

Diabetische Nephropathie

Häufig gestellte Fragen zur Therapie

Etwa 20 bis 50 Prozent aller Diabetiker werden im Laufe ihrer Krankheit an einer diabetischen Nephropathie erkranken. Diabetes ist damit die häufigste Ursache einer Niereninsuffizienz. Seit langem weiss man, dass man mit einer geeigneten Therapie die Entwicklung einer Nephropathie hinausschieben kann. Einige wichtige Aspekte der Therapie beleuchtet Micah L. Thorp in «American Family Physician».

AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Das erste sichtbare Zeichen einer Nierenbeteiligung ist die Mikroalbuminurie, also die Ausscheidung geringer Albuminmengen. Meist über viele Jahre schreitet die Erkrankung dann weiter fort bis hin zu einer offenen Nephropathie, bei der definitionsgemäss mehr als 300 mg Albumin pro 24 Stunden über die Nieren verloren gehen. Oft tritt die Nephropathie im Zusammenhang mit einer Phase der Hyperfiltration auf, in der die Kreatinin-Clearance und die glomeruläre Filtrationsrate hoch sind. Die erhöhte Ausscheidung ist jedoch irreführend, da auf sie ein gradueller Abfall der Filtrationsrate folgt, die dann in die Niereninsuffizienz hineinführt. Deshalb sollte, nach den Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA), bei Typ-1-Diabetikern erst nach fünfjähriger Krankheitsdauer ein Mikroalbuminurie-Screening erfolgen.

Anders verhält es sich bei Typ-2-Diabetikern. Bei ihnen ist der Glukosestoffwechsel bereits viele Jahre unbemerkt gestört, sodass die Wahrscheinlichkeit einer Mikroalbuminurie oder gar einer offenen Nephropathie bei neu diagnostizierten Typ-2-Diabetikern relativ hoch ist. Deshalb sollten diese Patienten sofort nach Diagnosestellung auf eine Mikroalbuminurie getestet werden.

Merksätze

- Die diabetische Nephropathie gibt sich im Anfangsstadium durch eine Mikroalbuminurie zu erkennen.
- Die praktikabelste Screeningmethode ist die Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Quotienten im Spontanurin.
- Die Progression der Nephropathie kann durch eine gute Blutdruck- und Blutzuckereinstellung sowie durch Einnahme von ACE-Hemmern oder A-II-Antagonisten verlangsamt werden. Bei dieser Medikation sollte das Kalium regelmässig bestimmt werden.

Die Albuminausscheidung kann auf verschiedene Weise festgestellt werden, am einfachsten aus dem Spontanurin – massgeblich ist das Verhältnis aus Albumin und Kreatinin. Mehr als 30 mg Albumin pro 1 g Kreatinin gelten als erhöhte Werte. Das Albumin kann auch – aufwändiger – im Sammelurin ermittelt werden. Eine Mikroalbuminurie besteht bei einer Albuminausscheidung von 30 bis 300 mg pro 24 Stunden. Zu bedenken ist, dass eine vorübergehend erhöhte Albuminausscheidung bei körperlicher Anstrengung, Harnwegsinfekten, Hyperglykämie, fieberhaften Erkrankungen, schwerer Hypertonie und Herzinsuffizienz auftreten kann. Pathologisch ausfallende Tests sollten schon deshalb bestätigt werden. Die ADA-Richtlinien besagen, dass zwei von drei Tests, über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten durchgeführt, positiv ausfallen müssen, um die Diagnose einer diabetischen Nephropathie zu stellen.

Bei Patienten mit offener Nephropathie ist die Mikroalbuminurie natürlich kein diagnostischer Parameter, da die Eiweissausscheidung hier gross genug ist, um sie mit der Routine-Urinalyse zu erfassen.

Behandlung

Die diabetische Nephropathie ist nicht heilbar, doch kann eine rechtzeitige und konsequente Therapie einiges bewirken. Grundsätzlich ist die Mikroalbuminurie rückbildungsfähig.

Das zeigte etwa eine Untersuchung, an der 400 Typ-1-Diabetiker teilgenommen hatten. Ihr gesundheitlicher Werdegang war über sechs Jahre verfolgt worden. Offenbar ist ein günstigerer Verlauf zu erwarten, wenn die Cholesterinwerte niedrig sind, die Butzuckereinstellung gut ist und der Blutdruck nicht erhöht ist.

Um die Progression einer diabetischen Nephropathie zu verlangsamen sind also eine optimale Blutzuckerkontrolle und eine gute Blutdruckeinstellung nötig, ausserdem sind ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptorblocker von Nutzen. Ob hingegen eine Proteinrestriktion bei Typ-1-Diabetikern Wesentliches zu einem günstigen Verlauf beiträgt und ob Nichtdihydropyridin-Kalziumblocker segensreich sind, ist nach wie vor umstritten.

Die HbA_{1c}-Werte sollen, nach Angaben des Autors, auf unter 7 gesenkt werden; wie der ideale Blutdruck sein sollte, ist umstritten, aber das Ziel dürfte 130/80 mmHg sein. ACE-Hemmer verlangsamen sehr wahrscheinlich die Progression der Nierenerkrankung bei Typ-1- und Typ-2-Diabetikern. Man geht heute davon aus, dass die Aussagen auch für A-II-Antagonisten gelten. Der Autor zitiert etwa Studien mit Losartan und Irbesartan. Dabei ist zu bedenken, dass die ACE-Hemmer (und A-II-Antagonisten) die Mikroalbuminurie auch bei normotensiven Diabetikern reduzieren.

Patienten mit Hypertonie profitieren von einer Blutdrucksenkung, unabhängig davon, ob eine Nephropathie vorliegt oder nicht. Verschiedene Antihypertensiva scheinen als Erstlinienmedikamente geeignet, der Autor spricht sich aber für ACE-Hemmer und A-II-Antagonisten aus.

Erhöhtes Serumkreatinin

Es gibt keinen spezifischen Kreatininwert, der den Einsatz der beiden Medikamentenklassen begrenzen würde. Es scheint aber so zu sein, dass Patienten mit fortgeschrittener Nephropathie einen grösseren Benefit erwarten dürfen. Ein Review von zwölf randomisierten Studien bei Patienten mit diabetischer Nephropathie zeigte, dass ein Anstieg der Kreatininspiegel bis auf 30 Prozent innert zwei Monate durch ACE-Hemmer gestoppt und die Nierenfunktion lange auf dem Niveau gehalten werden konnte.

Bei Patienten, die ACE-Hemmer erhalten, sollten die Kreatininspiegel kurz nach dem Beginn der Behandlung gemessen und das Serumkalium regelmässig bestimmt werden. Stellt sich eine deutliche Hyperkaliämie ein, muss die Therapie abgebrochen werden respektive auf ein anderes Antihypertensivum umgestellt werden.

Eine Vielzahl von Studien hat gezeigt, dass Kalziumantagonisten vom Nichtdihydropyridin-Typ ebenfalls günstig auf die Entwicklung einer Mikroalbuminurie einwirken können. Allerdings konnte in diesen Untersuchungen nicht gezeigt werden, dass sich die glomeruläre Filtrationsrate unter dieser Therapie verringert. ■

Uwe Beise

Micah L. Thorp: Diabetic Nephropathy: Common questions. Am Fam Physician 2005; 72: 96-99, 100)

Interessenkonflikte: keine