

Diabetes aufgefrischt

Folge 14: Diabetische Nephropathie

Die diabetische Nephropathie ist nach der Retinopathie die zweithäufigste diabetes-spezifische Komplikation und die häufigste Ursache der terminalen Niereninsuffizienz. Von allen Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes entwickeln 40-50% eine Nephropathie. Bestimmte genetische, ethnische und geschlechtsabhängige Faktoren und deren Interaktionen erhöhen das Risiko. Histologisch zeigt sich das Bild der diffusen (Typ-2-Diabetes) oder der nodulären Glomerulosklerose vom Typ Kimmelstiel-Wilson (Typ-1-Diabetes) zusätzlich tubuläre Läsionen. Die deutlich verkürzte Lebenserwartung der Patienten mit Nephropathie und ihre Lebensqualität werden durch Urinalbumin-Screening, leitliniengerechte Stadieneinteilung, entschlossene und zielgerechte Blutglukose- und Hochdruckeinstellung sowie frühzeitiges Hinzuziehen eines Nephrologen entscheidend beeinflusst.

Klinische Definition

Die diabetische Nephropathie wird klinisch diagnostiziert durch

- Änderung der Albuminausscheidung im Urin
- Abnahme der Nierenleistung (GFR)
- Neuauftreten oder Verschlechterung der arteriellen Hypertonie, der Dyslipidämie und weiterer Diabeteskomplikationen
- Einteilung in Stadien (Tab. 1)

Screening und Diagnostik

Jährlich wird die Urin-Albuminexkretion (UAE) quantifiziert, ambulant am besten – da prognostisch sehr zuverlässig – als Urin-Albumin-Ratio

im Spontanurin. Eine diabetische Nephropathie liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit vor bei einem Wert von

- >20 mg/g Kreatinin bei Frauen
- >30 mg/g Kreatinin bei Männern

jeweils in mindestens 2 Proben im Abstand von 2-4 Wochen.

Unterbleiben sollte das Screening bei passagerer Erhöhung der Albuminausscheidung durch

- körperliche Anstrengung
- exzessiven Eiweißkonsum
- akuten fieberhaften Infekten
- Harnwegsinfektionen
- entgleistem Diabetes
- unkontrolliertem Hochdruck
- Herzinsuffizienz

Bestimmung der Nierenfunktion

Das Serum-Kreatinin ist wegen seiner „blinden“ Beziehung zur GFR und Beeinflussung durch die Muskelmasse am wenigsten sensitiv zur Verifizierung der Nierenfunktion, die sehr genaue Inulin-clearance nicht praxistauglich. Dazwischen befinden sich verschiedene Formeln zur „Schätzcarence“ (eGFR), wie die MDRD- oder Cockcroft-Gault-Formel, die meist vom Labor mitgeliefert werden und ihre Schwächen haben. Eine Weiterentwicklung der MDRD-Formel, die CKD-EPI-Formel, zeigt bei einer GFR >60 ml/min/1,73 m², bei Diabetes und unterschiedlichen BMI-Klassen eine größere Genauigkeit. Sie gilt heute bei Diabetes als Schätzcarence der Wahl.

Differentialdiagnose

Bei raschem Kreatininanstieg, großer Proteinurie, pathologischem Harnsediment, sonografisch auffälligen

Größen bzw. Größenunterschieden der Nieren, Niereninsuffizienz ohne Albuminurie und auffälligen Befunden bei einer Diabetesdauer <5 Jahren bei Typ-1-Diabetes sollte umgehend eine nephrologische Schwerpunkteinrichtung zu Rate gezogen werden.

Progressionsverzögerung

Die Progression zur terminalen Niereninsuffizienz kann durch Einstellen des Diabetes auf ein HbA1c-Ziel <6,5-7,5% (48-58mmol/mol) je nach Begleitrisiken (Überweisung zur Diabetes-Schwerpunkteinrichtung!) und eine Hochdruckeinstellung <140/80 mmHg, vorzugsweise mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptoren-Blockern als Substanzen der ersten Wahl allein, ggf. in Kombination mit Diuretika und/oder anderen Substanzen verzögert werden. ACE-Hemmer/AT1-Blocker sind auch bei normotensiven Patienten mit persistierender Albuminurie einzusetzen. Patienten mit Typ-2-Diabetes benötigen nicht selten eine 4er- oder 5er-Kombination von Antihypertensiva.

Auf das rechtzeitige Absetzen von Metformin bei einer eGFR <50 ml/min/1,73 m² ist genauso zu achten wie auf eine orale antidiabetische Therapie nach jeweiliger Zulassung der Substanzen, die sich z.Zt. ständig ändert. Durch herabgesetzte Insulin-clearance der Nieren kann der Insulinbedarf sinken und die Hypoglykämiegefahr steigen. Bei Anämie oder EPO-Therapie ist der HbA1c zur Therapiesteuerung nicht mehr geeignet, da zu niedrig. Weitere wichtige Maßnahmen sind

- Hemmung der Thrombozytenaggregation (ASS 100 mg)
- LDL-Cholesterin < 100 mg/dl absenken
- Rauchen stoppen
- rechtzeitige Impfung gegen Hepatitis B
- erhöhte Eiweißzufuhr normalisieren (0,8-1,0 g/kg Körpergewicht)
- Meiden von fruktosehaltigen Softdrinks und Vitamin-B-Gabe
- Meiden von Röntgen-Kontrastmitteln und nichtsteroidalen Antirheumatika
- Therapie der Anämie (Renal? Andere Ursache?)
- Ausgleich des gestörten Phosphat-Kalzium-Stoffwechsels (sekundärer HPT)
- Antibiotische Therapie von Harnwegsinfektionen
- Nephrologische Mitbetreuung spätestens ab einer reproduzierbaren eGFR < 50 ml/min/1,73 m²

Nierenersatztherapie

Die Aufnahme ins Dialyseprogramm wird vom Nephrologen individuell entschieden und richtet sich nicht nur nach der GFR, sondern auch

danach, ob der Hochdruck noch beeinflusst werden kann oder frühzeitig eine Überwässerung auftritt. Am häufigsten werden intermittierende Hämodialysen, seltener Peritonealdialysen durchgeführt. Im Rahmen der Dialyse-Vorbereitung sollten Blutentnahmen am Shunt-Arm unbedingt unterbleiben. Die Nierentransplantation stellt für alle Diabetespatienten an der Dialyse die Therapie der Wahl dar und verbessert die Überlebensprognose und Lebensqualität entscheidend. Für Patienten mit Typ-1-Diabetes muss heute die Frage der kombinierten Nieren-Pankreas-Transplantation als kausale Therapie diskutiert werden, da sich in den letzten Jahren das Überleben der Organtransplantate deutlich verbessert hat, wodurch weder eine Dialyse noch eine Insulinsubstitution mehr notwendig sind. Das Fortschreiten mikrovaskulärer Komplikationen wird hierdurch effektiv aufgehalten.

Zusammenfassung

Diabetes-Patienten mit diabetischer Nephropathie haben ein exzessiv

erhöhtes kardiovaskuläres Risiko, eine deutliche Verkürzung der Lebenserwartung und eine subjektiv stark empfundene Einschränkung der Lebensqualität. Prognostisch bedeutsam ist das mindestens jährliche Urinalbumin-Screening und ab Mikroalbuminurie eine multifaktorielle Therapie: stabile, (nahe-) normoglykämische Diabeseinstellung, straffe Hochdrucktherapie, zielgerechte Modifikation der Dyslipidämie und Verbesserungen eines ungünstigen Lebensstils, all dies eingebettet in ärztlich empathische Führung gemeinsam durch die Hausärztin bzw. den Hausarzt sowie die diabetologische und nephrologische Schwerpunkteinrichtung.

HKI

Nächste Folge 15:
Diabetische Neuropathie

Helmut Kleinwechter
Norbert Demandt

diabetologikum kiel
arzt@diabetologikum-kiel.de

Nephropathie-Stadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (mg/g Kreatinin)	Bemerkungen
Nierenschädigung mit norm. Nierenfunktion			S-Kreatinin im Normbereich, RR im Normbereich ansteigend oder Hochdruck, Dyslipidämie, raschere Progression KHK, AVK, Retinopathie, Neuropathie
1 a Mikroalbuminurie	>90	↓ 20-200 ↓ 30-300	
1 b Makroalbuminurie	>90	↓ >200 ↓ >300	
Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz (NI)			S-Kreatinin im Grenzbereich oder erhöht, Hypertonie, Dyslipidämie, Hypoglykämie-Neigung, Rasche Progression von KHK, AVK, Retinopathie, Neuropathie, Anämie, Störung Knochenstoffwechsel
2 leichtgradige NI	60-89	↓ >200 ↓ >300	
3 mäßiggradige NI	30-59	abnehmend	
4 hochgradige NI	15-29	abnehmend	
5 terminale NI	<15		

Tab. 1: Nephropathie-Stadien (nach Praxisleitlinie der DDG 2011)