

Niereninsuffizienz und Diabetes: vorausschauend handeln

Anne Zanchi, Anne Cherpillod, Nelly Pitteloud, Michel Burnier, Menno Pruijm

CHUV, Lausanne

Quintessenz

- Etwa 30% der Diabetiker haben eine eingeschränkte Nierenfunktion. Diabetes mellitus ist derzeit die häufigste Ursache für eine terminale Niereninsuffizienz.
- Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wird anhand der MDRD- oder der CKD-EPI-Formel auf Basis des Serumkreatinins berechnet. Die eGFR und der Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient ermöglichen eine Stadieneinteilung der Nierenschädigung nach KDIGO.
- Ab einer GFR <60 ml/min ist die Diabetestherapie den Schweizer Empfehlungen anzupassen, die auf den aktualisierten Kontraindikationen oraler Antidiabetika bei Niereninsuffizienz basieren.
- Eine Niereninsuffizienz erhöht das Risiko für Hypoglykämien.
- 20% der Diabetiker leiden an einer Niereninsuffizienz, deren Ursache nicht Diabetes ist.
- Jede beschleunigte Verschlechterung der Nierenfunktion, eine progressive Proteinurie sowie eine Erythrozyturie bedürfen der Abklärung durch einen Nephrologen. Ab einer GFR <45 ml/min wird ein umfangreicherer Check-up empfohlen, um die Auswirkungen der Nierenschädigung auf den Phosphat-Kalzium-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt und das Blutbild bewerten zu können.

Durch die Zunahme der Diabeteserkrankungen und die Alterung der Bevölkerung sieht der Arzt häufiger diabetische Patienten mit einer Nierenschädigung. Die therapeutischen Fortschritte der 90er Jahre haben die Blutzucker-, Blutdruck- und Lipidkontrolle verbessert und kardiovaskuläre Ereignisse sowie das Auftreten von Proteinurie reduziert. Lediglich ein sehr geringer Prozentsatz der Diabetiker erreicht das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz (1–2/1000 Diabetiker). Dennoch weisen etwa 30% Anzeichen für eine Schädigung der Nieren auf, was zu einer schlechteren kardiovaskulären und renalen Prognose führt. Es ist wichtig, die Schweregrade der Nierenschädigung gut unterscheiden zu können, die eine Anpassung der Diabetes- und Hochdrucktherapie und eine engmaschigere Überwachung erforderlich machen. Oberstes Ziel ist, die Abnahme der Nierenfunktion zu verlangsamen und das kardiovaskuläre Risiko zu reduzieren.




Anne Zanchi

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Epidemiologie

Bereits im Jahr 2002 haben die nephrologischen Gesellschaften eine Klassifikation der Nierenschädigung vor-

geschlagen, die 2012 angepasst wurde, um einerseits die geschätzte oder gemessene glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und andererseits den Urin-Albumin-Kreatinin-Quotienten miteinzubeziehen. Jeder Marker der Nierenschädigung ist eigenständig mit einem Gesamt- sowie kardiovaskulären Mortalitätsrisiko und dem Risiko einer progressiven, akuten und terminalen Niereninsuffizienz assoziiert (Tab. 1 ). Auch bei über 65-Jährigen bleibt dieses Risiko signifikant erhöht.

Die Nierenschädigung (Stadium 1–5) betrifft 26,8% der in der Bevölkerungsstudie CoLaus in Lausanne identifizierten Diabetiker [1]. In einer ambulanten Diabetesberatung der Universitätspoliklinik steigt dieser Prozentsatz auf 50%.

Während die gegenwärtigen Therapien das Risiko einer Mikroalbuminurie und ihr Fortschreiten verringern, bleibt bei Typ-1-Diabetes (T1D) die Prognose ab einer Makroalbuminurie (>300 mg/24 h) reduziert, die meist mit einer progressiven Verschlechterung der Nierenfunktion einhergeht. Diese Progression wurde allerdings durch die Fortschritte in der Therapie deutlich verlangsamt; die terminale Niereninsuffizienz tritt mittlerweile erst nach >14 Jahren auf, gegenüber <7 Jahren in den 70er Jahren bei T1D-Patienten mit Makroalbuminurie. In 30% der Fälle wird eine Verschlechterung der Nierenfunktion ohne Proteinurie beobachtet.

Früherkennung

Bei jedem Diabetiker sollte mindestens einmal jährlich eine Charakterisierung der Nierenfunktion mit Schätzung der GFR (eGFR) und Bestimmung des Albumin-Kreatinin-Quotienten (ACR) aus dem Spontanurin vorgenommen werden. Die eGFR wird in der Regel anhand der MDRD- oder der CKD-EPI-Formel auf Basis des Serumkreatinins berechnet. Die Schätzung gemäss beider Formeln ist bei einer Clearance zwischen 30 und 60 ml/min verlässlich. Die CKD-EPI-Formel hat bei Typ-2-Diabetikern eine gewisse Zuverlässigkeit bei einer höheren Clearance gezeigt. Der ACR wird zu einem beliebigen Tageszeitpunkt aus dem Spontanurin bestimmt, vorausgesetzt, es gibt keine Faktoren, die die Werte beeinflussen könnten, wie beispielsweise eine auf dem Urin-teststreifen identifizierte Leukozyturie oder Hämaturie, sportliche Betätigung, diabetische Kompensation, Herzinsuffizienz oder ausgeprägter Bluthochdruck.

Zur Stadieneinteilung nach KDIGO (Kidney Disease Improving Renal Global Outcome) (Tab. 1) sind mindestens zwei pathologische Werte erforderlich. In bestimmten Situationen, in denen die eGFR-Berechnung weniger

Tabelle 1

Klassifikation der Nierenschädigung nach KDIGO 2012 und adaptiert nach [5].

Stadien und Risiken in Abhängigkeit von der glomerulären Filtration und dem Albumin-Kreatinin-Quotienten (KDIGO 2012)				Stadium der Albuminurie				
				A1	A2	A3		
				Optimal und hoch-normal	Hoch	Sehr hoch oder nephrotisch		
				<30 mg/g	30–300 mg/g	300–2000 mg/g	>2000 mg/g	
				(<3 mg/mmol)	(3–30 mg/mmol)	(30–200 mg/mmol)	(>200 mg/mmol)	
Stadien der glomerulären Filtration (ml/min pro 1,73 m ²)	G1	Hoch oder optimal	>105					
			90–104					
	G2	Mild	75–89					
			60–74					
	G3a	Mild bis moderat	45–59					
	G3b	Moderat bis schwer	30–44					
	G4	Schwer	15–29					
	G5	Terminale Niereninsuffizienz	<15					

eGFR-Rechner verfügbar unter <http://www.nkdep.nih.gov>. Die Albuminurie-Stadien basieren auf dem Urin-Albumin-Kreatinin-Quotienten aus dem Spontanurin mit mindestens zwei pathologischen Werten innerhalb von 3–6 Monaten und ohne Beeinflussung durch sportliche Aktivität, Harnwegsinfekte, Herzinsuffizienz oder schlecht eingestellten Blutdruck.

Gelb: niedriges Risiko; orange: mässiges Risiko; rot: hohes Risiko; dunkelrot: sehr hohes Risiko.

zuverlässig ist (Adipositas, Kinder, ältere Personen), oder wenn ab einer Makroalbuminurie (ACR >30 mg/mmol) eine 24-Stunden-Proteinurie quantifiziert werden soll, wird eine Bestimmung der 24-Stunden-Kreatinin-Clearance vorgeschlagen.

Leitlinien für die Therapie

Blutzuckereinstellung

Chronische Hyperglykämie ist eine Hauptursache der Nierenschäden bei diabetischer Nephropathie. Eine gute Blutzuckereinstellung reduziert das Risiko einer Mikro- und Makroalbuminurie bei T1D und T2D. Eine intensivierte Blutzuckereinstellung während der ersten sechseinhalb Jahre reduziert das Risiko einer Niereninsuffizienz (Stadium 3) nach einem Beobachtungszeitraum von 22 Jahren sowie kardiovaskuläre Ereignisse bei Typ-1-Diabetikern (Daten der DCCT/EDIC-Studie). Folglich sollte bei jedem Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes und ohne Komorbiditäten eine intensivierte Therapie mit dem Ziel eines HbA_{1c} ≤7% angestrebt werden. Dieses Ziel ist allerdings bei Personen mit Hypoglykämierisiko, Komorbiditäten und einer begrenzten Lebenserwartung nach oben anzupassen. Eine Niereninsuffizienz (Stadium 3–5) ist ab einem HbA_{1c} <6,5% mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien und einer hohen Mortalität assoziiert. Vor diesem Hintergrund ist das Ziel eines HbA_{1c} zwischen 7 und 8% bei Patienten mit einer GFR <60 ml/min angemessener.

Das Hypoglykämierisiko bei Niereninsuffizienz steht in Zusammenhang mit mehreren Faktoren, wie der Anhäufung blutzuckersenkender aktiver Metaboliten, der Abnahme der Insulin-Clearance und der verminderten renalen Glukoneogenese. Ab einer GFR <60 ml/min ist die Diabetestherapie den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) anzupassen. Diese Empfehlungen basieren auf wissenschaftlichen Daten, aber darüber hinaus auf nationaler

Ebene auch auf den Anforderungen von Swissmedic und der Pharmaindustrie (Abb. 1 [6]) [2]. Die renale Wirkung der neuen Klasse oraler Antidiabetika, die die tubuläre Rückresorption von Glukose hemmt (diese SGLT-2-Hemmer sind derzeit in Europa und den USA erhältlich), besteht in einer Glykosurie und einer Natriurese, bei verminderter GFR in einer herabgesetzten Wirksamkeit, einem erhöhten Risiko für Harnwegs- und Genitalinfektionen und der Gefahr einer Dehydratation. Die Auswirkung auf die Progression der Nierenschädigung ist gegenwärtig noch nicht bekannt.

Blutdruckkontrolle

Die Kontrolle des Blutdrucks ist von entscheidender Bedeutung, um das Fortschreiten einer Nierenschädigung zu verzögern und die Proteinurie zu reduzieren. Zahlreiche Studien haben belegt, dass die Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems (RAS-Hemmer) eine Mikroalbuminurie und deren Progression in Richtung Makroalbuminurie reduzieren. Sowohl bei Typ-1- als auch bei Typ-2-Diabetikern mit Makroalbuminurie wird durch ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Antagonisten die Verschlechterung der Nierenfunktion verlangsamt. Normotensive Personen mit Mikroalbuminurie könnten von einem RAS-Hemmer profitieren, insbesondere wenn sie weitere Risikofaktoren für ein Fortschreiten der Nierenschädigung aufweisen; hingegen hat die Primärprävention der Nephropathie mit einem RAS-Hemmer bei normotensiven Diabetikern ohne Mikroalbuminurie keinen Nutzen gezeigt.

Die Mehrheit der Diabetiker mit Bluthochdruck benötigt eine Kombination aus zwei oder sogar drei Antihypertonika, mit einem Thiaziddiuretikum oder Kalzium-Antagonisten als zweitem Medikament. Im Fall einer Vierfachtherapie kann, insbesondere nach einem Infarkt oder bei Herzinsuffizienz, eine Therapie mit Beta-blockern eingeleitet werden. Eine duale RAS-Blockade wird bei Diabetikern derzeit nicht empfohlen, da neue Studien das Risiko einer Hyperkaliämie sowie einer

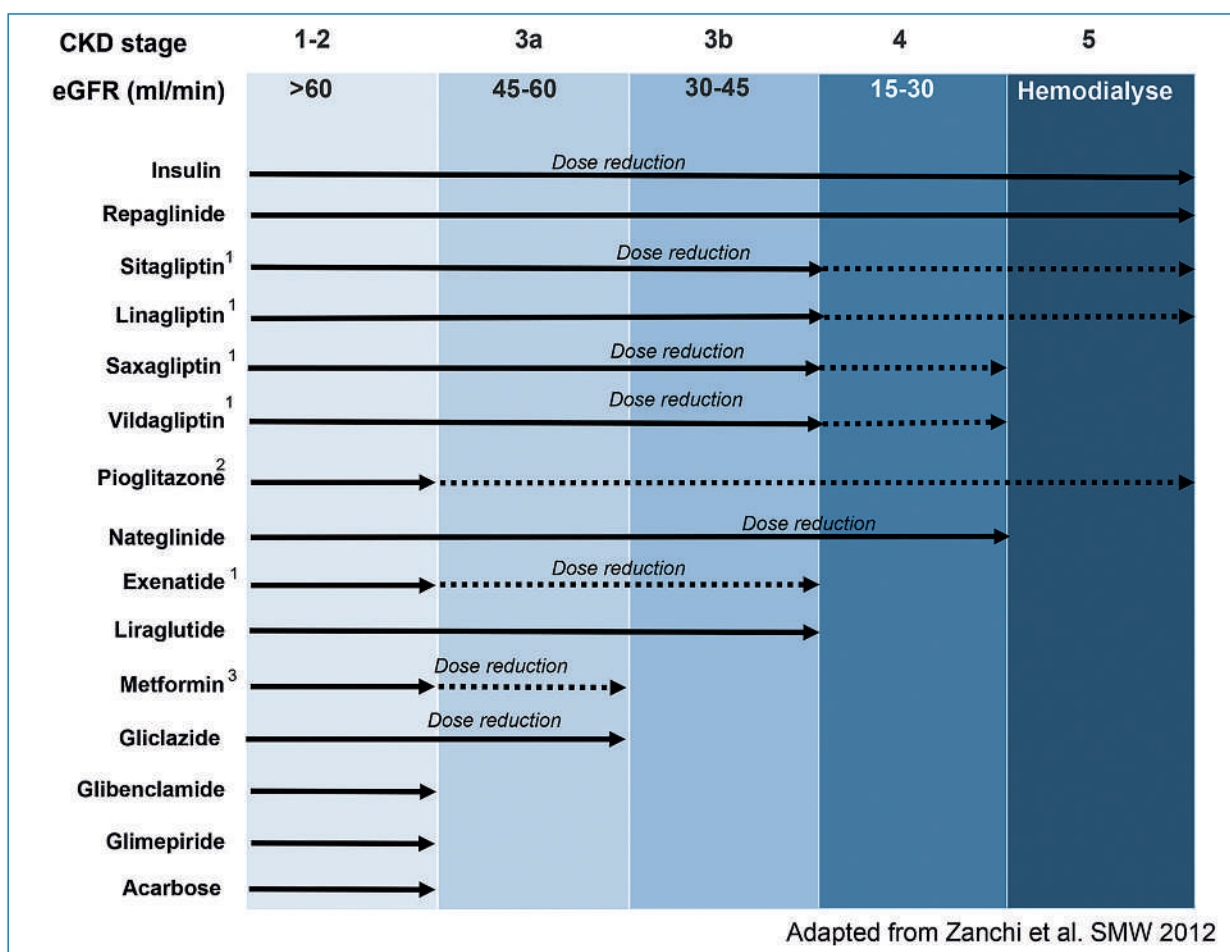


Abbildung 1

Anpassung der Diabetestherapie je nach Stadium der Nierenschädigung (adaptiert nach [2]).

¹ Begrenzte Erfahrung.

² Überwachung der Wasser- und Natriumretention.

³ Nicht anzuwenden als Ersttherapie und bei erhöhtem Laktatazidose-Risiko.

Verschlechterung der Nierenfunktion trotz verminderter Proteinurie gezeigt haben.

Vor kurzem wurde das Blutdruckziel heraufgesetzt, da der frühere Zielwert von <130/80 mm Hg lediglich das Schlaganfallrisiko senkt, aber keinerlei Wirkung auf die Gesamtmortalität und das Infarktisiko hat. Derzeit wird in den meisten Fällen ein Blutdruck-Zielwert von <140/80–85 mm Hg angegeben (<140/85 mm Hg gemäss ESH/ESC vom Juni 2013, <140/80 mm Hg gemäss ADA 2013). Bei Patienten mit hohem Schlaganfallrisiko, bei Makroalbuminurie (unter Kontrolle der GFR) und wenn keine Komorbiditäten vorliegen, wird ein Blutdruckwert von <130/80 mm Hg empfohlen.

Überwachung von weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren

Die früheren Empfehlungen zur hypolipidämischen Therapie bei Diabetikern mit Nierenschädigung basierten auf einem Post-hoc-Test. Eine neuere randomisierte Studie bestätigt, dass eine hypolipidämische Kombinationstherapie aus Simvastatin und Ezetimib bei niereninsuffizienten Personen (mittlere eGFR: 27 ml/min/1,73 m²), darunter 23% Diabetiker, das Risiko für Herzinfarkte, koronare Mortalität, hämorrhagischen Schlaganfall und Revaskularisation senkt. Bei Nierentransplantierten

wurde zudem eine günstige Wirkung von Fluvastatin auf das kardiovaskuläre Risiko beobachtet. Von diesen Ergebnissen ausgehend schlagen die neuesten Empfehlungen eine hypolipidämische Therapie mit Statinen oder Statin/Ezetimib vor, um das kardiovaskuläre Risiko bei Menschen mit Niereninsuffizienz und Nierentransplantierten zu senken. Es gibt jedoch keinerlei Hinweise darauf, dass eine hypolipidämische Therapie die Progression einer Nierenschädigung oder die Morbidität bzw. Mortalität bei Dialysepatienten reduziert. Bei der hypolipidämischen Therapie besteht das Ziel in einem LDL-Cholesterin <2,6 mmol/l, wobei zu beachten ist, dass hohe Statindosen (≥10 mg Rosuvastatin, ≥20 mg Atorvastatin, ≥40 mg Simvastatin) zu vermeiden sind, da das Risiko einer akuten Niereninsuffizienz erhöht ist [3].

Eine multifaktorielle Berücksichtigung kardiovaskulärer Risikoparameter ist bei Diabetikern mit Nierenschädigung nach wie vor äusserst wichtig. Neben der Optimierung der Medikation sollte nachdrücklich zu regelmässiger sportlicher Aktivität und zum Rauchstopp ermuntert werden. Eine Behandlung mit Aspirin wurde in dieser Population nicht gesondert untersucht, aber es ist möglich, dass Aspirin das kardiovaskuläre Risiko senkt, während es das Hämorrhagierisiko erhöht.

Wann ist ein Diabetiker an den Nephrologen zu überweisen?

Idealerweise wird jeder Diabetiker mit einer signifikanten Nierenschädigung zumindest einmalig einem Nephrologen vorgestellt. Einige Studien liefern Hinweise darauf, dass eine frühe Überweisung des Patienten zum Nephrologen («early referral») von Nutzen ist, die Blutdruckkontrolle verbessern hilft und die Verschlechterung der Nierenfunktion verlangsamt [4]. Wir empfehlen einen umfangreicheren Check-up ab einer GFR <45 ml/min und eine Überweisung an den Nephrologen bei akuter Niereninsuffizienz, einer GFR <30 ml/min/1,73 m², beschleunigter Verschlechterung der Nierenfunktion (>5 ml/min/1,73 m²/Jahr), Albuminurie >300 mg/24 h (ACR >30 mg/mmol), schlecht eingestelltem Blutdruck trotz mindestens dreier Antihypertensiva, Elektrolytstörungen (Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie, metabolische Azidose) und/oder normozytärer Anämie [5]. Die Faktoren, die Hinweise auf eine andere (oder zusätzliche) Ursache der Niereninsuffizienz geben, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

IgA-Nephropathie (Morbus Berger) und extramembranöse Glomerulonephritis zählen zu den häufigsten nicht-diabetischen Nierenerkrankungen. Einige Autoren schätzen, dass etwa 20% der Diabetiker eine Niereninsuffizienz mit anderer Ursache als Diabetes haben. Aus diesem Grund ist die Anwendung eines Urinteststreifens und im Fall einer Anomalie ein Urinsediment empfehlenswert.

Therapieleitlinien des Nephrologen bei fortgeschrittener diabetischer Nephropathie

Ab einer eGFR <30 ml/min/1,73 m² (oder <45 ml/min bei beschleunigter Verschlechterung der Nierenfunktion oder bei jungen Patienten) ist die Vorstellung bei einem Nephrologen unerlässlich. Der folgende Abschnitt resümiert die Therapieleitlinien des Nephrologen.

Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel

Der Begriff «renale Osteodystrophie» wurde 2005 ersetzt durch «CKD-MBD» (Chronic Kidney Disease Metabolism and Bone Disorder), um hervorzuheben, dass Störungen des Mineralstoffwechsels [Hypokalzämie, Hyperphosphatämie, Hyperparathyreoidismus und Mangel an 1,25(OH)₂-Vitamin D] schädlichen Einfluss auf den Knochen haben und einen Prozess beschleunigter kardio-

vaskulärer Verkalkung herbeiführen. Ab einer GFR <45 ml/min/1,73 m² bewirkt die verminderte Phosphaturie einen Anstieg des Parathormons (PTH) sowie des FGF-23 [welcher die Aktivierung des 1,25(OH)₂-Vitamin D blockiert, was eine verminderte Kalzämie und so eine noch stärkere Anregung der PTH-Produktion zur Folge hat].

Menschen mit Niereninsuffizienz haben häufig einen Mangel an Cholecalciferol [25(OH)-Vitamin D]. Es ist somit ratsam, ab einer GFR <45 ml/min/1,73 m² mindestens einmal jährlich den Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel zu überprüfen [Kalzium, Phosphat, PTH, 25(OH)-Vit. D] und bei Auffälligkeiten den fachlichen Rat eines Nephrologen einzuholen. Ziel ist es, diese Werte im Bereich der Labor-Referenzwerte zu halten.

Bei einer Hyperphosphatämie (>1,49 mmol/l) ist eine Reduktion phosphathaltiger Lebensmittel (Fertiggerichte, kohlenstoffhaltige Getränke, bestimmte Gemüsesorten) geboten, und dies in enger Zusammenarbeit mit einer Ernährungsberaterin, um eine Mangelernährung zu vermeiden. Häufig ist die zusätzliche Verabreichung von Phosphatbindern (Kalziumazetat oder -karbonat, Sevelamer oder Lanthankarbonat) erforderlich.

Hyperkaliämie

Bedingt durch einen mitunter bestehenden hyporeninämischen Hypoaldosteronismus und den (relativen) Insulinmangel, der den transzellulären Kaliumshift begünstigen kann, haben Diabetiker ein erhöhtes Hyperkaliämie-Risiko. Weitere Risikofaktoren wie Hypovolämie, Herzinsuffizienz und insbesondere die Verabreichung von Medikamenten wie NSAID, Calcineurinhemmern, Ketoconazol, Betablockern, Spironolacton und RAS-Hemmern können hinzukommen.

Bei Patienten mit Hyperkaliämie-Risiko kann die versuchsweise Verabreichung von RAS-Hemmern erwogen werden, sofern bestimmte Vorsichtsmassnahmen berücksichtigt wurden [6]. Eine bis zwei Wochen nach Verabreichung des RAS-Hemmers wird ab einer GFR <30 ml/min/1,73 m² und bei Bestehen weiterer Risikofaktoren für Hyperkaliämie eine Kaliumkontrolle empfohlen. Im Allgemeinen gilt ein Kaliumspiegel bis 5,5 mmol/l als tolerabel. Eine durch RAS-Hemmer induzierte Hyperkaliämie kann eine Reduktion kaliumhaltiger Lebensmittel (bestimmte Früchte, Gemüsesorten, Nüsse), eine Dosisverringerung des RAS-Hemmers, eine Korrektur der metabolischen Azidose oder die Verabreichung eines Thiazid- oder Schleifendiuretikums erforderlich machen. Die zusätzliche Verabreichung eines Polystyrols ist theoretisch möglich, wird jedoch häufig schlecht vertragen und ist mit einem Risiko für gastrointestinale Ulzera assoziiert. Bleibt trotz dieser Massnahmen der Kaliumspiegel >5,5 mmol/l, sind alle Medikamente abzusetzen, die den Kaliumspiegel erhöhen.

Anämie und Eisenstatus

Mit Bezug auf gross angelegte randomisierte Studien ist das Zielhämoglobin nach unten korrigiert worden. Gegenwärtig ist die Verabreichung von rekombinantem Erythropoetin nur bei nicht dialysierten CNI-Patienten, deren Hämoglobin <100 g/l liegt, in Betracht zu ziehen und wenn eine Bluttransfusion vermieden werden soll.

Tabelle 2

Indikatoren für eine aufgepfropfte Nierenerkrankung oder eine andere Erkrankung als diabetische Nephropathie.

Aktives Urinsediment (glomeruläre Hämaturie, Erythrozyten-/Leukozytenzylinder)
Strukturelle Anomalien im Nierenultraschall (multiple Zysten, Asymmetrie der Nieren, Hufeisenniere u.a.)
Rasche Verschlechterung der Nierenfunktion (>30% in drei Monaten)
Nephrotisches Syndrom (Hypoalbuminämie, Proteinurie >3 g/24 h, Ödeme)
Rezidivierende Nephrolithiasis
Keine diabetische Retinopathie
Nephropathie in der Familienanamnese ohne diabetische Nephropathie

Eine Eisenbilanz (vollständiges Blutbild, Retikulozyten, Eisenstatus, Folsäure, Vitamin B₁₂) ist ab einem Hämoglobinwert <130 g/l bei Männern und <120 g/l bei Frauen unabhängig vom CNI-Stadium angezeigt. In der Regel ist die Zufuhr von Eisen (p.o. oder bei unzureichender Wirksamkeit i.v.) in Betracht zu ziehen, sobald der Patient anämiebedingte Symptome zeigt, zur Vermeidung von Transfusionen oder vor der Verabreichung von rekombinantem Erythropoetin, wenn der Ferritinspiegel ≤500 µg/l beträgt und/oder bei Sättigungsgrad des Transferrins ≤30%, wengleich diese Grenzwerte derzeit in Nephrologenkreisen diskutiert werden (KDIGO 2012).

Sonstige Massnahmen

Zu den sonstigen Massnahmen zählen die Reduktion der Natriumzufuhr (<5 g Salz/Tag), Rauchstopp und die Korrektur einer metabolischen Azidose (Zielwert: Bikarbonat venös ≥22 mmol/l). Zu meiden sind Medikamente wie beispielsweise bestimmte Antibiotika (Aminoglykoside, Amphotericin B). Sonstige Medikamente wie RAS-Hemmer, Diuretika und Metformin erfordern eine vorübergehende Unterbrechung der Einnahme, wenn Dehydratation, Erbrechen und Durchfall auftreten. Bei bildgebenden Verfahren sind in erster Linie Jodkontrastmittel, Gadolinium (ab einer eGFR <30 ml/min/1,73 m²) sowie bestimmte phosphatreiche Lösungen zur Vorbereitung einer Koloskopie zu meiden.

Vorbereitung der extrarenalen Blutwäsche

Bei fortgeschrittener Nephropathie und ab einer GFR <10 ml/min/1,73 m² ist eine extrarenale Blutwäsche (Hämodialyse, Peritonealdialyse oder Nierentransplantation) zwingend geboten. Die Nierentransplantation bietet die beste Überlebensprognose und Lebensqualität, so wie dies auch für jedes andere Nierenleiden gilt. Bei Typ-1-Diabetikern bietet eine Doppeltransplantation Niere-Pankreas oder Niere-Langerhans-Inseln eine einzigartige Möglichkeit zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle. Der Nephrologe widmet einen Grossteil seiner Sprechzeit mit dem Patienten der optimalen Zu-

kunftsplanung. Eine relativ frühzeitiges Ansprechen des schwierigen Themas ist wichtig (ab einer GFR zwischen 20 und 30 ml/min im Falle einer beschleunigten Verschlechterung der GFR), um den Patienten in diese Entscheidung, die sein Leben grundlegend verändern wird, bestmöglich einzubeziehen.

Aussichten

Obgleich die therapeutischen Fortschritte die Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz und das kardiovaskuläre Risiko von Menschen mit Nierenerkrankung reduziert haben, liefern verschiedene Daten Hinweise darauf, dass ab einer Makroalbuminurie nach wie vor eine beschleunigte, unaufhaltsame Verschlechterung der Nierenfunktion stattfindet. Gegenwärtig werden weitere Signalwege neben denen untersucht, die über den Blutzucker oder den Blutdruck wirken, beispielsweise die Signalwege der Entzündung, des oxidativen Stress, der Harnsäure und des Vitamins D. Bedauerlich ist jedoch, dass sich die positiven Daten dieser Studien in den meisten Fällen auf Marker der Nierenschädigung konzentrieren und nicht auf die Funktionsverschlechterung oder eine rückläufige Entwicklung der Nierenschäden Bezug nehmen.

Leider sind Studien, die einen positiven Langzeiteffekt auf die Nierenfunktion zeigen könnten, zeitaufwendig und kostspielig und sprechen Forscher nur in geringem Masse an. Darüber hinaus ist festzustellen, dass mitunter Hochrisiko-Populationen mit polymorbiden Patienten Gegenstand von Studien sind, um die Aussichten zu erhöhen und bereits frühzeitig Ereignisse beobachten zu können. Die Schlussfolgerungen solcher Studien lassen sich nicht immer auf jüngere Populationen mit weniger Komorbiditäten übertragen.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Anne Zanchi
CHUV
CH-1011 Lausanne
[Anne.Zanchi\[at\]chuv.ch](mailto:Anne.Zanchi[at]chuv.ch)

Literatur

- 1 Ponte B, Pruijm M, Marques-Vidal P, Martin PY, Burnier M, Paccaud F, et al. Determinants and burden of chronic kidney disease in the population-based CoLaus study: a cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(9):2329–39.
- 2 Zanchi A, Lehmann R, Philippe J: Antidiabetic drugs and kidney disease – recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetology. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13629.
- 3 Dormuth CR, Hemmelgarn BR, Paterson JM, James MT, Teare GF, Raymond CB, et al. Use of high potency statins and rates of admission for acute kidney injury: multicenter, retrospective observational analysis of administrative databases. *BMJ*. 2013;346:f880.
- 4 Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, et al. Early referral strategies for management of people with markers of renal disease: a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2010;14:1–184.
- 5 Levin A, Stevens PE: Summary of KDIGO guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int*. 2013. May 29. doi: 10.1038/ki.2013.192. Epub 2013 May 29.
- 6 Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med*. 2004;351:585–92.

Glossar

ACR: Urin-Albumin-Kreatinin-Quotient
NSAID: nichtsteroidale Entzündungshemmer
CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
T1D: Typ-1-Diabetes
T2D: Typ-2-Diabetes
eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
ESH/ESC: European Society of Hypertension/
European Society of Cardiology
FGF: fibroblast growth factor
HbA_{1c}: glykiertes Hämoglobin
RAS-Hemmer: Hemmer des Renin-Angiotensin-Systems
CNI: chronische Niereninsuffizienz
MDRD: Modification of Diet in Renal Disease
PTH: Parathormon
SGLT-2: sodium glucose cotransporter 2