge des ausgeschiedenen Albumins in Relation zum Kreatinin im Urin gesetzt wird, ist der Wert unabhängig von der Konzentration des jeweiligen Urins. Entscheidend ist, dass ein steigender UACR-Wert sowohl Prädiktor des Risikos für kardiovaskulären Tod als auch für die Gesamtmortalität darstellt – und zwar auch nach Bereinigung für Alter, Geschlecht, Ethnie, Rauchverhalten, kardiovaskuläre Vorerkrankungen, Diabetes, Cholesterinkonzentration im Gesamtserum, Body-Mass-Index und eGFR (■ **Abb. 2**). Ganz wesentlich ist festzuhalten, dass die Assoziation zwischen UACR und Morbidität und Mortalität sehr sensitiv besteht und daher auch bereits geringe Abweichungen



von der Norm hohe diagnostische und prognostische Relevanz haben. Daher ist die UACR ein äußerst wichtiger Parameter zur Abschätzung der weiteren Prognose.

Weiterhin hat die gleiche Metaanalyse in der gleichen Kohorte ergeben, dass auch eine abfallende eGFR einen unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Mortalität und Gesamt mortalität darstellt (■ **Abb. 3**). Sobald die eGFR-Grenze von 60 ml/min/1,73 m² deutlich unterschritten wird, steigt auch hier sowohl die Gesamt mortalität als auch die kardiovaskuläre Mortalität drastisch an.

Abbildung 2
Steigende UACR ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskulären Tod und Gesamt mortalität. Daten nach [2]



Die Tatsache, dass es sich bei diesen beiden Parametern tatsächlich um unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität handelt, belegen auch Untersuchungen der bereits beschriebenen US-amerikanischen NHANES-Kohorte [6]: Im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes und Nierenerkrankung wiesen Patienten mit Diabetes eine 4,1 % höhere kumulierte 10-Jahres-Mortalität auf. Bei Patienten mit Diabetes, die zudem eine Albuminurie aufweisen, ist dieser Wert mit 17,8 % deutlich erhöht. Das Gleiche gilt für Patienten mit Diabetes und einer beeinträchtigten eGFR, deren Exzess mortalitätsrate bei 23,9 % liegt. Ein dramatischer Anstieg der 10-Jahres-Mortalitätsrate ist zu beobachten, wenn Patienten mit Diabetes eine Albuminurie und gleichzeitig auch eine beeinträchtigte eGFR aufweisen. In dieser Gruppe ist die Exzess mortalität mit 47 % sehr ausgeprägt (■ **Abb. 4**). Das bedeutet, die UACR und die eGFR sind unabhängig voneinander mit erhöhter Mortalität assoziiert und wirken additiv. Sind bei einem Patienten beide Parameter in einem krankhaften

Abbildung 3
Abfallende eGFR ist ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskulären Tod und Gesamt mortalität. Daten nach [2]

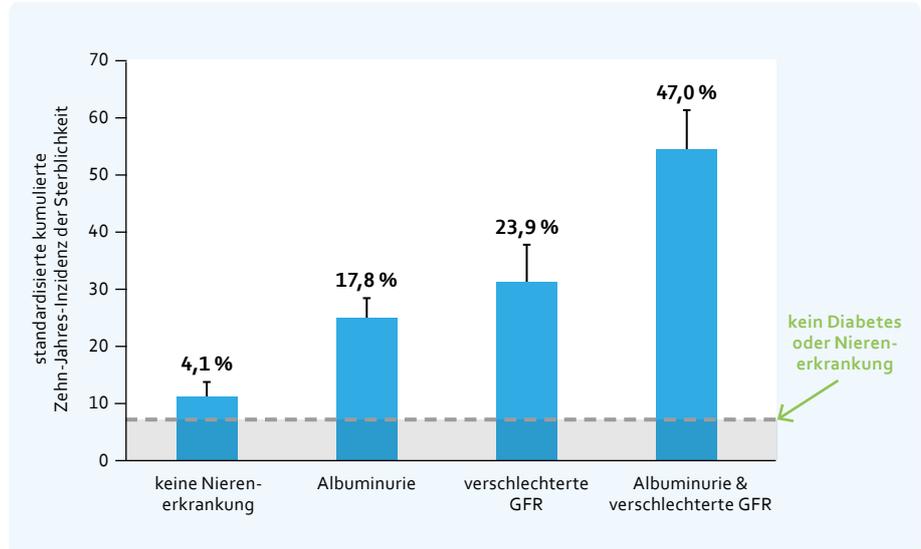


Abbildung 4
Mortalität bei diabetischer Nephropathie. Daten nach [6]

Bereich, so liegt für diesen Patienten ein äußerst hohes Mortalitätsrisiko vor. Es ist daher im Praxis- und Klinikalltag äußerst wichtig, tatsächlich beide Parameter regelmäßig mithilfe einer standardisierten Diagnostik zu erfassen, um die betroffenen Patienten zuverlässig zu identifizieren.

WAS IST BEI DER DIAGNOSTIK ZU BEACHTEN?

Die eGFR lässt sich anhand des Serumkreatininwertes bestimmen, der heutzutage im Rahmen der Standarddiagnostik ohnehin in der Regel mitbestimmt wird. Die Kalkulation der eGFR anhand des Serumkreatininwertes kann mittels zweier Schätzformeln erfolgen: der CKD-EPI-Formel (CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) und der MDRD-Formel (MDRD, Modification of Diet in Renal Disease). Wesentlich ist, dass die CKD-EPI-Formel insbesondere bei höheren eGFR-Werten im Grenzbereich einer beginnenden Niereninsuffizienz die eGFR genauer als die MDRD-Formel schätzt. Daher hat sich die CKD-EPI-Formel in den letzten Jahren verstärkt als Standard etabliert [3]. Die MDRD-Formel sollte nur bei Patienten mit einer eGFR <60 ml/min/1,73 m² angewendet werden. Oftmals werden von den Laboren in diesen Fällen, in denen die eGFR über 60 ml/min/1,73 m² liegt, daher keine exakten Werte, sondern lediglich „>60 ml/min/1,73 m²“ angegeben.

Der zweite wichtige Parameter zur Abschätzung einer möglichen Nephropathie ist die Bestimmung einer Proteinurie anhand einer Urindiagnostik (■ **Abb. 5**). Um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten, ist es wesentlich, die Probe frisch zu gewinnen.

PROTEINURIE ANHAND VON URINDIAGNOSTIK

Bevorzugt am Spontanurin – achten auf:

- Sauberes, trockenes Probengefäß
- Probengewinnung → frischer Urin!
Keine Aufbereitung erforderlich
- Untersuchung
 1. Mehrfach-Streifentest
 2. ACR-Streifentest



Abbildung 5
Praxistipps zur Urindiagnostik

Sie muss dementsprechend auch nicht aufbereitet werden, sondern kann gleich untersucht werden. Die Bestimmung der UACR ist der Goldstandard zur Abklärung einer Proteinurie. Ein positiver Befund muss durch erneute Tests bestätigt und eine „persistierende Albuminurie“ über drei Monate dokumentiert werden. Dabei ist

darauf zu achten, dass die Testergebnisse nicht durch einen pathologischen Befund wie etwa eine Leukozyturie erheblichen Ausmaßes oder eine Erythrozyturie beeinträchtigt sind. Dies kann mit einem Mehrfachstreifentest überprüft werden. Die 24-Stunden-Sammelurin-Messung hingegen wird in der Regel nicht mehr eingesetzt, da es vielen der betroffenen, meist älteren Patienten aus körperlichen Gründen oftmals nicht möglich ist, den Urin über 24 Stunden auch tatsächlich zuverlässig zu sammeln.

WELCHE FAKTOREN KÖNNEN DIE URINDIAGNOSTIK BEEINTRÄCHTIGEN?

Wesentlich für die Qualität und Zuverlässigkeit der erhobenen Laborwerte – und damit für deren Aussagekraft – ist eine standardisierte Durchführung der Laboruntersuchungen (■ **Abb. 6**). Das fängt bereits bei der Probenentnahme und Wahl des Probenbehälters an. Die Urindiagnostik ist ein Point-of-Care-Test und sollte möglichst am frischen Urin direkt in der Praxis vorgenommen werden. Auch

STÖRFAKTOREN DER URINDIAGNOSTIK – WORAUF IST ZU ACHTEN?

- Probenbehälter
- Untersuchung innerhalb von 2 Std. nach Probenentnahme (ansonsten kühlen)
- Urinprobe vor Anwendung der Teststreifen durchmischen (Eiweiß setzt sich am Boden ab)
- falsch erhöhte Werte bei:
 - schlecht eingestelltem Blutzucker
 - körperlicher Anstrengung (mind. 24–36 Std. Pause)
 - Harnwegsinfekte (!!!) → immer Urin-Status dazu
 - Hämaturie, Spermaturie
 - Blutdruckerhöhung, Herzinsuffizienz
 - operativen Eingriffen (ggf. Bestimmung des Albumins im Urin unter diesen Bedingungen verschieben)
- Transportfrequenz zum Labor bedenken



wenn es heute sicherlich nur noch äußerst selten vorkommt: Bei Urin, der in einem Marmeladenglas mit Schraubdeckelverschluss in der Praxis abgegeben wird, lohnt keine Untersuchung, da ohnehin nur verfälschte Ergebnisse erhoben werden. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass bestimmte physiologische Umstände zu falsch erhöhten Albuminuriewerten führen können. Dazu zählt u. a. ein schlecht kontrollierter Diabetes mellitus mit einem dauerhaft erhöhten Blutzucker über 240 mg%/ca. 13 mmol/l. Auch nach ausgeprägter körperlicher Anstrengung, wie z. B. einer großen Radtour am Vortag, können die Werte verfälscht sein [7]. Weiterhin können auch ein Harnwegsinfekt, Hämaturie, Spermaturie, Leukozyturie, eine erhebliche Blutdruckerhöhung sowie auch eine schwere Herzinsuffizienz die Diagnostik auf Albuminurie beeinträchtigen. Im Zweifelsfall empfiehlt es sich, die Diagnostik erneut durchzuführen, um Ergebnisse abzusichern und zu bestätigen. Darüber hinaus spielt gerade in Kliniken, bei denen die Labordiagnostik von einem Zentrallabor durchgeführt wird, auch die Transportfrequenz und -dauer zum Labor eine entscheidende Rolle. Ist der Urin zu alt, bis er untersucht wird, kann dies zu falsch negativen Befunden führen. Dementsprechend wird in den Gebrauchsinformationen von Teststreifen zur Labordiagnostik darauf hingewiesen, dass eine frische Harnprobe in einem sauberen trockenen Gefäß gesammelt und der Test innerhalb von zwei Stunden nach der Probengewinnung durchgeführt werden soll. Kann die Harnprobe nicht innerhalb dieser empfohlenen Zeitspanne getestet werden, muss die Probe sofort gekühlt und vor dem Testen zu einem späteren Zeitpunkt wieder auf Raumtemperatur angewärmt werden. Zudem wird empfohlen, die Probe vor dem Testen zu mischen, da Eiweiß dazu neigt, sich am Gefäßboden abzusetzen. Bei nicht ausreichender Durchmischung besteht somit die Gefahr, dass das Eiweiß

Abbildung 6

Praxistipps zur Urindiagnostik:
Mögliche Störfaktoren

diagnostisch nicht erfasst und falsch negative Ergebnisse erhoben werden. Eine weitere wichtige Kontaminationsquelle – gerade angesichts der Coronapandemie – sind Hautreinigungs- und Desinfektionsmittel, die ebenfalls die Testergebnisse beeinträchtigen können. Eine sorgfältige Beachtung dieser Hinweise, eine möglichst standardisierte Durchführung der Laboruntersuchungen sowie eine Vermeidung möglicher Kontaminationsquellen haben eine entscheidende Bedeutung für die Qualität der Diagnostik und damit für die Aussagekraft der erhobenen Laborwerte.

WIE HÄUFIG SOLLTEN DIESE UNTERSUCHUNGEN ERFOLGEN?

In der aktuellen Praxisempfehlung der Deutschen Diabetes Gesellschaft wird empfohlen, mindestens einmal pro Jahr anhand des Serumkreatinins die eGFR abzuschätzen und die UACR zu bestimmen [3]. Zudem empfiehlt es sich, die Häufigkeit der Untersuchungen an den Schweregrad der bestehenden chronischen Nierenerkrankung anzupassen. Die heute gebräuchliche Definition und Stadieneinteilung einer chronischen Nierenerkrankung wurde 2012 von der Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) vorgeschlagen und basiert auf der Ursache der Nierenerkrankung (sofern bekannt) sowie auf den eGFR- und Albuminuriekategorien [8, 9]. Die daraus abgeleitete 18-Felder-Tafel hilft, anhand der Parameter den vorliegenden Nierenschaden zu klassifizieren, die damit verbundenen Mortalitätsrisiken abzuschätzen und die Häufigkeit notwendiger Untersuchungen pro Jahr festzulegen (■ **Tab. 1**). Dabei wird bei der Albuminurie unterschieden zwischen den Stadien A1 (normaler bis leichter Anstieg mit Werten unter 30 mg/g), dem Stadium A2 (Mikroalbuminurie mit Werten zwischen 30 und 300 mg/g) und dem Stadium A3, der Makroalbuminurie (>300 mg/g). Für die Einschränkung der eGFR wurde eine Einteilung in sechs Kategorien vorgenommen, wobei insbesondere die Unterscheidung der Kategorien G3a und G3b eine entscheidende Bedeutung für die Risikoabschätzung hat.

Tabelle 1
Empfehlungen der KDIGO zur Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung und zur Häufigkeit der Untersuchungen pro Jahr. Nach [8]

				Albuminurie-Stadien, Beschreibung und Ausmaß (mg/g)		
				A1	A2	A3
				normaler bis leichter Anstieg	moderater Anstieg, Mikroalbuminurie	starker Anstieg, Makroalbuminurie
				<30	30–300	>300
eGFR-Kategorien, Beschreibung und Ausmaß (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal oder hoch	90	1 (bei CKD)	1	2
	G2	leichte Reduktion	60–89	1 (bei CKD)	1	2
	G3a	leichte bis moderate Reduktion	45–59	1	2	3
	G3b	moderate bis starke Reduktion	30–44	2	3	3
	G4	starke Reduktion	15–29	3	3	4+
	G5	Nierenversagen	<15	4+	4+	4+

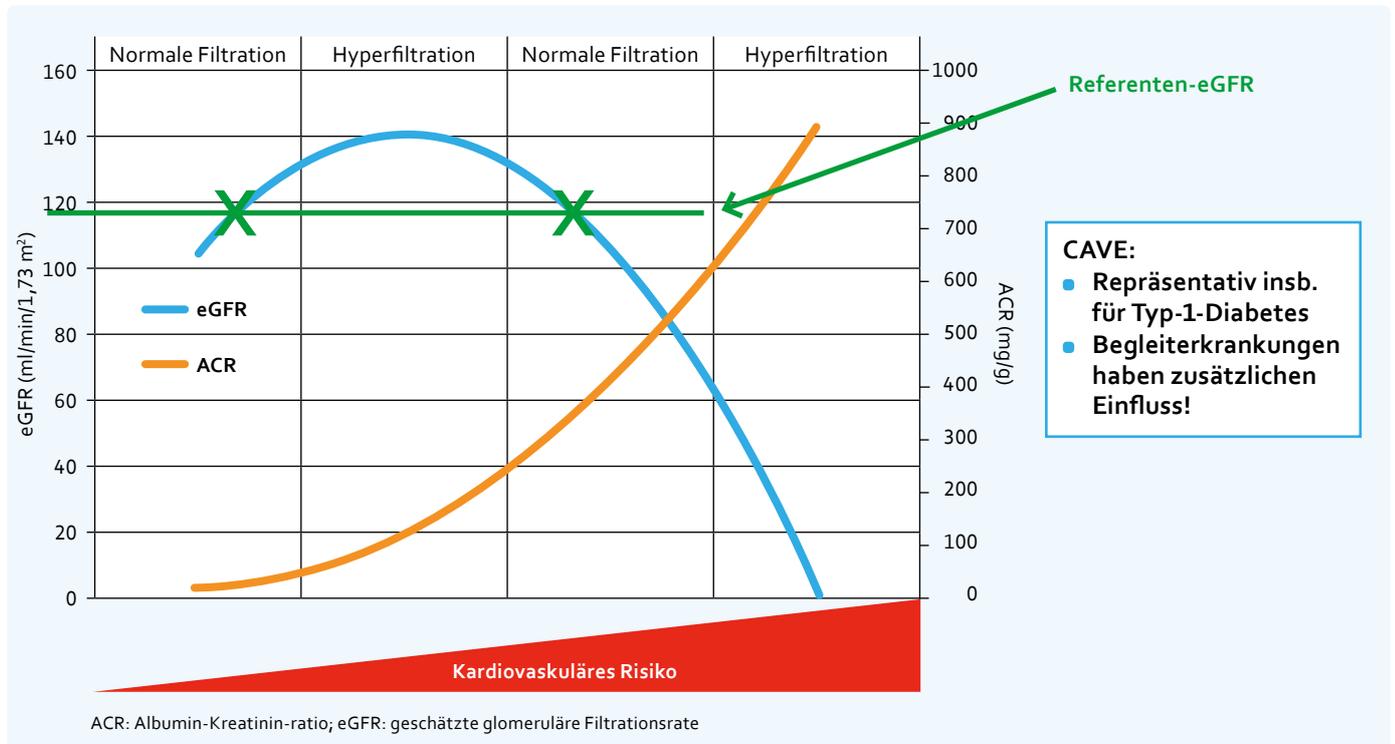
CKD, chronische Nierenerkrankung; grün: geringes Risiko; gelb: mässiges Risiko; orange: hohes Risiko; rot/dunkelrot: sehr hohes Risiko (für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläres Risiko); die Zahlen in den Feldern liefern Hinweise auf die Anzahl jährlich durchzuführender Untersuchungen

AUSSAGEKRAFT UND INTERPRETATION DER PARAMETER

Um Veränderungen bzw. Verschlechterungen der Nierenerkrankung möglichst frühzeitig erkennen zu können, ist es entscheidend, beide Parameter regelmäßig im longitudinalen Verlauf zu erheben – selbst wenn die Urindiagnostik in der

niedergelassenen Praxis mit einem gewissen Aufwand verbunden ist. Auch die eGFR sollte im Rahmen der Blutdiagnostik ebenfalls immer mit erhoben werden, da anhand dieser seriellen eGFR-Bestimmung erfasst werden kann, wie sich der Nierenfunktionsverlust über eine längere Zeitspanne entwickelt. Gerade in den letzten Jahren hat sich dieser sogenannte „eGFR-Slope“, der einen eGFR-Abfall über die Zeit darstellt, zu einem der wichtigen Vorhersageparameter entwickelt, um abzuschätzen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit für eine terminale Niereninsuffizienz ist [10, 11]. Gleichzeitig dient die Albuminuriebestimmung nicht nur zur Einteilung des Schweregrades der Nierenfunktionsstörung, sondern wie eingangs beschrieben auch zum Abschätzen der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität.

Welche Bedeutung die regelmäßige, longitudinale Erfassung beider Parameter zur Abschätzung des Krankheitsverlaufes hat, wird aus Abbildung 7 ersichtlich (■ Abb. 7). Zwar handelt sich dabei um eine sehr stark vereinfachte Darstellung, die vor allem für Typ-1-Diabetes repräsentativ ist und zudem den Einfluss von Begleiterkrankungen nicht berücksichtigt. Dennoch sind typische Verläufe für die eGFR (blau) und die Albuminurie (orange) sowie das kardiovaskuläre Risiko im Laufe eines



Lebens mit Diabetes mellitus dargestellt [12]. Deutlich wird, dass es initial nach einer gewissen Zeit der Hyperglykämie typischerweise zu einer Hyperfiltration und damit zunächst zu einem Anstieg der eGFR kommt. Ab einem gewissen „Point of no Return“ fällt die eGFR schließlich kontinuierlich ab bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz. Gleichzeitig steigt die Albuminurie kontinuierlich an. Entscheidend ist, dass anhand eines eGFR-Wertes allein nicht verlässlich bestimmt werden kann, ob sich der Patient noch im Anfangsstadium mit nur geringen kardiovaskulären Risiken oder bereits hinter dem „Point of no Return“ in einem Stadium mit einer stark abfallenden eGFR befindet. Diesbezüglich hilft die Albuminurie abzuschätzen, ob sich der Patient bereits in einem Bereich befindet, der mit einem hohen Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion sowie auch mit einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankung und Mortalität einhergeht. Daher ist es wichtig, grundsätzlich beide Parameter nach dem beschriebenen KDIGO-Schema regelmäßig zu erfassen, um zuverlässig abschätzen zu können, ob eine integrative und vor allem auch eine intensiviertere Behandlung des Patienten notwendig ist.

Abbildung 7
Stark vereinfachte Darstellung typischer Verläufe der eGFR (blau) und ACR (orange) im Verlauf eines Diabetes mellitus. Als Vergleich ist die eGFR eines Gesunden dargestellt (grün). Deutlich wird, dass das Risiko für terminale Niereninsuffizienz und (kardiovaskuläre) Mortalität nur anhand beider Parameter erfasst werden kann

WICHTIGE DIFFERENZIALDIAGNOSTIK BEI DIABETISCHER NEPHROPATHIE

Weiterhin ist bei Patienten mit Diabetes mellitus immer zu bedenken, dass auch eine nicht diabetesbedingte Nierenerkrankung vorliegen kann. Liegen entsprechende Hinweise vor, gilt es, diese anhand entsprechender Differenzialdiagnostik weiter zu untersuchen. Wie in den gerade aktualisierten Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft zusammengefasst, können die folgenden Befunde auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung bei Patienten mit Diabetes mellitus hindeuten (■ **Abb. 8**) [3]: Insbesondere wenn der Mehrfachstreifentest bei erhöhter Albuminausscheidung im Urin gleichzeitig erhöhte Werte für Erythrozyten und/oder Leukozyten ergibt, ist weitere Diagnostik erforderlich, da dies auf einen Infekt oder andere pathologische Befunde hindeutet. Auch eine longitudinal sehr rasch ansteigende sowie eine extrem hohe (UACR >3000 mg/g) Proteinurie ist nicht typisch für eine diabetische Nephropathie und sollte mittels weiterer Diagnostik

Folgende Befunde können auf eine nicht-diabetische Nierenerkrankung hinweisen und erfordern ggfs. zur weiteren Abklärung eine Vorstellung beim Nephrologen:

- **bei Vorliegen einer erhöhten Albuminausscheidung:**
 - pathologischer Urinstreifentest, insbesondere Nachweis von Erythrozyten und/oder Leukozyten
 - rasche Zunahme der Proteinurie, extrem hohe Proteinurie (>3 g/g Kreatinin)
 - rascher Abfall der eGFR (bzw. Anstieg des Kreatinins)
 - Sonographisch auffällige Nieren
 - Diabetesdauer <5 Jahren bei Diabetes mellitus Typ 1
- **bei fehlender Proteinurie:**
 - an originäre Nierenerkrankungen denken

Abbildung 8

Praxistipp: Befunde, die auf eine nicht-diabetische Nierenerkrankung hindeuten können und weitere Differenzialdiagnostik erfordern. Nach [3]

abgeklärt werden. Ebenso ist auch bei einem raschen und starken eGFR-Abfall an andere Nierenerkrankungen zu denken. Weiterhin deuten bestimmte Auffälligkeiten in der Sonografie, wie z. B. unterschiedlich große Nieren, auf eine nicht diabetische Nephropathie hin. Zudem muss bei Patienten mit Typ-1-Diabetes, bei denen innerhalb der ersten fünf Jahre nach Diagnosestellung laborchemisch bereits eine Nephropathie nachweisbar ist, eine weitere Abklärung erfolgen. Auch bei Patienten, die zwar eine eingeschränkte Nierenfunktion, aber keine Proteinurie aufweisen, sind weitere, nicht diabetische Nierenerkrankungen in Betracht zu ziehen, die differenzialdiagnostische Untersuchungen erfordern.

WEITERE MASSNAHMEN – WANN ZUM NEPHROLOGEN ÜBERWEISEN?

In enger Abstimmung mit den nephrologischen Fachgesellschaften wird in den aktuellen Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft empfohlen, Patienten unter 75 Jahren im Stadium G3a der Niereninsuffizienz (eGFR: 45 bis 59 ml/min/1,73 m²) zum Nephrologen zu überweisen, während dies bei älteren

WANN ZUM NEPHROLOGEN ÜBERWEISEN?

- Niereninsuffizienz Stadium G3a für alle Betroffenen <75 Jahren
- Niereninsuffizienz Stadium G3b für alle Betroffenen >75 Jahren
- Bei Verdacht auf „nicht-diabetische“ Nierenerkrankung

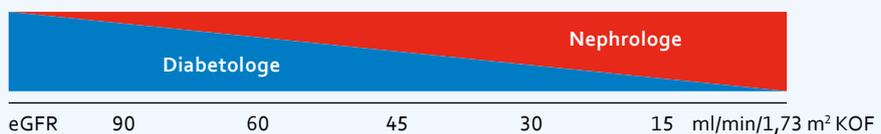


Abbildung 9

Praxistipp: Überweisung zum Nephrologen. Daten nach [3]

Patienten über 75 Jahre ab dem Stadium G3b mit einer eGFR ≤ 45 ml/min/1,73 m² gilt. Zudem sollten alle Patienten bei jedem Verdacht auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung zum Nephrologen überwiesen werden (■ **Abb. 9**).

Dieser kann aufgrund einer umfassenderen technischen Ausstattung und weitreichender Diagnostik andere Ursachen des Nierenschadens ausschließen oder bestätigen. So kann mittels Blutgasanalyse eine Azidose und mittels Farbdoppleruntersuchung der Nierengefäße eine Nierenarterienstenose festgestellt werden. Anhand einer Phasenkontrastmikroskopie lässt sich ermitteln, ob die im Urin nachweisbaren Erythrozyten aus der Niere oder aus der Blase stammen, sodass die differenzialdiagnostisch wichtige Unterscheidung zwischen einer Glomerulonephritis und zum Beispiel einem Blasenprozess möglich ist. Auch die Betreuung einer möglichen renalen Anämie, die Behandlung und Diagnostik der Azidose und der therapierefraktären Hypertonie sowie auch die Erkennung und Therapie eines sekundär renalen Hyperparathyreoidismus sind nephrologische Aufgaben. Ebenso gehören in die Hände eines Nephrologen auch diätetische Hinweise zur Reduktion eiweiß-, kalium- und phosphatreicher Nahrungsmittel und die Flüssigkeitsbilanzierung. Und letztlich ist es auch die Aufgabe eines Nephrologen, den rechtzeitigen Beginn einer Nierenersatztherapie festzulegen und den Patienten auf eine mögliche Transplantation vorzubereiten.

NEUE EMPFEHLUNG DER KDIGO FÜR PATIENTEN MIT DIABETES MELLITUS

Die KDIGO hat 2020 eine neue Empfehlung für die klinische Praxis herausgegeben, in der u. a. eine umfassende, pyramidenförmig aufgebaute Strategie zur Versorgung von Patienten mit Diabetes und chronischer Nierenerkrankung (CKD) vorgestellt wird. Ziel ist es, das Progressionsrisiko der Nierenerkrankung sowie auch das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verringern (■ **Abb. 10**) [13]. Die Basis dieser Pyramide gilt für alle Patienten und beinhaltet neben einer Kontrolle des Blutzuckers, des Blutdruckes und des Lipidstoffwechsels auch wesentliche Lebensstilmaßnahmen wie eine salzarme Ernährung, ausreichend Bewegung und den Verzicht auf Rauchen. Gerade dies ist eine wichtige – wenn auch häufig nur schwer umsetzbare – Maßnahme, da etwa 80 % der inhalativ aufgenommenen

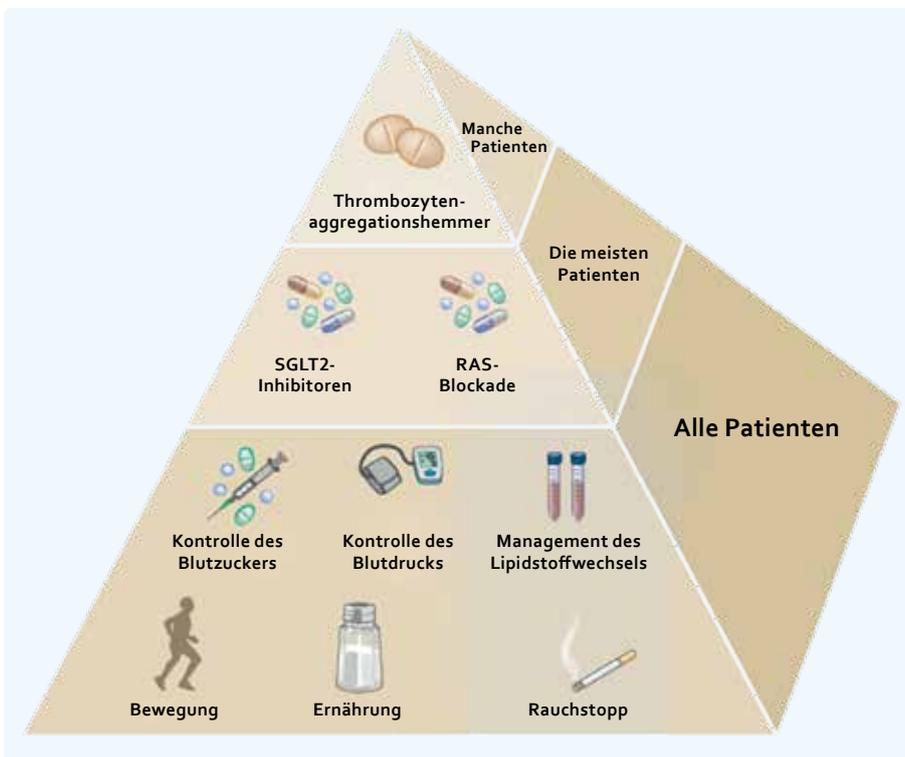


Abbildung 10
Therapiemaßnahmen für Patienten mit Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion gemäß aktueller KDIGO-Empfehlung. Daten nach [13]

Tabakrauchgifte wieder über die Niere ausgeschieden werden müssen. Die meisten Patienten bedürfen, wie in der Leitlinie empfohlen, zusätzlich noch einer entsprechenden Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-(RAAS-)Blockade und in absehbarer Zeit, nach erfolgter Zulassung, auch einer Therapie mit SGLT2-Inhibitoren (SGLT, Sodium dependent glucose cotransporter 2), während manche Patienten zusätzlich noch mit Thrombozytenaggregationshemmer versorgt werden müssen.

WICHTIG: BLUTZUCKERKONTROLLE UND HYPERTONIETHERAPIE

Zwei ganz wesentliche Aspekte dieser Therapiepyramide sind die Kontrolle des Blutzuckers und der Hypertonie. Beide stellen eine entscheidende Grundlage für alle weiteren Therapiemaßnahmen bei Patienten mit Diabetes und chronischen Nierenerkrankungen dar (■ **Abb. 11**). Hinsichtlich der Blutzuckerkontrolle wird seitens der Deutschen Diabetes Gesellschaft ein HbA_{1c}-Zielkorridor zwischen 6,5 und 7,5 % (48 bis 58 mmol/mol) empfohlen [3]. Allerdings sollte die Therapie unbedingt individualisiert erfolgen. So muss etwa bei einer kardiovaskulären Vorschädigung das oberste Therapieprinzip die Vermeidung von Hypoglykämien sein. Dementsprechend sollte der Blutzucker von Patienten mit kardiovaskulären Vorschädigungen weniger straff eingestellt werden als bei Patienten ohne diese Begleiterkrankung. Wichtig ist ebenfalls, dass die Dosis der oralen Antidiabetika im Verlauf einer kontinuierlichen Nephropathieprogression entsprechend angepasst

NEPHROPATHIE BEI DIABETES

Wichtige Aspekte in der Diabetes- und Hypertonietherapie:

- **Diabetes-Einstellung**
 - HbA_{1c}-Zielkorridor zwischen 6,5 und 7,5 % (48–58 mmol/mol), jedoch individualisierte Therapie
 - Vorsicht vor Hypoglykämien, Dosisanpassungen erforderlich
- **Hypertonie-Einstellung**
 - ACE-Hemmer oder AT-1-Blocker bei allen Menschen mit Diabetes mellitus, Hypertonie und Albuminurie
 - Blutdruckzielwerte: ≤130/80mmHg

Individuelle Anpassung an Ausmaß der Proteinurie,
Begleiterkrankungen und Therapiesicherheit

wird. Hinsichtlich der Hypertonie-Einstellung sollte bei allen Menschen mit Diabetes mellitus, Hypertonie und Albuminausscheidung im Urin eine RAAS-Blockade mittels ACE-Hemmern (ACE, Angiotensin-Converting-Enzyme) oder AT1-Blockern (AT1, Angiotensin-II-Rezeptor-Subtyp-1) erfolgen. Blutdruckzielwerte sollten bei ≤130/80 mmHg angestrebt werden. Allerdings gilt auch hier, die Therapie individuell an das Ausmaß der Proteinurie, an relevante weitere Begleiterkrankungen und an Sicherheitsaspekte anzupassen.

MÖGLICHKEITEN DER PROGRESSIONSBEEINFLUSSUNG

Während zur Verlangsamung der Nephropathieprogression noch bis 2015 ausschließlich ACE-Hemmer und AT1-Blocker zur Verfügung standen, liegen drei neue, zum Teil noch in der Zulassung befindliche, Medikamentenklassen vor, mit denen das Voranschreiten einer Nephropathie signifikant reduziert werden kann (■ **Abb. 12**). So konnte in mehreren Studien für verschiedene Medikamente der Klasse der SGLT2-Inhibitoren, wie etwa Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin, ein Nierenschutz nachgewiesen werden [14–17]. Auch GLP-1-Rezeptoragonisten können eingesetzt werden, um ein Fortschreiten einer Nierenfunktionsverschlechterung zu reduzieren. Wichtig ist hier, dass sich insbesondere die lang wirksamen GLP-1-Rezeptoragonisten wie etwa Liraglutid, Dulaglutid und Semaglutid positiv,

Abbildung 11
Wichtige Aspekte in der Diabetes- und Hypertonietherapie bei Patienten mit Diabetes und Nephropathie

NEPHROPATHIE BEI DIABETES

Möglichkeiten der Progressionshemmung? Kardio- und/oder Nephroprotektion?

- **ACE-Hemmer oder AT-1-Blocker**
- **SGLT-2-Inhibition**
 - EMPA-REG OUTCOME – Empagliflozin
 - CREDENCE – Canagliflozin
 - DAPA-CKD – Dapagliflozin
- **Lang-wirksame GLP-1-Rezeptoragonisten**
 - LEADER – Liraglutide
 - SUSTAIN-6 – Semaglutid s.c.
 - REWIND – Dulaglutide
- **Mineralokortikoidantagonisten**
 - FIDELIO-DKD – Finerenon

d. h. verlangsamen, auf eine Nierenfunktionsverschlechterung auswirken [18, 19, 20]. Ganz neu sind positive Daten zu dem Mineralokortikoid-Antagonisten Finerenon, die auf dem amerikanischen Nephrologenkongress 2020 vorgestellt wurden [21]. Finerenon ist der erste, nicht steroidale und selektive Mineralokortikoid-Antagonist, der bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Typ-2-Diabetes einen Nutzen im Hinblick auf kardiovaskuläre sowie renale Ergebnisse (progressionshemmender Effekt) gezeigt hat [22]. Nach Zulassung steht damit mit Finerenon eine weitere Substanz zur Verfügung um die Progression der chronischen Nierenerkrankung bei Typ-2-Diabetes über einen komplementären Mechanismus zu verlangsamen.

Abbildung 12

Möglichkeiten zur Progressionsbeeinflussung einer Nephropathie bei Diabetes

PRAXIS UND KLINIK IM WECHSELSPIEL: DER FALL EINES PATIENTEN MIT DNP

Wie sich diese Erkenntnisse in der Versorgung von Patienten mit Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion umsetzen lassen und wie die Zusammenarbeit von niedergelassenem Arzt und Kliniker gestaltet werden kann, stellen wir exemplarisch anhand eines Fallbeispiels vor. Bei dem Patienten handelt es sich um einen 74-jährigen Mann mit Diabetes mellitus und familiärer Vorgeschichte (Vater und Mutter mit Typ-2-Diabetes). Der Patient ist mit etwa 40 Zigaretten pro Tag seit seinem 14. Lebensjahr ein starker Raucher. Die vegetative Anamnese war unauffällig, eine Nykturie lag nicht vor, allerdings gab es erste Hinweise auf eine erektile Dysfunktion sowie auf Schnarchen und Schlafapnoe. Seit 2002 erfolgte eine Einnahme oraler Antidiabetika.

Die Ausgangslage: Aktuell erfolgt die Diabetestherapie mit kurz wirksamem Insulin zu den Mahlzeiten und einem lang wirksamen Insulin während der Nacht. Der Patient erhält eine ausgeprägte und sehr ausgefeilte Therapie des Hypertonus mit Urapidil 90 mg abends, Metoprolol 200 mg (zweimal 100 morgens und abends) sowie einem Kombipräparat aus einem Angiotensin-Rezeptorblocker, einem Diuretikum und einem Kalziumantagonisten. Zur Nacht erfolgt eine weitere Gabe eines Angiotensin-Rezeptorblockers. Zusätzlich erhält er Schleifendiuretika sowie eine weitere Begleittherapie.

Eine augenärztliche Untersuchung im Jahr 2019 ergab keine Hinweise auf einen diabetesbedingten Augenhintergrundschaden. Die kardiologische Untersuchung im gleichen Jahr ergab hingegen eine massive kardiovaskuläre Vorschädigung einschließlich eines Nicht-ST-Hebungsinfarktes der Hinterwand sowie hochgradige Stenosen zahlreicher Koronargefäße, die durch Stentimplantationen behandelt wurden. Zudem waren mehrfache Radiofrequenzablationen zur Therapie von Herzrhythmusstörungen durchgeführt worden. Trotz maximaler antihypertensiver Therapie waren die Blutdruckwerte deutlich erhöht. Zudem wurde eine Lipidstoffwechselstörung, Diabetes mellitus, obstruktive Schlafapnoe und eine Niereninsuffizienz diagnostiziert.

Der Verlauf der HbA_{1c}-Werte lag – mit den üblichen biologischen Schwankungen – seit 2003 immer um etwa 7 %. Hinsichtlich der Nierenfunktion ist eine große Proteinurie mit einer UACR von 1200 mg/g feststellbar, die eGFR fällt seit Jahren kontinuierlich ab und liegt aktuell bei 35 ml/min/1,73 m². Mit dieser Ausgangslage wird der Patient an die Klinik zur weiteren Abklärung und Therapieoptimierung überwiesen.

In der Klinik wird anhand der Einweisungsdokumente zunächst ein Überblick zur Krankheitsdauer und zum Diabetes-mellitus-Typ sowie zu kardiologischen und retinopathischen Vorbefunden gewonnen.



Weiterhin wird der Patient auf typische diabetesbedingte Folgeerkrankungen hin untersucht. Bereits in der Aufnahmeuntersuchung ergab sich im Stimmgabeltest eine sensomotorische Störung mit einer beidseits auf 3/8 reduzierten Sensibilität. Damit befindet sich der Patient auch im Sinne der altersabhängigen Normwerte im Bereich einer diabetischen Polyneuropathie. Auch im autonomen Bereich deuten erste Hinweise auf eine erektile Dysfunktion auf eine diabetische Polyneuropathie hin. Weiterhin gilt es, im Sinne einer umfassenden Risikobeurteilung, auch das große Gebiet der makrovaskulären Folgeerkrankungen abzuklären. Hinsichtlich der koronaren Situation sind die bereits vorliegenden Untersuchungen und Erkenntnisse vollständig ausreichend und ergeben eine schwere koronare Herzerkrankung mit Zustand nach Stenting und Zustand nach Ablation bei ventrikulären Extrasystolen. Zur Abklärung der peripheren Durchblutung vor allem der Beine empfiehlt sich die Erfassung des Ankle-Brachial-Index sowie gegebenenfalls eine farbkodierte Duplexsonografie. Diesbezüglich ergaben sich trotz des hohen Nikotinkonsums keine auffälligen Befunde. Auch für einen Apoplex sowie für eine transiente ischämische Attacke lagen keine klinischen Hinweise in der Anamnese vor.

Trotz der bereits vorliegenden umfassenden Labordaten wurde bei diesem Patienten in der Klinik ein normales Aufnahmelaor für Patienten mit Diabetes mellitus und Folgeerkrankungen durchgeführt. Dies trägt dazu bei, die bereits erhobenen Labordaten zu verifizieren und die „2-aus-3-Regel“ für die Albuminurie zu etablieren. Zusätzlich wurde eine renale Umfelddiagnostik durchgeführt, um eine renale Anämie abzuklären, den Kalziumphosphatstoffwechsel zu überprüfen, einen Hyperparathyreoidismus sowie anhand einer Blutgasanalyse eine mögliche Azidose abzuklären.

Die stationäre Labordiagnostik bestätigte die umfangreichen Vorbefunde. Ein Telefongespräch mit dem zuweisenden Arzt zur weiteren Einschätzung des Verlaufes der Nierenfunktion ergab zudem, dass sich die eGFR und die Albuminurie im Laufe der letzten Jahre kontinuierlich verändert haben und somit kein rapider progressiver Nierenfunktionsverlust beobachtet wurde. In Übereinstimmung mit dem zuweisenden Arzt wird auch stationär die bestehende Hypertonie trotz intensiver Medikation als noch unzureichend eingestellt erachtet. Zudem wurde eine Sonografie des Abdomens veranlasst, die beidseits verkleinerte Nieren, keinen Harnstau und keinen Hinweis auf eine Nierenarterienstenose ergab.

Insgesamt ergibt sich unter Berücksichtigung sämtlicher Untersuchungsergebnisse für diesen Patienten eine diabetische Nephropathie bei Typ-2-Diabetes sowie multiple kardiometabolische Begleiterkrankungen.

Therapieempfehlungen der Klinik

Hinsichtlich der Therapieplanung wird dem Patienten entsprechend der von der KDIGO empfohlenen Pyramide mit den Basissäulen Rauchstopp, Ernährungstherapie sowie Bewegungstherapie auch in der Klinik erneut nahegelegt, den Nikotinkonsum zu beenden – auch wenn es schwerfällt. Wesentlich ist, verständlich zu machen, dass durch den hohen Nikotinkonsum alle weiteren Therapieeffekte torpediert werden. Hinsichtlich der Ernährungsschulung steht bei diesem Patienten vor allem die Hypertonie im Vordergrund, sodass er vor allem auf eine salzarme Kost achten sollte. Weiterhin sollte auf ausreichende Bewegung im Alltag geachtet werden, was ihm zwar ebenfalls schwerfällt, sich aber positiv auf die periphere Durchblutung auswirkt (■ **Abb. 13**).

BASISTHERAPIE/BEHANDLUNG DER BEGLEITERKRANKUNGEN

- **Basistherapie**
 - Rauchstopp
 - Ernährungsschulung, nicht nur diabetologisch/nephrologisch, sondern insb. aufgrund Hypertonie
 - Bewegung
- **Medikamentöse Therapie**
 - Blutdrucktherapie
 - RAAS-Hemmer bereits verordnet in Maximaldosis, auf Einmalgabe am Morgen umgestellt um Einnahme zu vereinfachen, Ausbau der antihypertensiven Therapie
 - Lipidtherapie
 - Höchststrisikopatient
 - Ziel: LDL-C reduction of $\geq 50\%$ from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended → Intensivierung, ggf. Ezetimib

Abbildung 13
Basistherapie/
Behandlung
der Begleit-
erkrankungen

Die medikamentöse Therapie setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Elementar wichtig bei diesem Patienten ist eine ausgeprägte Therapie des Bluthochdruckes, wobei zur Progressionshemmung der diabetischen Nephropathie RAAS-Blocker verordnet werden sollten. Allerdings erhält der Patient bereits eine ausgefeilte Dreifachkombination zur Blutdrucksenkung mit einer maximalen RAAS-Blockerdosis bei zweimal täglicher Gabe. Hier kann eine Umstellung auf eine Einmalgabe die Einnahme vereinfachen und die Therapietreue erhöhen. Zudem empfiehlt es sich, mit Patienten, die trotz einer multiplen Therapie eine refraktäre Blutdruckeinstellung aufweisen, erneut das Gespräch zu suchen und sie wiederholt an die Wichtigkeit einer zuverlässigen Medikamenteneinnahme zu erinnern. In Bezug auf die Lipidtherapie gilt dieser Patient als Hochrisikopatient. Gemäß der 2019 veröffentlichten ESC-Leitlinie sollte die LDL-Konzentrationen (Low Density Lipoprotein-Konzentrationen) initial mehr als 50 % vom Ausgangswert abfallen und ein LDL-Ziel insgesamt im Bereich von unter 1,4 mmol/l (55 mg/dl) liegen [23]. Der Patient erhält mit 40 mg Atorvastatin bereits die halbmaximale Dosis. Da er diesbezüglich nicht von Problemen berichtet, kann die Therapie auf die Maximaldosis von 80 mg Atorvastatin erweitert werden. Im weiteren Verlauf könnte z. B. noch Ezetimib hinzugefügt werden.

Die antidiabetische Therapie besteht aktuell aus einer reinen Basal- und Bolusinsulin-Gabe. Diesbezüglich positioniert sich die KDIGO-2020-Leitlinie zu Diabetes und Nephropathie für Typ-2-Diabetes deutlich und empfiehlt wann immer möglich eine Metformin-Gabe [13]. Diese sollte, sofern erforderlich, um eine SGLT2-Inhibitoren-Therapie oder eine GLP-1-Agonisten-Therapie erweitert werden (■ **Abb. 14**). Der Patient hatte bereits initial eine Metformin-Therapie erhalten, die im weiteren Verlauf bei abfallender Nierenfunktion reduziert und abgesetzt wurde. Aufgrund der zwischenzeitlichen Indikationserweiterung für Metformin auch bei eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Metformin-Therapie nun auch für diesen Patienten wieder erwogen werden [24]. Dazu ist zunächst auf eine möglichst niedrige Initialdosis zu achten, die bis auf eine halbmaximale Dosis erhöht werden kann. Wesentlich ist es, diesen Patienten kontinuierlich hinsichtlich seiner Nierenfunktion zu überwachen. Sobald eine eGFR von 30 ml/min/1,73 m² unterschritten wird, muss Metformin abgesetzt werden. Hinsichtlich der Zweitlinientherapie ist zu differenzieren zwischen den Empfehlungen der KDIGO-Leitlinie und dem Zulassungsstatus in Deutschland. Da SGLT2-Inhibitoren in Deutschland bislang nicht zur Behandlung von Patienten mit Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion zugelassen sind, erscheint derzeit bei diesem kardiovaskulär vorgeschädigten Patienten eine GLP-1-Agonisten-Therapie als die zu bevorzugende Therapieoption.

ANTIDIABETISCHE THERAPIE

- **Aktuell Basal- und Bolusinsulin**
- **Empfehlung der KDIGO 2020-Leitlinie zu**
 - Metformintherapie
 - SGLT2-Therapie bei eGFR >30ml/min/1.73 m²
 - GLP1-Agonist-Therapie mit CV-Daten

Abbildung 14
Antidiabetische
Therapie

Aus dieser Substanzklasse stehen mehrere Wirkstoffe zur Verfügung, wobei Liraglutid ohne Dosisanpassungen aufgrund der Nierenfunktionseinschränkung bis hin zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73 m² subkutan einmal täglich gegeben werden kann. Auch Dulaglutid bietet den gleichen Vorteil einer nicht notwendigen Dosisanpassung und hat zudem noch den Vorteil einer wöchentlichen Gabe. Allerdings beruhen die Nierendaten zu Dulaglutid in der großen Phase-III-Studie nur auf einer kleinen Subgruppe, sodass eine Therapie mit dem GLP-1-Antagonisten Liraglutid eingeleitet wurde. Wesentlich bei der Wahl des GLP-1-Antagonisten ist zu bedenken, dass es keinen Klasseneffekt für die Progressionshemmung einer Nephropathie gibt. Vielmehr wurde insbesondere für die lang wirksamen Präparate wie Liraglutid und Dulaglutid eine Nierenschutzfunktion gezeigt.

Ein wichtiges Thema ist sicherlich eine zusätzliche SGLT2-Hemmung bei diesem Patienten mit bereits stark eingeschränkter Nierenfunktion. Die Studiendaten zeigen hier übereinstimmend eine positive renale und kardiovaskuläre Wirkung. Allerdings sind diese Erkenntnisse noch nicht in die aktuell gültigen Fachinformationen eingeflossen. Ein neuer Einsatz dieser Medikamente ist daher bei der Schwere der Nierenfunktionseinschränkung unseres Patienten bislang nicht erlaubt. Vergleichbares gilt für den bereits erwähnten, bislang in Deutschland noch nicht zugelassenen Mineralokortikoid-Antagonisten Finerenon.

Eine Option wäre, im Arztbrief an den niedergelassenen Kollegen darauf hinzuweisen, dass diese Medikamente nach erfolgter Zulassung zusätzlich eingesetzt werden könnten. Dabei ist es im Falle einer SGLT2-Therapie äußerst wichtig, in dem Arztbrief ebenfalls darauf hinzuweisen, die Insulintherapie zu reduzieren, da Patienten mit einer stark eingeschränkten Nephropathie ein sehr hohes Risiko für eine Hypoglykämie haben. Dies sollte bei sämtlichen Änderungen der antidiabetischen Therapie bedacht und auch dem Patienten selbst vermittelt werden.

Insgesamt wurde somit im Rahmen des stationären Aufenthaltes eine umfassende Umfelddiagnostik durchgeführt, die diabetische Nephropathiediagnose verifiziert, eine Ernährungsberatung umgesetzt, die Lipidtherapie umgestellt, die Hypertonithherapie intensiviert und die antidiabetische Therapie modifiziert. Zwar sind aus niedergelassener Sicht natürlich auch die nach dieser Therapieumstellung gestiegenen Kosten im Blick zu behalten, die sich allerdings angesichts der Alternativkosten bei terminaler Niereninsuffizienz, d. h. den Jahrestherapiekosten für ein Jahr Dialysetherapie, relativieren.

Autoren

PD Dr. med. habil. Thomas Ebert
Karolinska Institutet
Department of Clinical Sciences,
Intervention and Technology (CLINTEC)
Div. of Renal Medicine
NEO, Level8
Blickagången 16
SE-141 57 Huddinge, Sweden

Dr. med. Ludwig Merker
Facharzt für Innere Medizin
Diabetologie, Ernährungsmedizin
MVZ DaVita Dormagen GmbH
Elsa-Brändström-Str. 17
D-41540 Dormagen

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Bayer Vital GmbH

Transparenzinformation

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

Bildnachweis

Titelbild: Patchara – stock.adobe.com

CME-Test

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



FAZIT

- Das Vorliegen einer diabetischen Nierenerkrankung ist prognostisch entscheidend für Morbidität und Mortalität der Betroffenen.
- eGFR und UACR sind unabhängige Risikofaktoren für kardiovaskuläre und Gesamtmortalität.
- eGFR und UACR sollten beide regelmäßig erfasst werden, um den Schweregrad der Nierenerkrankung zuverlässig zu klassifizieren und einen Progress rechtzeitig erkennen zu können.
- Die Urindiagnostik sollte am frischen Spontanurin standardisiert erfolgen; Störfaktoren für falsch positive/negative Befunde sollten berücksichtigt werden.
- Die 18-Felder-Tafel der KDIGO erleichtert die Klassifikation der Nierenfunktionsstörung und die Festlegung erforderlicher Kontrollen.
- Die Diagnose einer diabetischen Nephropathie zieht therapeutische Konsequenzen für die Progressionsverzögerung nach sich.
- Die aktuellen KDIGO-Empfehlungen sehen eine pyramidenförmige Therapiestrategie bei Patienten mit Diabetes und Nierenfunktionsstörungen vor.
- Nierenkranke Diabetiker profitieren von moderater körperlicher Aktivität unter Berücksichtigung der kardiovaskulären und körperlichen Toleranz, sollten das Rauchen aufgeben und auf ihre Ernährung achten.
- Wesentliche Therapiebasis für alle Patienten sind eine gute Kontrolle des Blutzuckers und des Blutdruckes.
- Zusätzlich benötigen die meisten nierenkranken Menschen mit Diabetes eine Therapie zur Progressionshemmung ihrer Nierenerkrankung.
- Manche Patienten benötigen zudem thrombozytenaggregationshemmende Therapien.

Die Literatur zu dieser Fortbildung ist online abrufbar unter 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).

? Wie viele Erwachsene mit Diabetes mellitus waren 2009 bis 2014 in den USA von einer diabetischen Nephropathie betroffen (NHANES-Kohorte):

- Etwa 10 %
- Etwa 20 %
- Etwa 70 %
- Etwa 40 %
- Etwa 80 %

? Welche Aussage ist richtig? Die eGFR und die UACR ...

- sind beide irrelevant zur Erfassung der Nierenfunktionsstörung.
- sind beides unabhängige Risikofaktoren zur Erfassung der kardiovaskulären Mortalität und Gesamtmortalität.
- müssen nicht beide erhoben werden, einer der beiden Werte ist ausreichend.
- müssen nicht beide erhoben werden, der eGFR ist zur Klassifikation der Nierenerkrankung allein ausreichend.
- müssen nicht beide erhoben werden, der UACR ist zur Klassifikation der Nierenerkrankung allein ausreichend.

? Worauf ist bei der Durchführung der Urindiagnostik zur Bestimmung der UACR zu achten?

- Sie darf frühestens zwei Stunden nach der Probenentnahme erfolgen.
- Sie muss ausschließlich an Sammelurin durchgeführt werden.
- Sie sollte am frischen Spontanurin möglichst innerhalb von zwei Stunden nach Entnahme und nach Durchmischung der Probe erfolgen.
- Die Bestimmung der UACR mittels Teststreifen sollte zuerst erfolgen, erst danach sollte der Mehrfachstreifentest eingesetzt werden.
- Vor Bestimmung der UACR muss der Spontanurin zunächst im Speziallabor aufbereitet werden.

? Welche Störfaktoren können zu falsch erhöhten Albuminuriewerten führen?

- Schlecht eingestellter Blutzucker, körperliche Anstrengung
- Harnwegsinfekte, Hämaturie, Spermaturie
- Blutdruckerhöhung, Herzinsuffizienz
- Operative Eingriffe
- Alle Antworten sind korrekt.

? Wie ist das Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Mortalität bei einem Patienten mit einem UACR <30 mg/g und einer eGFR von 50 ml/min/1,73 m² einzuschätzen, und wie oft sollten daher Kontrolluntersuchungen erfolgen?

- Geringes Risiko, einmal jährliche Kontrolle
- Sehr hohes Risiko, dreimal jährliche Kontrolle
- Hohes Risiko, zweimal jährliche Kontrolle
- Mäßiges Risiko, einmal jährliche Kontrolle
- Nierenversagen liegt bereits vor, keine Kontrollen mehr erforderlich.

? Was ist unter dem „eGFR-Slope“ zu verstehen, und welche Bedeutung hat er?

- Er beschreibt einen kontinuierlichen eGFR-Abfall, hat allerdings keine Aussagekraft.
- Er beschreibt einen kontinuierlichen eGFR-Abfall über die Zeit und ist ein wichtiger Vorhersageparameter für eine terminale Niereninsuffizienz.
- Er beschreibt einen kontinuierlichen eGFR-Anstieg im Verlauf der Nierenerkrankung bis hin zur terminalen Niereninsuffizienz.
- Er beschreibt einen kontinuierlichen eGFR-Abfall, allerdings ist nur bei sehr raschem Abfall ein medikamentöses Eingreifen erforderlich.
- Alle Antworten sind korrekt.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Befunde deuten auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung hin und sollten differenzialdiagnostisch abgeklärt werden?

- Eine longitudinal rasch ansteigende und extrem hohe (>3 g/g) Proteinurie
- Ein longitudinal rascher und starker eGFR-Abfall
- Unterschiedlich große Nieren in der Sonografie
- Erhöhte Leukozyten/Erythrozyten im Urin
- Alle Antworten sind korrekt.

? Welche Patienten sollten zu einem Nephrologen überwiesen werden?

- Eine Überweisung ist grundsätzlich nicht erforderlich.
- Nur Patienten über 80 Jahre sollten zum Nephrologen überwiesen werden.
- Alle Patienten mit Verdacht auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung sowie Patienten unter 75 Jahren im Stadium G3a der DNP und Patienten über 75 Jahre im Stadium G3b.
- Nur Patienten mit Verdacht auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung müssen zum Nephrologen überwiesen werden.
- Alle Patienten mit Verdacht auf eine nicht diabetische Nierenerkrankung sowie alle Patienten im Stadium G2 der DNP.

? Wie lauten die wesentlichen Basistherapiemaßnahmen bei Patienten mit Diabetes und Nierenfunktionsstörung?

- Kontrolle des Blutzuckers im Bereich von 6,5 bis 7,5 % (48 bis 58 mmol/mol)
- Kontrolle des Blutdruckes (Zielwert 130/80 mmHg) unter Berücksichtigung individueller Faktoren
- Management des Lipidstoffwechsels
- Ausreichend Bewegung, Rauchstopp, Ernährungsanpassung
- Alle Antworten sind korrekt.

? Mit welchen Medikamenten kann gemäß aktueller Studienlage die Progression der Nierenerkrankung verlangsamt werden?

- Dies ist bislang pharmakologisch gar nicht möglich.
- Ausschließlich mit ACE- und AT1-Inhibitoren
- Mit ACE-, AT1-, SGLT2- und Mineralokortikoid-Antagonisten sowie bestimmten lang wirksamen GLP-1-Agonisten
- Ausschließlich mit SGLT2-Inhibitoren
- Ausschließlich mit lang wirksamen GLP-1-Agonisten