

Diabetische Nephropathie (UP. Masche) 5

Die diabetische Nephropathie ist die häufigste Ursache einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Die beiden wichtigsten Behandlungsmassnahmen sind eine gute Blutdruck- und Blutzuckereinstellung; der Blutdruck sollte so tief wie möglich sein. Damit kann am meisten erreicht werden, solange sich die Nephropathie noch im Frühstadium befindet. ACE-Hemmer sind die Mittel der Wahl, wenn eine medikamentöse Therapie nötig ist.

Übersicht

Diabetische Nephropathie

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von W. Brunner, P. Diem, D. Kiss und G. Spinas

Eine diabetische Nephropathie entwickelt sich bei 20 bis 30% der Personen, die an Diabetes mellitus leiden, und ist bei uns mit rund einem Drittel die häufigste Ursache einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Das Risiko einer Nephropathie wird heute beim Typ-2-Diabetes als gleich hoch betrachtet wie beim Typ-1-Diabetes. In den meisten Fällen ist die diabetische Nephropathie von anderen Folgekrankheiten wie Retinopathie, Neuropathie oder Makroangiopathie begleitet. Beim Vorliegen einer Nephropathie mit Proteinurie wird die Zehnjahresüberlebensrate auf 25 bis 50% geschätzt, wobei auch nicht-renale Todesursachen wie koronare Herzkrankheit oder Schlaganfälle zur hohen Mortalität beitragen.

Als wichtigste Risikofaktoren, welche die Entstehung und den Verlauf einer diabetischen Nephropathie beeinflussen, gelten neben der genetischen Prädisposition die arterielle Hypertonie sowie die Hyperglykämie.¹⁻³

Pathophysiologie und Morphologie

Die Nephropathie ist wahrscheinlich eine Folge der chronischen Hyperglykämie, die Eiweisse schädigt und damit Entzündungs- sowie Wachstumsfaktoren stimuliert. Die Erstbeschreiber Kimmelstiel und Wilson haben den typischen histologischen Veränderungen, die sich bei der diabetischen Nephropathie finden, ihren Namen gegeben. Es entwickelt sich eine *Glomerulopathie*, die sich in einer Verdickung der Basalmembran und im Mesangium in einer Vermehrung der Matrix äussert. Im weiteren Verlauf kommt es zur Sklerosierung und Okklusion der Glomeruli. Auch das Tubulointerstitium prolifere-

riert, und im Rahmen der diabetischen Angiopathie werden nicht nur die Glomeruli, sondern auch die afferenten und efferenten Arteriolen geschädigt. Die diabetische Nephropathie führt nicht zu einer Schrumpfung der Nieren; wenn man verkleinerte Nieren findet, besteht immer der Verdacht auf ein zusätzliches Problem (z.B. Nierenarterienstenose).

Die diabetische Nephropathie verläuft über verschiedene Stadien: Im ersten Stadium besteht eine Erhöhung der glomerulären Filtrationsrate (Hyperfiltration). Im zweiten Stadium findet man erste histologische Veränderungen. Das dritte Stadium ist durch die *Mikroalbuminurie* gekennzeichnet, die als Albuminausscheidung zwischen 30 bis 300 mg/Tag (20 bis 200 µg/min) definiert und potentiell noch reversibel ist. Diese Phase ist oft mit einem Blutdruckanstieg verbunden. Das vierte Stadium stellt die eigentliche Nephropathie dar, bei der eine Albuminausscheidung von mehr als 300 mg/Tag besteht (Makroalbuminurie, Proteinurie). Später setzt eine zunehmende Nierenfunktionsverschlechterung ein, die Kreatinin-clearance nimmt um etwa 10 ml/min pro Jahr ab. Damit ergibt sich die typische Konstellation von *Proteinurie*, *Niereninsuffizienz*, *Hypertonie* und *sonografisch normal grossen Nieren*. Das fünfte Stadium ist das Endstadium, die dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

So wie hier beschrieben, kommt die diabetische Nephropathie vor allem beim Typ-1-Diabetes vor. Beim Typ-2-Diabetes ist das Bild oft heterogener, indem die diabetischen Veränderungen mit anderen, zum Beispiel ischämisch bedingten Nierenschäden kombiniert sind.¹⁻³

Diagnose

Wichtigstes Kriterium für die Diagnose einer diabetischen Nephropathie ist die *erhöhte Eiweissausscheidung*. Die Mikroalbuminurie gilt als bester Marker, um die Nephropathie im Frühstadium zu erkennen. Gibt man die Eiweissausscheidung als *Exkretionsrate* an, bezeichnet der Bereich von 30 bis 300 mg/Tag (20 bis 200 µg/min) eine Mikroalbuminurie; was darüber liegt, ist eine Makroalbuminurie oder Proteinurie. Die genaue Quantifizierung der Mikroalbuminurie setzt eine Urinsammlung über einen bestimmten Zeitraum voraus. Heute bestimmt man primär nur die *Albuminkonzen-*