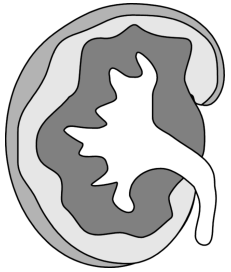


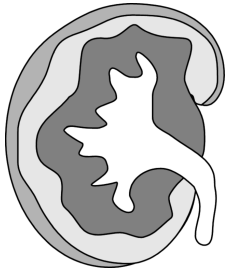
Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Diabetes und Niere

Gesundheitsmesse Bochum

15.04.2018

Dr. Lutz Fricke



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

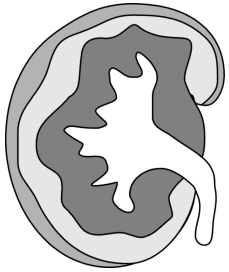
Was ist bei der Diagnose Diabetes mellitus zu befürchten?

Ich darf nicht mehr alles essen.

Muss ich Insulin spritzen?

Bekomme ich Folgeschäden?

Dr. Lutz Fricke



Welche Folgeschäden gibt es ?

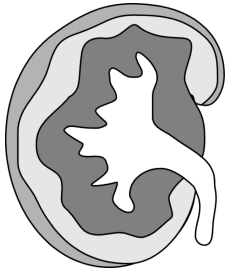
Augenerkrankungen (diabetische Retinopathie)

Nervenschäden (diabetische Polyneuropathie)

Nierenschäden (diabetische Nephropathie)

Durchblutungsstörungen (diabetische Makroangiopathie)

Dr. Lutz Fricke



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Wir unterscheiden zwischen

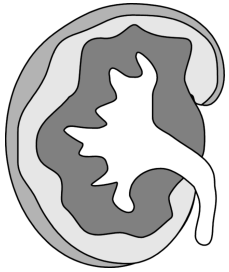
mikropathischen (kleine Blutgefäße)

und

makropathischen (große Blutgefäße, Arteriosklerose)

Folgeschäden

Dr. Lutz Fricke



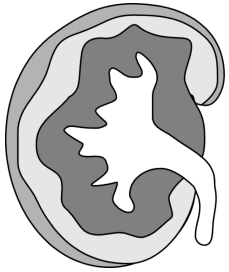
Mikropathische Folgeschäden:

Retinopathie

Polyneuropathie

Nephropathie

Dr. Lutz Fricke



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Wie bemerke ich eine diabetische Nierenerkankung?

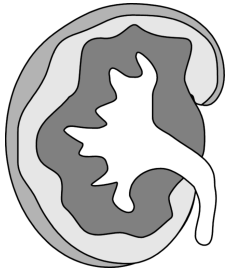
Zunächst gar nicht !!!

Daher sollte ein jährliches Sreening erfolgen:

Mikroalbuminurie ?

Nierenfunktion (Kreatininwert)

Dr. Lutz Fricke

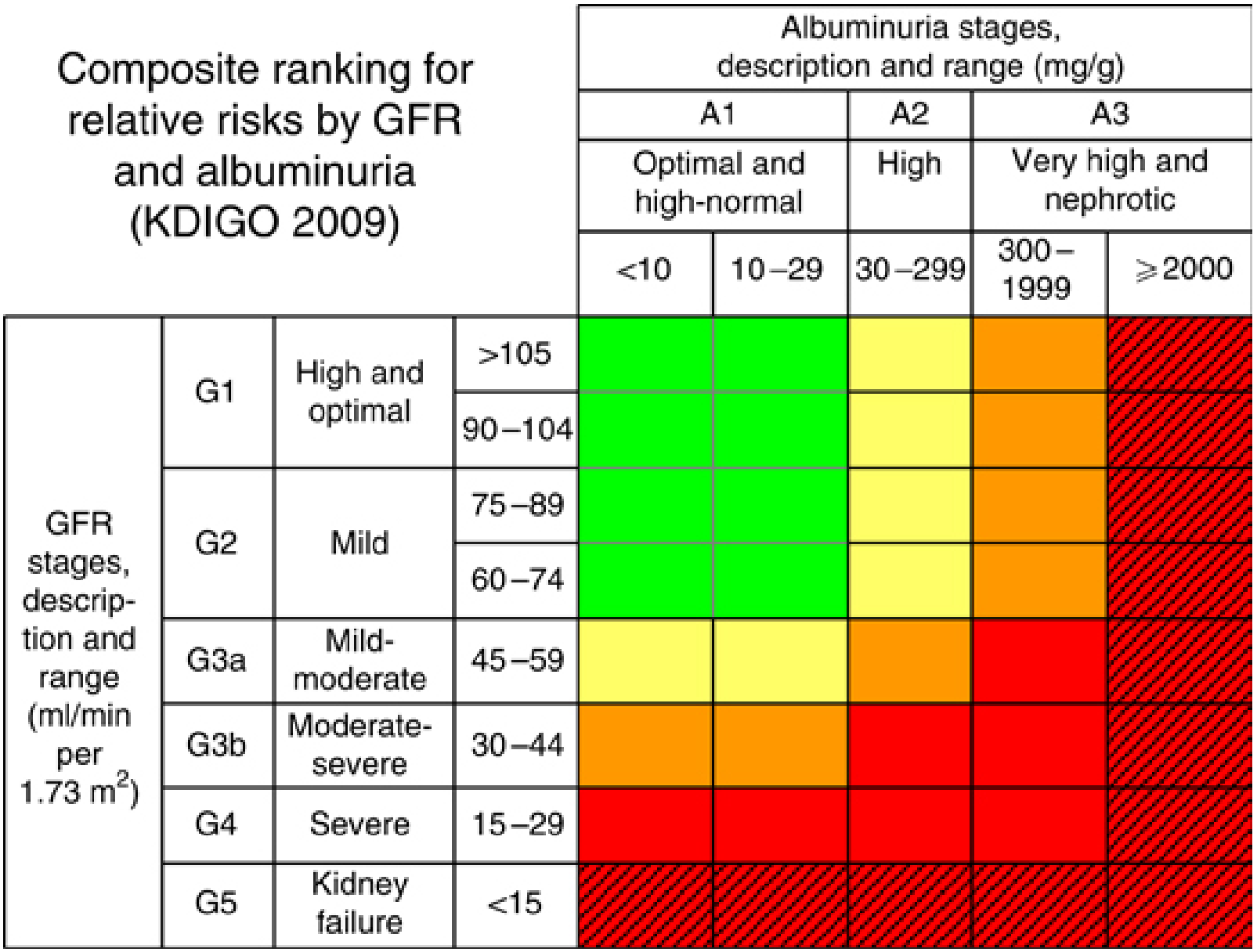


Sreening und Diagnose

Bestimmung der Albuminausscheidung im Urin
- bei Typ-1-Diabetes 5 Jahre nach Diagnosestellung
- bei Typ-2-Diabetes bei klinischer Diagnosestellung

Berechnung der eGFR mit Hilfe des Kreatininwertes
(geschätzte glomeruläre Filtrationsrate)

KDIGO: Einteilung der Niereninsuffizienz

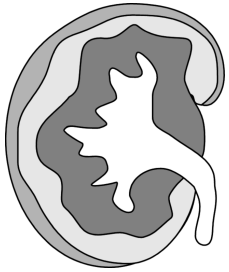


Typ-2-Diabetes: Nierenbeteiligung erhöht Mortalitätsrisiko

„… die mit Nierenbeteiligung führen im Wesentlichen zur erhöhten Mortalität von Typ-2-Diabetikern“.

	Allgemein-bevölkerung	Typ 2 Diabetes ohne Nieren-beteiligung	Typ 2 Diabetes mit Mikro-albuminurie	Typ 2 Diabetes mit reduzierter Nierenleistung	Typ 2 Diabetes mit Mikro-albuminurie und reduzierter Nierenleistung
10 Jahres Mortalität	7,7%	11,8%	25,5%	31,6%	54,7%
Differenz zur Allgemein-bevölkerung		4,1%	17,8%	23,9%	47%

15.046 über 20 jährige Teilnehmer an NHANES III
Afkarian, M. et al.: Kidney Disease and Increased Mortality Risk in Type 2 Diabetes J Am Soc Nephrol 24: 302-308, 2013

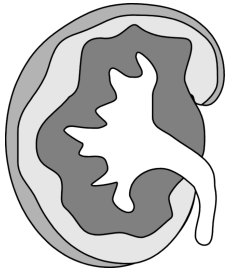


Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Wie kann ich diabetische Folgeschäden verhindern?

Gute Blutzuckereinstellung

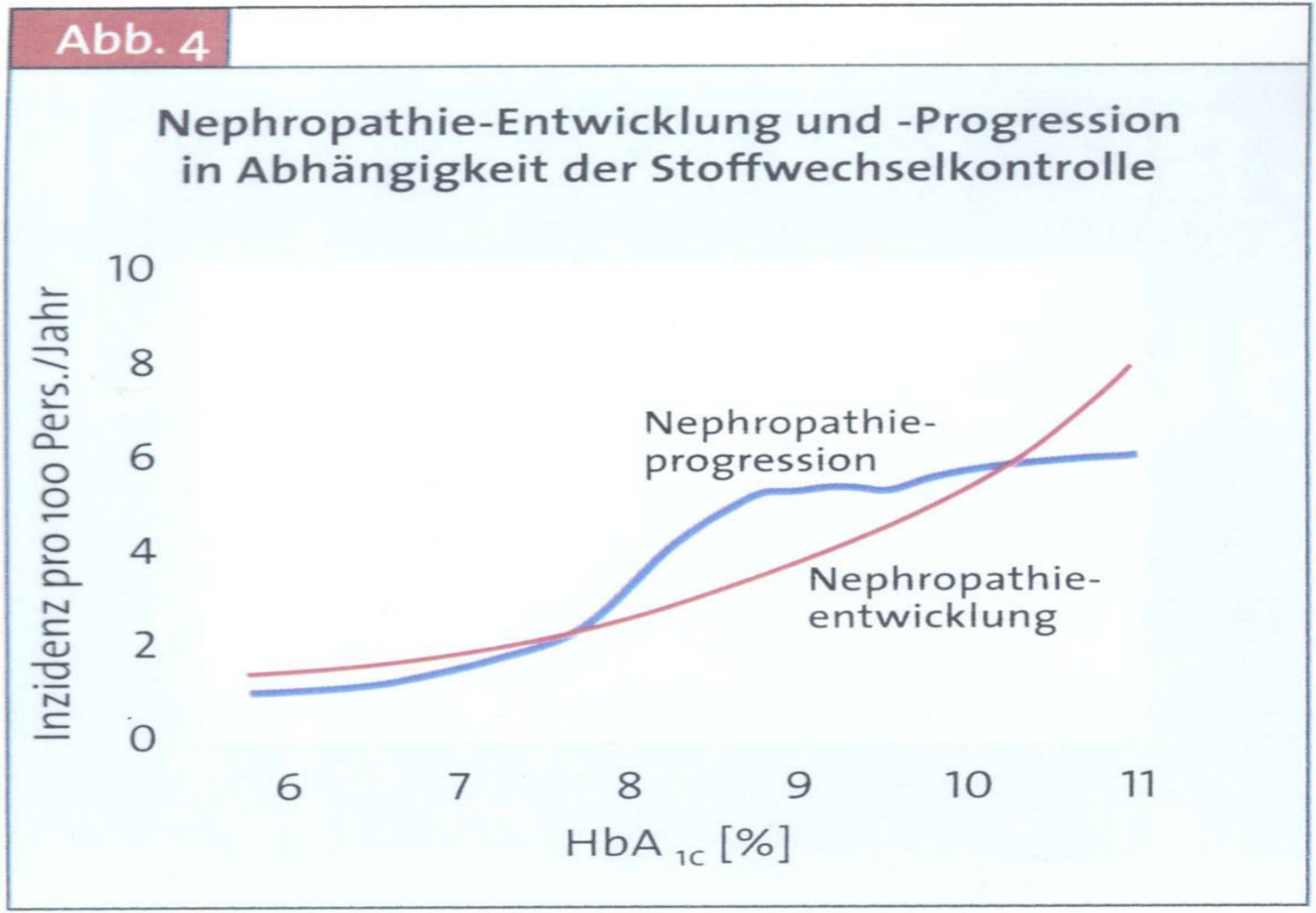
Dr. Lutz Fricke



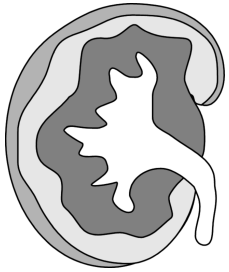
DCCT-Studie 1992:
676/673 Typ 1 Diabetiker, Diabetesdauer 12 Jahre,
Beobachtungszeitraum 6,5 Jahre

	Kontrolle	**intensive Therapie**
HbA1c	**9,1%**	**7,4%**
Mikroalbuminurie	**12,9%**	**7,4%**
Makroalbuminurie	**3,0%**	**1,5%**

Das Risiko der Entwicklung einer Nephropathie stieg kontinuierlich mit dem HbA1c an, das Risiko einer Verschlechterung einer vorbestehenden Nephropathie nahm bei HbA1c > 7,5% sprungh aft zu.



DCCT (1993):
Risiko der Nephropathieentwicklung (rot)
und der Progression einer vorliegenden Nephropathie (blau)

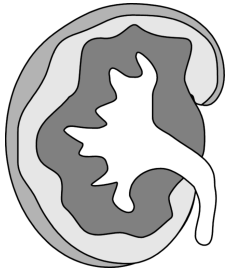


8 Jahre Nachverfolgung der DCCT (EDIC-Studie 2003):

	Kontrolle	intensive Therapie
HbA1c	8,2%	8,0%
Mikroalbuminurie neu	15,8%	6,8%
Makroalbuminurie neu	9,4%	1,4%
Bluthochdruck	40,3%	29,9%

EDIC-Study, JAMA October 22/29 2003, Vol. 209, No. 16

Dr. Lutz Fricke



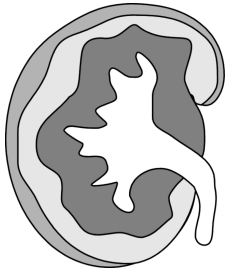
United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 1998

10 Jahre lang wurden 3867 Typ 2 Diabetiker nach Diagnosestellung beobachtet

Strenger behandelte Gruppe	Hba1c 7,0%,
Kontrollgruppe	Hba1c 7,9%

Bei den strenger Eingestellten Mikroalbuminurie	– 33%
Stärkere Eiweißausscheidung (Proteinurie)	– 31%
Verschlechterung der Nierenfunktion	– 74%

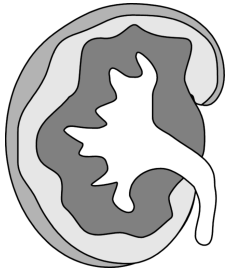
Dr. Lutz Fricke



ADVANCE-Studie 2008

- 11140 Patienten mit Typ 2 Diabetes
- Mittleres Alter 66 Jahre
- Durchschnittliche Diabetesdauer 8 Jahre
- Makro- oder mikrovasculäre Erkrankung oder anderer kardiovsculärer Risikofaktor vorhanden
- Standardterapie
- Intensivierte Therapie mit Gliclazid plus anderen OAD,
- Ziel HbA1c < 6,5%
- Nach 5 Jahren mittlerer HbA1c 7,3 vs. 6,5 %

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

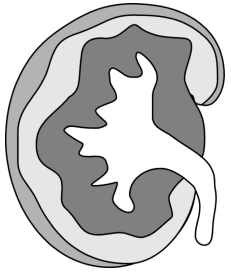


ADVANCE-Studie 2008

- Eine intensivierte blutzuckersenkende Therapie (Glicazid und ggf. anderen Medikamenten), die den HbA1c auf 6,5 % absenkt, führte zu einer relativen Riskoreduktion von 10 % bezüglich des kombinierten Endpunktes von größeren makrovasculären und mikrovasculären Ereignissen,
- primär wegen einer rel. Risikoreduktion von 21 % bezüglich der Entstehung einer Nephropathie

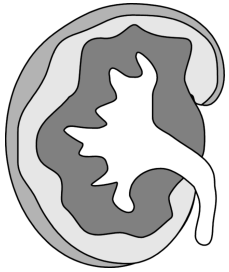
Dr. Lutz Fricke

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Wie kann ich mich sonst noch schützen?

Dr. Lutz Fricke



Risikofaktoren der diabetischen Nephropathie

-Genetische Veranlagung
-Alter
-**Blutdruck**
-Glomeruläre Filtrationsrate
-Rasse
-**Adipositas**
-**Rauchen**

UK Prospective Diabetes Study

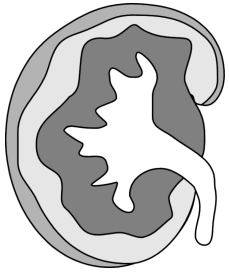
Eine intensive Blutzuckerkontrolle HbA_{1c} 7.0 % vs 7.9 % reduzierte das Risiko

aller diabetesbezogener Endpunkte	12%
mikrovaskulärer Endpunkte	25%
Myokardinfakte	16%

Eine strenge Blutdruckkontrolle RR 144 / 82 vs 154 / 87 mmHg reduzierte das Risiko

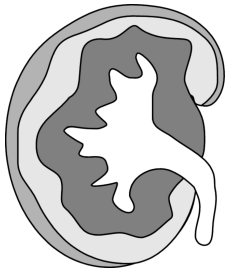
aller diabetesbezogener Endpunkte	24%
mikrovaskuläre Endpunkte	37%
Schlaganfall	44%

ukpds



Für die diabetische Nephropathie gilt:

Sollte eine diabetische Nephropathie vorliegen wird der weitere Verlauf im Wesentlichen von der Blutdruckeinstellung bestimmt.



2013 ESH/ESC Leitlinien für die Behandlung des Bluthochdruckes

Pat. mit Diabetes mellitus

Beginn Antihypertensiva
bei RR >140 mmHg

Zielblutdruck
< 140/85 mmHg

RAS-Blockade bevorzugt,
besonders bei Proteinurie
oder Mikroalbuminurie

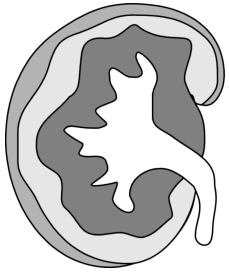
Kombination von 2 RAS-
Blockern vermeiden

Pat. mit Nierenerkrankung

Bei Proteinurie
RR < 130 mmHg

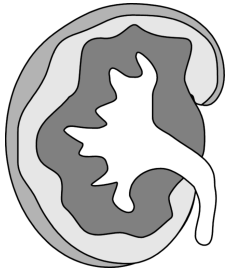
RAS-Blockade bei
Albuminurie

Kombinationstherapie
meistens erforderlich
(RAS-Blocker plus anderes
Antihypertensivum)



- Entwicklung und Progression werden beschleunigt durch
  - unzureichende BZ-Einstellung
  - Hypertonie
  - Rauchen
  - evtl. Anämie
  - erhöhte Eiweißzufuhr

Hasslacher C et al. Diabetische Nephropathie... Diabetologie 2012; 7:S99-102



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

- Zum Schutz der Niere:

- Blutzuckereinstellung
- Blutdruckeinstellung
- Gewichtsnormalisierung
- Rauchen beenden
- Cholesterin senken

Steno- 2 Studie:
Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes (and microalbuminuria)

80 Patienten behandelt nach den nationalen (dänischen) Richtlinien

80 Patienten behandelt mit intensivierter Therapie mit
- **Einflussnahme auf Verhaltensweisen**
-- Ernährung
-- Rauchen
-- körperliche Bewegung
- **Medikamentöser Behandlung**
-- Diabeteseinstellung
-- Hypertoniebehandlung
-- Behandlung der Hyperlipidämie
-- ASS

Gaede,P.et al.:NEJM 348, January 30, 2003,

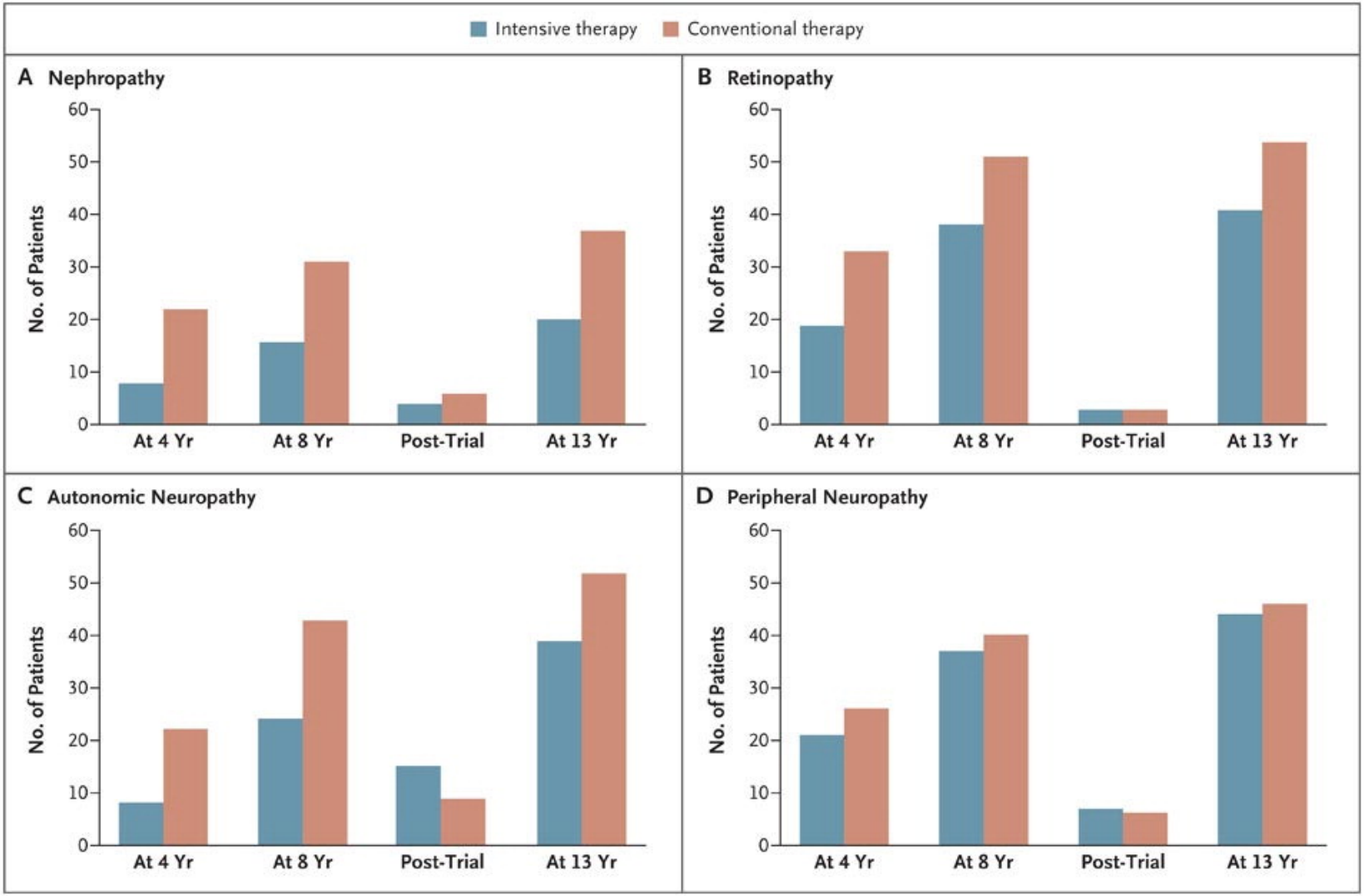
Multimodale Therapie bei Typ-2-Diabetes Langzeitergebnisse Steno II- Studie

Table 1. Treatment Goals for the Conventional-Therapy Group and the Intensive-Therapy Group.*

Variable	Conventional Therapy		Intensive Therapy	
	1993–1999	2000–2001	1993–1999	2000–2001
Systolic blood pressure (mm Hg)	<160	<135	<140	<130
Diastolic blood pressure (mm Hg)	<95	<85	<85	<80
Glycosylated hemoglobin (%)	<7.5	<6.5	<6.5	<6.5
Fasting serum total cholesterol (mg/dl)	<250	<190	<190	<175
Fasting serum triglycerides (mg/dl)	<195	<180	<150	<150
Treatment with ACE inhibitor irrespective of blood pressure	No	Yes	Yes	Yes
Aspirin therapy				
For patients with known ischemia	Yes	Yes	Yes	Yes
For patients with peripheral vascular disease	No	No	Yes	Yes
For patients without coronary heart disease or peripheral vascular disease	No	No	No	Yes

80 Patienten Therapiegruppe
80 Patienten Kontrollgruppe
Jeweils mit Mikroalbuminurie
Durchschnittsalter 55,1 Jahre
7,8 Jahre Behandlung
danach Nachverfolgung
Gaede,P. et al.:
NEJM 348, January 30, 2003, No.5, 383-393

Patienten mit Entwicklung oder Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie.



Gæde P et al. N Engl J Med 2008;358:580-591.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

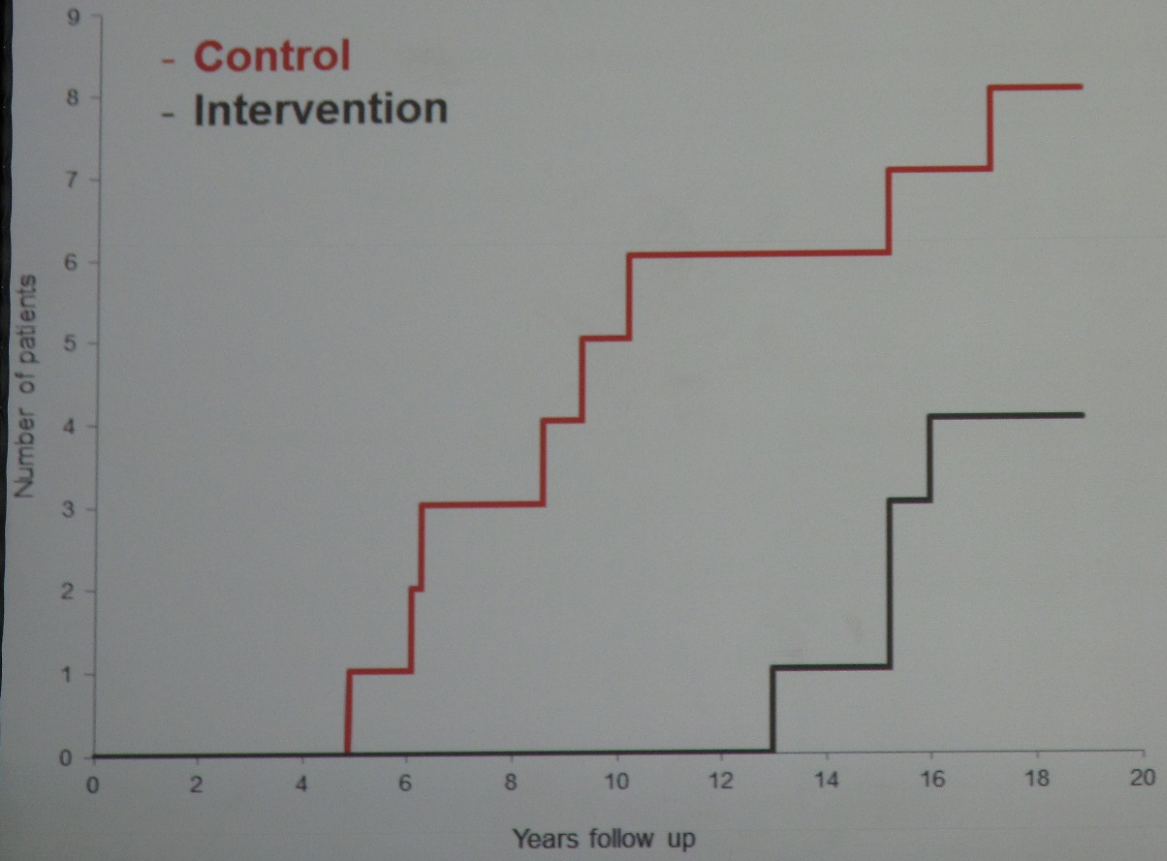
Zusammenfassung Nachbeobachtung Steno II-Studie

19 Jahre nach Studienbeginn wurde eine 7,8 Jahre dauernde multifaktoriellen intensiven Therapie bei Typ-2-Diabetikern mit Mikroalbuminurie mit einer konventionellen Therapie verglichen:

- **Rückgang der kombinierten Endpunkte Gesamtmortalität und terminales Nierenversagen um 49%**
-Rückgang der kombinierten Endpunkte Gesamtmortalität, terminales Nierenversagen und Verdopplung des Kreatinins um 45%
- Rückgang des Risikos einer Progression zur diabetischen Nephropathie um 58%
- **Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie kann verringert und Beginn der Nierenersatztherapie um mehr als 6 Jahren verschoben werden**

P. Gaede, EASD-Kongress, Barcelona, September 2013

RESULTS
DIALYSIS



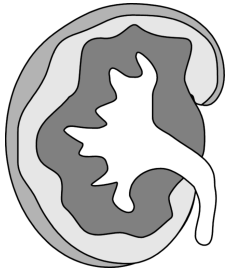
12 patients in total required dialysis

8 in the control group,
4 in the intervention group

Log-rank p=0.093

Median time to dialysis was **6.6 years** longer in the intervention group

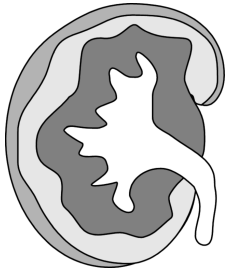
P. Gaede, EASD-Kongress, Barcelona, September 2013



Die diabetische Nephropathie ist weltweit die führende Ursache des terminalen Nierenversagens.

Bei 40-63 % der in 2009 und 2010 dialysepflichtig gewordenen Patienten lag ein Diabetes mellitus ursächlich zu Grunde

Collins et al. Am J Kidney Dis 2012; (Supp1): e1



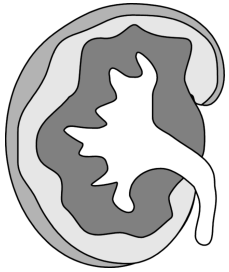
Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Typ-2-Diabetes ist eng mit anderen Erkrankungen verknüpft, die zum terminalen Nierenversagen führen, insbesondere mit Hypertonie

Benchmarking EuCliD Quartale 4/2009 – 3/2012

Prävalente Diabetespatienten	43,3 -45,4%
Grundkrankheit diabetische Nephropathie	25,6%

D. Gäckler et al., DMW 2013; 138:949-955



Verlauf Diabetes mellitus Typ 1 und Nephropathie

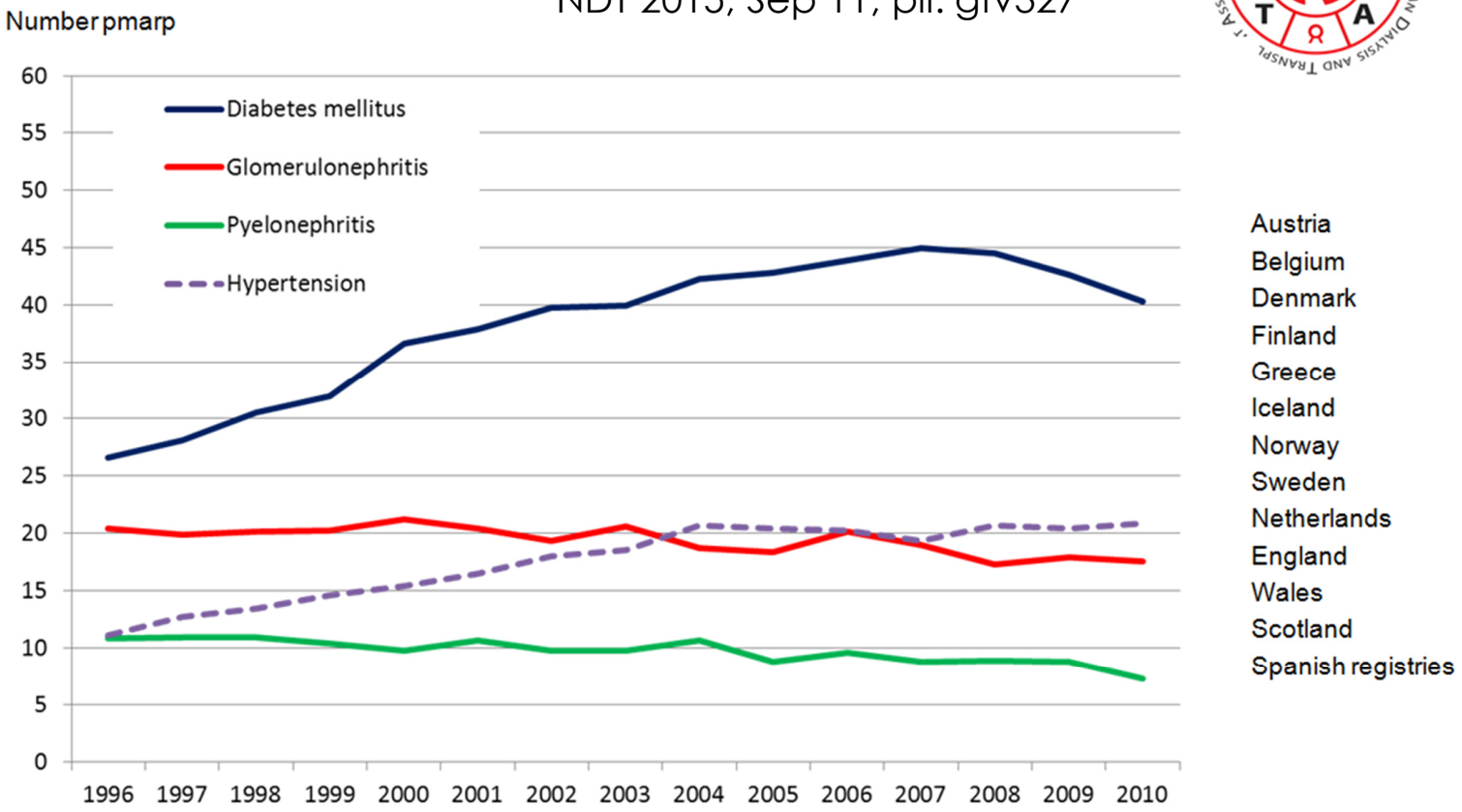
Frühere Verläufe:
Nach 20 Jahren entwickeln 25-45% eine manifeste Nephropathie und 4 -17 % wurden dialysepflichtig

Aktuelle Verläufe:
Nach 15 Jahren lässt sich bei 20-30% eine Mikroalbuminurie nachweisen, davon entwickeln weniger als 50% eine manifeste diabetische Nephropathie

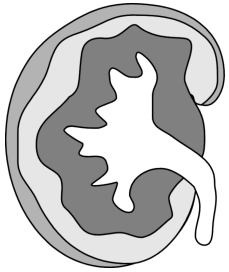
Dr. Lutz Fricke

ESRD Incident cases in European countries

NDT 2015; Sep 11, pii: gfv327



……. a declining RRT incidence, particularly in patients aged 45-64 years, 65-74 years and secondary to diabetic nephropathy.



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Möglicherweise führen neue Diabetesmedikamente

wie die SLGT2-Hemmer, z.B. Empaglifozin

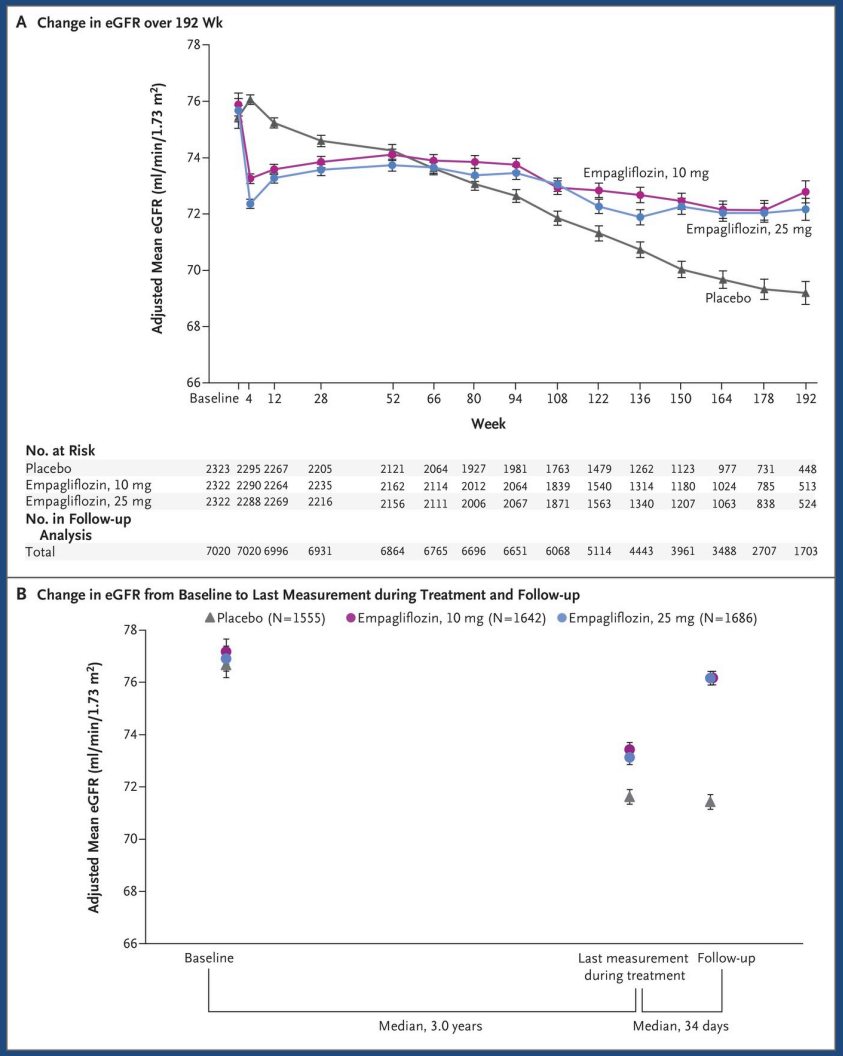
und/oder

die GLP1-Agonisten, z.B. Liraglutid

zu einer weiteren Verbesserung bezüglich des Auftretens und der Prognose einer diabetischen Nephropathie

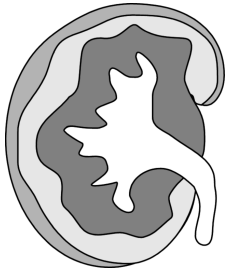
Dr. Lutz Fricke

Nierenfunktionsverlust unter Empaglifozin und Placebo



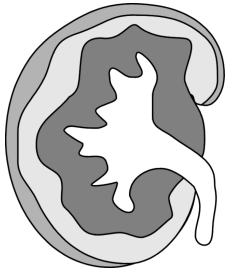
Wanner C et al. N Engl J Med 2016;375:323-334

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Medikamentengabe bei eingeschränkter Nierenfunktion

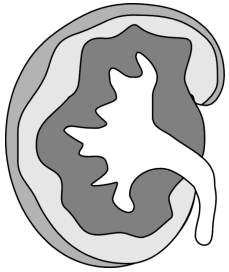


Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion (eGFR < 60 ml/min/1,73qm müssen viele Medikamente in Ihrer Dosis angepasst werden.

Einige Medikamenten sollten besser gar nicht mehr eingenommen werden, wie z.B. die sogenannten Antirheumatika. Vorsicht mit Kontrastmitteln.

Dieses gilt auch für vielen Diabetesmedikamente, z.B. Metformin.



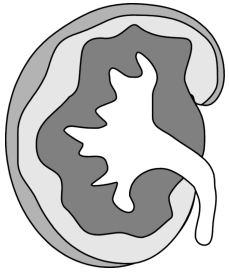
Insulintherapie bei Niereninsuffizienz

Der Insulinbedarf sinkt kontinuierlich mit zunehmender Niereninsuffizienz

Bei Typ 1 Diabetes bis zur Dialysephase um 38 %

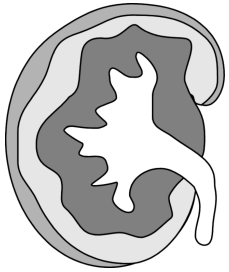
Bei Typ 2 Diabetes bis zur Dialysephase um 51 %

Biesenbach u.a.: Diabetic medicine 20(8), 2003, 642-5



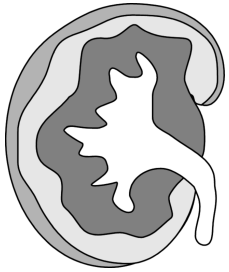
Insulintherapie bei Niereninsuffizienz

Bei Fortschreiten der Niereninsuffizienz muss die Insulindosis reduziert werden, da es durch die Verlängerung der Wirkzeit zu einer Kumulation von Insulin mit erhöhtem Hypoglykämie-Risiko kommt



Fazit

Konsequente Behandlung des Diabetes mellitus und der Risikofaktoren, insbesondere des **Bluthochdruck**es, führen zu einem **Rückgang der diabetischen Nephropathie** und zu einer **Verlangsamung der Progression**.



Praxis für Nierenerkrankungen und Diabetes Bochum

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Lutz Fricke