



Punkte sammeln auf...

**springermedizin.de/
eAkademie**

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen als e.CME und e.Tutorial in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung.

- e.CME: kostenfreie Teilnahme im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- e.Tutorial: Teilnahme im Rahmen des e.Med-Abonnements

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich und der Schweiz

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die in der e.Akademie erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

» Gemäß Vorgaben der mit Springer Medizin kooperierenden Ärztekammer muss mindestens ein Autor/eine Autorin des geplanten CME-Artikels Arzt/Ärztin sein

M. Mustermann
Universitätsklinikum Heidelberg

e Fortbildung

» Kurzer prägnanter Titel (bis ca. 50 Zeichen), ggf. erläuternder Untertitel

Musterbeitrag

Zusammenfassung

Die diabetische Nephropathie beeinflusst die Lebensqualität betroffenen Patienten. Die Prognose kann bei frühzeitiger Intervention günstig beeinflusst werden. Von Bedeutung ist die Assoziation mit wie kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Das Nephropathie-jährliche Bestimmung von Albuminurie und glomerulärer Filtrationsrate. Ein Hinweis einer Albuminurie oder einer verminderten GFR sollten eine Nierenultraschalluntersuchung sowie eine Harnmikroskopie folgen, an die sich eine weitere nephrologische Abklärung anschließen kann. Die Patienten profitieren von einer multifaktoriellen antidiabetischen (Ziel: HbA_{1c} 6,5–7,5%), antihypertensiven (Ziel: RR <140/90 mmHg) und lipidmodifizierenden Therapie. Besteht eine eingeschränkte Nierenfunktion, so muss der Vermeidung von nephrotoxischen Medikamenten sowie der Anpassung der Medikation an die aktuelle Nierenfunktion besondere Beachtung geschenkt werden. Die Komplexität des Krankheitsbildes und die oftmals ungünstige Prognose erfordern eine interdisziplinäre Betreuung.

» Zusammenfassung und englisches Abstract: jeweils 800 bis max. 1000 Zeichen

Schlüsselwörter

Diabetes mellitus · Nephropathiescreening · Albuminurie · Niereninsuffizienz · Mikrovaskuläre Komplikation

» 5 Schlüsselwörter und englische Keywords (MeSH-Term-konform)

» Formulieren Sie 4–5 Lernziele in Aufzählungsform. Nach diesen richten sich die Inhalte des Beitrags und die CME-Fragen

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- sind Sie in der Lage eine diabetische Nephropathie zu erkennen,
- können Sie die Differentialdiagnostik veranlassen,
- wissen Sie, wie Sie eine leitliniengerechte Therapie durchführen,
- wissen Sie, wie die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu koordinieren ist.

Hintergrund

» Aussagekräftige Zwischenüberschriften:
Es sind 4 Hierarchien möglich

Der Nachweis einer Albuminurie ist ein wichtiger Indikator für eine glomeruläre Filtrationsleistung sind die frühen klinischen Manifestationen der diabetischen Nephropathie [1]. Das klassische histopathologische Muster der diabetischen Nephropathie besteht aus der Trias von Glomerulosklerose, interstitieller Fibrose sowie chronifizierenden tubulären Läsionen. Während die Biopate von Patienten mit Typ-2-Diabetes typischerweise das Bild einer diffusen diabetischen Glomerulosklerose zeigen, weisen Patienten mit Typ-1-Diabetes eine klassische noduläre Glomerulosklerose (Typ Kimmelstiel-Wilson) auf [2].

Ein wesentlicher klinischer Aspekt der diabetischen Nephropathie besteht darin, dass die Abnahme der glomerulären Filtrationsfunktion eng mit einer Verringerung von Lebenserwartung und -qualität sowie einem Anstieg von **kardiovaskulärer Morbidität** und Mortalität assoziiert ist [3, 4, 5]. Nach den Daten des Jahresberichts 2006/2007 von „QuaSi Niere“ muss von aktuell ca. 17.000 dialysepflichtigen Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in Deutschland ausgegangen werden. In Deutschland kommen mehrere tausend Nierentransplantierte Patienten [6]. Die Lebenserwartung bei konventioneller Stoffwechselkontrolle (2%) ist vergleichbar mit derjenigen von Patienten mit einer Erkrankungsdauer das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz. Die Wahrscheinlichkeit eines terminalen Nierenversagens bei Typ-2-Diabetes ist höher als bei Typ-1-Diabetes. Die Lebenserwartung trotz intensiver Stoffwechselkontrolle ist bei Typ-1-Diabetes bzw. Typ-2-Diabetes eine mittelgradige Niereninsuffizienz [10, 11].

» Literaturhinweise werden durch Ziffern in eckigen Klammern im Text erwähnt und in der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text durchnummeriert

Die pathogenetischen Prozesse der diabetischen Nephropathie sind bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes vergleichbar. Die Erkrankungsdauer bestimmt wesentlich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer diabetischen Nephropathie. Während die Manifestation und damit auch die Diabetesdauer bei Typ-1-Diabetes genau bestimmbar sind, können sich Schwierigkeiten bei der Bestimmung der Diabetesdauer von Patienten mit Typ-2-Diabetes ergeben. Dieser Umstand ist auf den oftmals jahrelangen asymptomatischen Krankheitsverlauf vor der Diagnosestellung zurückzuführen. Weiterhin weisen Patienten mit Typ-2-Diabetes häufig ein höheres Lebensalter, Adipositas sowie vaskuläre Komor-

Typischerweise finden sich bei der diabetischen Nephropathie Glomerulosklerose, interstitielle Fibrose und chronifizierende tubuläre Läsionen

Die Dauer der Diabeteserkrankung bestimmt wesentlich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer diabetischen Nephropathie

Example article

Abstract

Diabetic nephropathy can impact on quality of life, morbidity and mortality of affected patients. The prognosis can be improved by early diagnosis and therapy. The association between renal insufficiency, cardiovascular morbidity and mortality is of importance. Annual nephropathy screening should involve the analyses of albuminuria and glomerular filtration rate (GFR). After having detected albuminuria or reduced GFR, renal ultrasound imaging and microscopic examination of the urine sediment is necessary. Patients with abnormal or ambiguous findings should be referred to a nephrologist and may require a renal biopsy. Patients with renal complications can benefit from a goal-orientated intervention involving an antidiabetic, antihypertensive and lipid-modifying therapy. The avoidance of potentially nephrotoxic prescriptions and a renal function dependent dose-adjustment of medications are of importance in patients with declining renal function.

Keywords

Diabetes mellitus · Nephropathy screening · Albuminuria · Renal failure · Microvascular complication

Tab. 1 Risikofaktoren für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie. (Nach [13])

Nicht beeinflussbare Faktoren	Beeinflussbare Faktoren
Männliches Geschlecht	Hyperglykämie
Genetische Faktoren	Bluthochdruck
Diabetesdauer	Albuminausscheidungsrate
Alter	Tabakkonsum
Vorliegen einer Retinopathie	Dyslipidämie
Positive Familienanamnese	Erhöhter Body-Mass-Index

bidität auf, welche die Nierenfunktion zusätzlich verschlechtern [12]. Neben unbeeinflussbaren Risikofaktoren für das Auftreten und die Progression der diabetischen Nephropathie sind mehrere modifizierbare Risikofaktoren bekannt (■ **Tab. 1**).

Der weitere pathophysiologische Verlauf der diabetischen Nephropathie ist im Wesentlichen durch folgende Faktoren gekennzeichnet:

- Zunahme der Albuminurie,
- Abfall der glomerulären Filtrationsrate,
- Auftreten oder die Verschlechterung der arteriellen Hypertonie,
- Dyslipidämie.

Diagnostik

Die Nationalen Versorgungsleitlinien für Nierenerkrankungen bei Diabetes empfehlen ein jährliches Screening auf Albuminurie, da dies eine zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen ermöglicht [13]. Ob diese Empfehlung für alle Patienten mit Diabetes mellitus gelten soll, wird kontrovers diskutiert. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin spricht sich für eine individuelle Albuminuriebestimmung für Patienten mit ungenügender antihyperglykämischer und antihypertensiver Therapie, ohne ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker in der Medikation und guter Motivation zur Therapieoptimierung aus.

Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten erstmals nach 5 Jahren nach Manifestation ein Albuminurien-Screening erhalten (■ **Abb. 1**). Die Diagnostik umfasst die Bestimmung von **min-Kreatinin-Quotienten** im ersten Morgenurin quantitativ sowie die Anwendung von semiquantitativen Harnstreifentests sowie die Bestimmung der Albuminurie. Aufgrund methodischer Ungenauigkeiten zukünftig verzichtet werden. Die Albuminurie wird gestellt, wenn zwei hintereinander analysierte Urinproben eine Albuminurie zeigen. Bei diskrepanten Befunden entscheidet eine dritte Probe. Eine diabetische Nephropathie ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, wenn eine persistierende Albuminurie vorliegt und sich keine klinischen oder sonographischen Hinweise (Schrumpfnieren, unterschiedliche Nierengröße) für eine nichtdiabetische Genese der Nephropathie ergeben.

Ein positiver albuminurischer Befund kann jedoch nicht zwangsläufig mit der Diagnose einer diabetischen Nephropathie gleichgesetzt werden. Falsch-positive Befunde können beispielsweise daraus resultieren, dass eine Albuminurie im Rahmen von fieberhaften Virusinfekten, Harnwegsinfektionen, bei chronischer Hyperglykämie, entgleister arterieller Hypertonie, hypertensiver Nephropathie, dekompensierter Herzinsuffizienz und starker körperlicher Aktivität auftritt [16].

Weiterhin kann trotz fehlender Albuminurie bereits eine mittelgradig eingeschränkte Nierenfunktion aufgrund einer diabetischen Nephropathie bestehen [10, 11, 17]. Die Ursachen hierfür sind unklar, einer zusätzlich bestehenden Arterio- bzw. Arteriolosklerose scheint hierbei jedoch keine entscheidende Bedeutung zuzukommen [18]. In der Konsequenz kann die Diagnose einer Nephropathie bei Diabetespatienten mit nichtalbuminurischer Niereninsuffizienz nur über den Nachweis einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR) gestellt werden [13]. Die jährliche Berechnung der GFR mittels Cockcroft-Gault-Formel, der ausführlichen MDRD-Formel („Modification of Diet in Renal Disease“) oder der neueren CKD-EPI-Formel („Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration“) ist zumeist ausreichend [19]. Beachtet werden sollte, dass auch bei Nierengesunden die GFR ab dem 45. Lebensjahr um ca. 1 ml/min pro Jahr abnimmt. Die Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie erfolgt anhand der Albuminurie sowie der GFR (■ **Tab. 2**).

» Abbildungen und Tabellen werden entsprechend der Reihenfolge im Text durchnummeriert

Die Nationalen Versorgungsleitlinien für Nierenerkrankungen bei Diabetes empfehlen ein jährliches Screening auf Albuminurie

Beachtet werden sollte, dass auch bei Nierengesunden die GFR ab dem 45. Lebensjahr um ca. 1 ml/min pro Jahr abnimmt

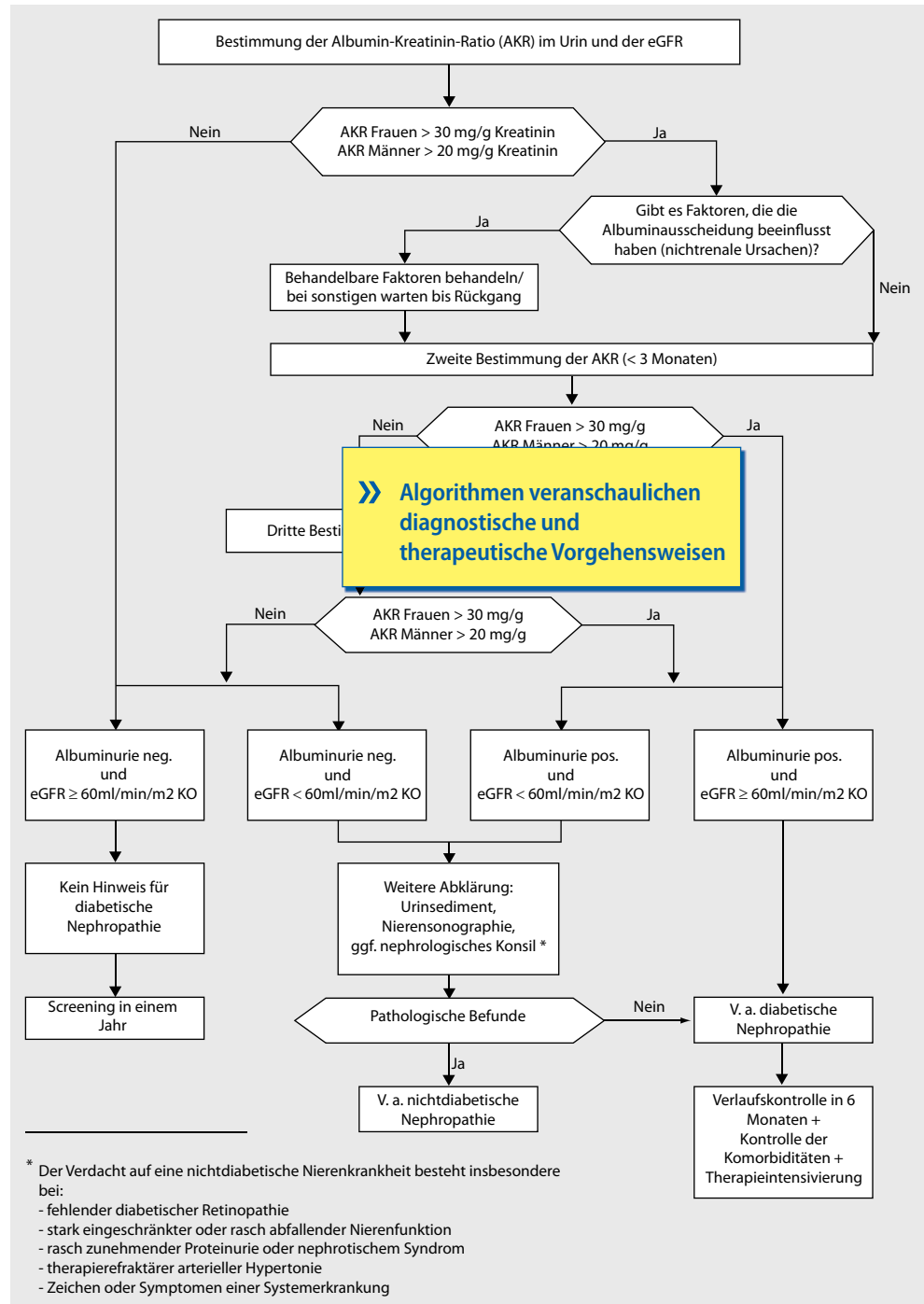


Abb. 1 ▲ Screening und Diagnostik der diabetischen Nephropathie. (Nach [13])

Differenzialdiagnostische Hinweise für eine andere Ursache der Befunde:

- aktives Harnsediment mit Nachweis von dysmorphe Erythrozytenzylindern,
- rasche Zunahme der Proteinurie,
- ausgeprägte Proteinurie (>6 g/24 h),
- spontaner Kreatininanstieg,
- Kreatininanstieg (≥20%) nach Neuverordnung eines ACE-Hemmers oder AT₁-Blockers,

» Abbildungslegenden sind möglichst kurz. Lange Erläuterungen zu den Abbildungen werden in den Fließtext integriert

Tab. 2 Stadien der diabetischen Nephropathie. (Nach [13])

Stadium	Beschreibung	Albuminausscheidung (mg/l)	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Assoziierte Begleiterkrankungen
1	Nierenschädigung mit normaler Nierenfunktion			Serumkreatinin normal; Blutdruck im Normbereich, steigend oder Hypertonie; Dyslipidämie; Progression von KHK, AVK; Retinopathie und Neuropathie
1a	Mikroalbuminurie	20–200	>90	
1b	Makroalbuminurie	>200		
2	Nierenschädigung mit Niereninsuffizienz			Serumkreatinin grenzwertig oder erhöht; häufigere Progression von KHK, AVK; Retinopathie und Neuropathie; Anämieentwicklung; Störung des Knochenstoffwechsels
2a	Leichtgradige NI	>200	60–89	
2b	Mäßiggradige NI	Abnehmend	30–59	
2c	Hochgradige NI		15–29	
2d	Terminale NI		<15	

AVK arterielle Verschlusskrankheit, GFR glomeruläre Filtrationsrate, KHK koronare Herzkrankheit, NI Niereninsuffizienz.

Tab. 3 Diagnostik von assoziierten Risikofaktoren und Begleiterkrankungen bei diabetischer Nephropathie. (Nach [13])

Arterielle Hypertonie	24-h-Blutdruckmessung, ambulante Selbstkontrolle
Dyslipidämie	Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyzeride
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	EKG, ggf. mit Belastung Pulsstatus Dopplerdruckmessung der peripheren Gefäße, ggf. Karotisdiagnostik
Retinopathie	Augenhintergrund
Neuropathie	Stimmgabeltest, Monofilament, Reflexe
Diabetisches Fußsyndrom	Regelmäßige Inspektion der Füße
Bei Niereninsuffizienz	Kalzium, Phosphat im Serum, Parathormon Blutbild, Hämoglobin

- atypische sonographische Veränderungen der Nieren (verkleinerte Nieren oder asymmetrische Nierengröße),
- Zeichen einer Systemerkrankung,
- Diabetesdauer <5 Jahre,
- fehlende Retinopathie bei Typ-1-Diabetes,
- progressive Niereninsuffizienz mit fehlender Mikro- oder Makroalbuminurie.

Besteht aufgrund der genannten Befunde der Verdacht auf eine primär renale oder systemische Erkrankung mit Nierenbeteiligung, so kann sich die Indikation zur **Nierenbiopsie** ergeben. Die Biopsieindikation sollte jedoch immer in Zusammenarbeit mit einem Nephrologen gestellt werden, zumal die Interpretation der Ergebnisse oftmals Spezialkenntnisse erfordert. Während Patienten mit Typ-1-Diabetes typischerweise bei bestehender diabetischer Nephropathie auch eine Retinopathie aufweisen, kann diese bei Patienten mit Typ-2-Diabetes fehlen [20]. Somit schließt der fehlende Nachweis einer diabetischen Retinopathie das Vorliegen einer diabetischen Nephropathie keineswegs aus.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit und Schnittstellen. Durch eine rechtzeitige nephrologische Mitbetreuung lassen sich die Nephropathieprogression sowie die terminale Niereninsuffizienz verzögern; dadurch werden die Behandlungskosten reduziert und die Lebensqualität wird verbessert [12, 21]. Eine Kooperation mit dem Diabetologen sollte bei Auftreten einer diabetischen Nephropathie, Retinopathie oder Neuropathie/Fußkomplikationen sowie bei Nichterreichen der vereinbarten HbA_{1c}- und Blutdruckwerte erfolgen. Eindeutig indiziert ist die nephrologische Mitbetreuung bei Verdacht auf eine nichtdiabetische Nephropathie, bei rascher Nierenfunktionsverschlechterung, ab dem Stadium der mittelgradigen Niereninsuffizienz (GFR <60 ml/min), beim Auftreten renaler Sekundärkomplikationen und ungenügender Blutdruckkontrolle [12].

Die mikro- und makrovaskuläre Morbidität und Mortalität sind eng mit der Progression der diabetischen Nephropathie assoziiert (■ **Tab. 3**, [3, 5, 9]). Aus diesem Grund sollten die Diagnostik und die Therapie der diabetestypischen Begleiterkrankungen mit zunehmender Niereninsuffizienz forciert werden [12].

» Tabellen haben eine kurze Überschrift und sind klar strukturiert. Nähere Erläuterungen zur Tabelle gehören in die Fußnote

Die Biopsieindikation sollte immer in Zusammenarbeit mit einem Nephrologen gestellt werden

Eindeutig indiziert ist die nephrologische Mitbetreuung bei Verdacht auf eine nichtdiabetische Nephropathie

Tab. 4 Patientenrelevante Langzeiteffekte sowie Kontraindikationen für Antidiabetika bei Niereninsuffizienz

Substanz	Therapieempfehlung bei Niereninsuffizienz
Metformin	Metformin reduziert diabetesbedingte Langzeitkomplikationen sowie die Mortalität bei übergewichtigen Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne erhöhtes Hypoglykämierisiko Es gibt keine einheitliche Empfehlung, ab welcher glomerulären Filtrationsrate die Metformingabe beendet werden sollte (gewöhnlich im Stadium 2b)
Sulfonylharnstoffe	Sulfonylharnstoffe verringern mikrovaskuläre Komplikationen Sulfonylharnstoffe erhöhen das Risiko schwerer Hypoglykämien, insbesondere bei normnaher Glykämie Sulfonylharnstoffe sollten ab dem Stadium 2c beendet werden (hochgradige Niereninsuffizienz)
Repaglinid	Die Langzeiteffekte sind unklar Die Belege für die Reduktion von Hypoglykämien sind schwach Repaglinid kann in allen Stadien der Niereninsuffizienz gegeben werden
Gliptine	Die Langzeiteffekte sind unklar Sitagliptin und Linagliptin können in allen Stadien der Niereninsuffizienz gegeben werden
Exenatid und Liraglutid	Die Langzeiteffekte sind unklar Kontraindikation bei Niereninsuffizienz im Stadium 2b (Liraglutid) bzw. 2c (Exenatid)
Insulin	Insulin kann in allen Stadien der Niereninsuffizienz sowie bei Nierenersatztherapie gegeben werden Eine Insulindosisanpassung ist bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz notwendig

Als besonders vorteilhaft hat sich eine antidiabetische, antihypertensive und lipidmodifizierende Langzeittherapie erwiesen

» Dialogsätze sind wichtige Informationen oder Merksätze und fassen z.B. praxisrelevante Handlungsanweisungen kurz zusammen

Therapie

Die Progressionsverzögerung der Niereninsuffizienz sowie die Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität stehen für Patienten mit diabetischer Nephropathie im Vordergrund [22]. Die zur Verfügung stehenden Interventionen haben einen günstigen Einfluss auf beide Behandlungsziele. Als besonders vorteilhaft hat sich eine an Therapiezielen orientierte antidiabetische, antihypertensive und lipidmodifizierende Langzeittherapie erwiesen [23].

Die glykämische Kontrolle

In epidemiologischen Studien ein schwellerer, kontinuierlicher und exponentieller Zusammenhang langfristiger Glykämie und dem Risiko für die Manifestation und Progression einer Nephropathie besteht, ist dieser Zusammenhang in Interventionsstudien schwächer [7, 9, 10].

Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ist das Therapieziel, die normnahe Glykämie („near-normoglycemia“, HbA_{1c} 6,5–7,5%; 48–58 mmol/mol), mit einer Reduktion von Nephropathie-Manifestation und -progression assoziiert [7]. Nach den Ergebnissen des DCCT („Diabetes Control and Complications Trial“) sind die gewählte Therapieform (intensivierte vs. konventionelle Insulintherapie) sowie das Ausmaß der täglichen Blutglukoseschwankungen von untergeordneter Bedeutung. Entscheidend ist die erzielte Absenkung des HbA_{1c} -Wertes [5, 24].

Die Daten der ADVANCE-Studie sowie die 10-Jahres-Nachbeobachtung der UKPD-Studie legen nahe, dass die Mortalität, die makrovaskuläre Morbidität sowie die Manifestation und Progression einer diabetischen Nephropathie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes durch eine normnahe glykämische Kontrolle günstig beeinflusst werden können [25, 26]. Eine zu aggressive Absenkung des HbA_{1c} -Wertes führte allerdings in der ACCORD-Studie zu einem Anstieg der Mortalität [27]. Bei makroangiopathischen Komplikationen oder einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung sollte ein HbA_{1c} von 7–7,5% (53–58 mmol/mol) angestrebt werden [13].

Schwere Hypoglykämien, Gewichtszunahme sowie Kombinationen von oralen Antidiabetika und Insulin stehen im Verdacht, die Mortalität sowie Morbidität von Patienten mit Typ-2-Diabetes zu erhöhen. Um positive Effekte der antidiabetischen Therapie auf das Überleben zu erzielen, kann eine Behandlungsdauer von mehr als 15 Jahren notwendig sein [26]. Aufgrund dieser Zusammenhänge sollte die Vereinbarung von individuellen Stoffwechselzielen erfolgen, beispielsweise bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter [28].

Entscheidend ist die Absenkung des HbA_{1c} -Wertes

Wichtig ist die Vereinbarung von individuellen Stoffwechselzielen

Für Patienten mit Typ-2-Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion sind die Therapieempfehlungen und Kontraindikationen der Antidiabetika bei Niereninsuffizienz zu beachten (■ Tab. 4). In Bezug auf patientenrelevante Langzeiteffekte sind **Sulfonylharnstoffe** und **Metformin** am besten evaluiert. Metformin soll bei mittelgradiger Niereninsuffizienz nicht mehr angewendet werden. Sulfonylharnstoffe können in reduzierter Dosierung verordnet werden. Es besteht

Die Langzeiteffekte der folgenden Medikamente

- Repaglinid,
- Gliptine,
- Liraglutid und Exenatid.

» Lexikonbegriffe sind Kernbegriffe des jeweiligen Textabschnitts und erleichtern die Orientierung; z.B. Wirkstoffe, Methoden, Klassifikationen

Repaglinid kann dosisadaptiert auch bei hochgradiger Niereninsuffizienz verabreicht werden. Sitagliptin und Linagliptin dürfen als Monotherapie in allen Stadien der Niereninsuffizienz sowie bei Dialysepflichtigkeit gegeben werden. Eine Ausweitung der Indikation bei Niereninsuffizienz ist auch für andere Gliptine demnächst zu erwarten. Liraglutid und Exenatid sind bei mittlerer und fortgeschrittener Niereninsuffizienz kontraindiziert. Im Einzelfall kann Pioglitazon unter Beachtung der Kontraindikationen eine therapeutische Alternative darstellen, da es auch bei terminaler Niereninsuffizienz zugelassen ist. Es besteht eine Anwendungsbeschränkung bei Dialysepatienten.

Allerdings wird oftmals aufgrund von Komorbiditäten sowie der veränderten Pharmakokinetik vieler oraler Antidiabetika bereits im Stadium einer mittelgradigen Niereninsuffizienz die Umstellung auf eine Insulintherapie erforderlich. Es sollte beachtet werden, dass sich der Insulinbedarf bei zunehmender Niereninsuffizienz ändert, was die Gefahr von Hypoglykämien erhöhen kann. Die Insulinresistenz nimmt zu, während die Insulinclearance sowie die renale Glukoneogenese abnehmen, was zu Änderungen der Insulinpharmakokinetik führt [29].

Therapie mit ACE-Hemmern oder AT₁-Blockern bei Normotonie

Die Therapie mit ACE-Hemmern oder AT₁-Blockern führt zu einer Verminderung des erhöhten glomerulären Filtrationsdruckes, zu einer Stabilisierung der glomerulären Ultrafiltrationsbarriere sowie einer Abschwächung der verschiedenen renalen Effekte von **Angiotensin II**. Dies kann die Progression einer diabetischen Nephropathie verzögern [30]. Nephroprotektive Effekte von ACE-Hemmern und AT₁-Blockern sind durch kontrollierte prospektive Studien gesichert. Entsprechend können normotensive Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes und persistierender Albuminurie mit einem ACE-Hemmer, bei Unverträglichkeit mit einem AT₁-Blocker behandelt werden.

Die Ergebnisse der ADVANCE- sowie ROADMAP-Studien zeigen, dass die Manifestation einer Mikroalbuminurie durch die kombinierte Gabe von Perindopril/Indapamid oder Olmesartan auch bei Normotonie gesenkt werden kann.

Antihypertensive Therapie bei arterieller Hypertonie

Der Verlauf der diabetischen Nephropathie sowie die Überlebensprognose lassen sich durch eine intensive antihypertensive Therapie effektiv beeinflussen. Bei Patienten mit Diabetes mellitus soll der Blutdruck zuverlässig unter 140/80 mmHg gesenkt werden [13]. Unklar bleiben die Therapieziele für Patienten mit einer Niereninsuffizienz im Stadium 4–5. ACE-Hemmer, bei Unverträglichkeit AT₁-Blocker, allein oder in Kombination mit Diuretika (Thiazide) sind als Mittel der ersten Wahl zu bevorzugen. Bei der Wahl des Diuretikums sollte beachtet werden, dass Hydrochlorothiazid bei eingeschränkter Nierenfunktion (Serumkreatinin 180–200 µmol/l oder Kreatininclearance <30 ml/min) diuretisch unwirksam ist und durch ein Schleifendiuretikum ersetzt werden muss.

Entsprechend der Begleiterkrankungen sollten weitere Antihypertensiva kombiniert werden (z. B. Betablocker bei koronarer Herzerkrankung, Herzinsuffizienz u. a.). Bei einer Proteinurie (>1 g/24 h trotz guter Blutdruckeinstellung) kann im Ausnahmefall eine Doppelblockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mittels eines ACE-Hemmers und eines AT₁-Blockers sinnvoll sein. Generell kann dieses Vorgehen nicht mehr empfohlen werden, da kardiovaskuläre Risikopatienten in der ONTARGET-Studie unter einer Doppelblockade ein erhöhtes Auftreten von akutem Nierenversagen zeigten. Obwohl in der ONTARGET-Studie auch Diabetespatienten und zu etwa 15% Patienten mit einer Mikroalbuminurie eingeschlossen wurden, handelte es sich primär um eine Studie an kar-

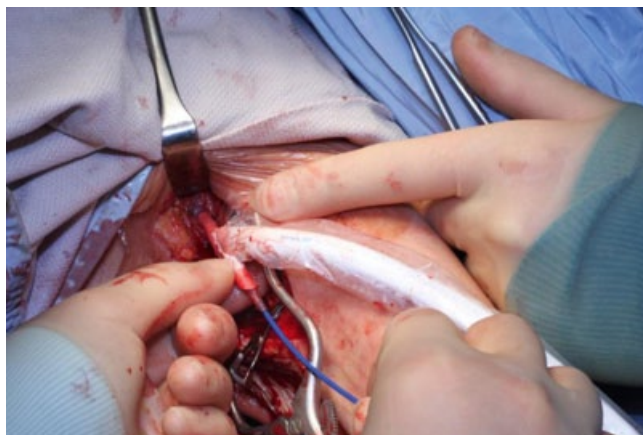
Liraglutid und Exenatid sind bei mittlerer und fortgeschrittener Niereninsuffizienz kontraindiziert

Es sollte beachtet werden, dass sich der Insulinbedarf bei zunehmender Niereninsuffizienz ändert

Nephroprotektive Effekte von ACE-Hemmern und AT₁-Blockern sind durch kontrollierte prospektive Studien gesichert

ACE-Hemmer, bei Unverträglichkeit AT₁-Blocker, sind als Mittel der ersten Wahl allein oder in Kombination mit Diuretika zu bevorzugen

Eine Doppelblockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sollte nur an erfahrenen Zentren durchgeführt werden



» Abbildungen sind erwünscht (max. 8 pro Beitrag), dienen der Veranschaulichung und ergänzen den Text sinnvoll

Abb. 2 ◀ Implantation einer Gefäßprothese in die V. axillaris zur Anwendung als Dialyseshunt

diovaskulären Hochrisikopatienten. Es ist unklar, wie viele der Patienten wirklich eine diabetische Nephropathie hatten, da keine Biopsiebefunde vorlagen. Es ist anzunehmen, dass Patienten, deren Nierenfunktion sich unter einer Doppelblockade verschlechterte, wahrscheinlich an einer hypertensiven Nephrosklerose oder auch an arteriosklerotisch veränderten Nierengefäßen und nicht primär an einer diabetischen Nephropathie litten. Aus diesen Gründen soll die Doppelblockade nur an erfahrenen Zentren bei Patienten mit klassischer diabetischer Nephropathie unter engmaschiger Kontrolle sowie nach Ausschluss einer Nierenarterienstenose durchgeführt werden.

Die Erwartungen an die Medikamentengruppe der Renininhibitoren (Aliskiren) wurden nicht erfüllt. Die ALTITUDE-Studie untersuchte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko die zusätzliche Gabe von Aliskiren zu einer Standardtherapie mit ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker. Nachdem eine Zwischenauswertung einen relevanten Anstieg von Schlaganfällen, renalen Komplikationen, Hypokaliämien und Hypotonie ergab, wurde die Studie abgebrochen. Aufgrund einer Neubewertung durch die European Medicines Agency (EMA) ist die Kombination von Aliskiren mit ACE-Hemmer oder AT₁-Blocker seit Februar 2012 bei Diabetes mellitus sowie bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR <60 ml/min) kontraindiziert.

Lipidmodifizierende Therapie

Gesichert ist, dass die Dys- sowie Hyperlipidämie unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktoren darstellen, die das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Diabetes mellitus und Nephropathie erhöhen. Eine Vielzahl an Interventionsstudien belegt den Nutzen einer lipidmodifizierenden Therapie mit **Statinen** (Cholesterinsyntheseenzymhemmern) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Folgeerkrankungen oder Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. In Bezug auf die Mortalität und Morbidität sind hierbei die Wirkstoffe Simvastatin und Pravastatin am umfangreichsten evaluiert. Sofern Nebenwirkungen ausbleiben, sollten die in Studien verwendeten Standarddosierungen verordnet werden. Wenn im Einzelfall die Therapieziele (LDL <100 mg/dl) nach Ausdosieren des Statins nicht erreicht werden, ist die zusätzliche oder alternative Gabe von Fibraten, Ezetimib sowie retardierter Nikotinsäure nach aktueller Datenlage nicht zu empfehlen. Bei einer GFR ≤50 ml/min kann bei den Medikamenten Lovastatin, Simvastatin und Rosuvastatin eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Nierenersatztherapie

Kommt es zur weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion, ist die frühzeitige Aufklärung des Patienten über die Möglichkeiten der Nierenersatztherapie notwendig.

Bei terminaler Niereninsuffizienz stehen folgende Verfahren der Nierenersatztherapie zur Verfügung:

- intermittierende Hämodialyse,
- Peritonealdialyse,
- Nierentransplantation.

Entscheidet sich der Patient für die Hämodialyse, so empfiehlt sich die Anlage eines **Dialyseshunts** (▣ **Abb. 2**) bereits Monate vor dem absehbaren Dialysebeginn, um eine ausreichende Shuntreife zu gewährleisten.

oftmals schwierigen Gefäßverhältnissen zu ermöglichen (überbrückend kann bei einigen Indikationen ein Vorhofkatheter als Dialysezugang gewählt werden). Jüngeren und aktiven Patienten sollte vorzugsweise die Peritonealdialyse als Verfahren der Nierenersatztherapie angeboten werden, da sie einen flexibleren Lebensstil ermöglicht. Steht kein geeigneter Lebendniederkatheter zur Verfügung, ist die Hämodialyse mit einer langjährigen Wartezeit im Rahmen einer postmortalen Nierentransplantation eine Option. Die Hämodialyse ist eine Option für Patienten mit einer kardiovaskulären Erkrankung nach einer Nierentransplantation, da sie bei einem Wiederauftreten vielfach wieder eine diabetische Nephropathie auftritt, ist bei einer diabetischen Nephropathie selten. Die kombinierte Pankreas-Nierentransplantation ist eine Option für Patienten mit Typ-1-Diabetes und fortgeschrittener oder terminaler Niereninsuffizienz dar.

Die rechtzeitige Aufklärung und Vorbereitung, z. B. durch Anlage des Dialyseshunt, hat vorteilhafte Auswirkungen auf die Prognose. Ist das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erreicht, so hängt der Zeitpunkt der Eingliederung in die Dialysebehandlung von klinischen Faktoren (Urämiesymptome, Blutdruckeinstellung, Flüssigkeitsbilanz) sowie paraklinischen Faktoren (Elektrolyte, metabolische Azidose) ab und muss individuell bestimmt werden. Durch einen fortgeschrittenen Verlust an Muskelmasse kann die tatsächliche glomeruläre Filtrationsfunktion überschätzt werden.

Weitere Empfehlungen

Patienten mit einer diabetischen Nephropathie sollten im Rahmen der Behandlung auf eine **kontrollierte Proteinzufuhr** hingewiesen werden (Ziel: 0,8 g Protein pro kg Körpergewicht/Tag). Allerdings ist unklar, ob diese Therapie auch unter optimaler Blockade des Renin-Angiotensin-Systems die Progression der diabetischen Nephropathie verhindern kann. Um Mangelzuständen an essentiellen Aminosäuren vorzubeugen, muss eine übermäßige Eiweißrestriktion (<0,6 g/kg Körpergewicht/Tag) vermieden werden. Insbesondere bei höhergradiger Niereninsuffizienz ist das Vermeiden eines katabolen Ernährungszustands wichtiger als der unsichere Nutzen einer Eiweißbeschränkung.

Durch eine Begrenzung der Kochsalzzufuhr (Ziel: 6 g/Tag) kann die arterielle Hypertonie besser eingestellt werden. Von überragender Bedeutung in Bezug auf kardiovaskuläre und renale Komplikationen ist die Beendigung eines Nikotinkonsums. Allerdings ist die praktische Umsetzung in der medizinischen Praxis oftmals schwierig. Die Teilnahme an evaluierten Programmen zur Nikotinentwöhnung ist zu empfehlen. Ein aktiver Lebensstil mit **körperlicher Bewegung** im Alltag und regelmäßiger sportlicher Betätigung (dreimal wöchentlich ca. 40 min) sollte, eine ausreichende Sporttauglichkeit vorausgesetzt, jedem Patienten empfohlen werden.

Mit Zunahme einer Niereninsuffizienz ist auf die Diagnostik und Therapie von sekundären renalen Komplikationen zu achten (renale Anämie, Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel, Säure-Basen-Haushalt).

Symptomatische Harnwegsinfektionen sollten unter Beachtung von notwendigen Dosisanpassungen an die Nierenfunktion frühzeitig antibiotisch behandelt werden. Neuere Daten belegen, dass eine antibiotische Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie bei Patienten mit Diabetes mellitus wie auch bei Gesunden nicht vorteilhaft ist [44, 45].

Ein besonderes Augenmerk ist auf die Vermeidung von Medikamententoxizitäten zu legen. Dies schließt die Dosisanpassung nierengängiger Pharmaka sowie die Vermeidung nephrotoxischer Medikamente ein. Sofern die Gabe von nephrotoxischen Kontrastmitteln unumgänglich ist, muss auf eine Minimierung der Kontrastmitteldosis und anderer nephrotoxischer Medikamente sowie auf eine **ausreichende Hydrierung** des Patienten geachtet werden. Anschließend ist eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion notwendig.

Fazit für die Praxis

- Die diabetische Nephropathie kann zu einer Verschlechterung der Lebensqualität sowie einem Anstieg der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führen. Durch eine frühzeitige Diagnostik und Therapie kann die Manifestation sowie Progression verzögert werden.
- Jährlich sollten die Albuminurie sowie die glomeruläre Filtrationsrate bestimmt werden. Die weiterführende Diagnostik besteht in der Nierenultraschalluntersuchung sowie der mikroskopischen Untersuchung des Harnsediments. Unklare Befunde bedürfen der weiteren nephrologischen Abklärung und ggf. einer Nierenbiopsie.

» Praxisrelevante Zusatzinformationen werden als Infobox hervorgehoben

Infobox Internetadressen

Nationale VersorgungsLeitlinie

Typ-2-Diabetes:

<http://www.diabetes-versorgungsleitlinien.de>

Deutsche Diabetes Gesellschaft:

<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie:

<http://www.dgfn.eu>

Von überragender Bedeutung in Bezug auf kardiovaskuläre und renale Komplikationen ist die Beendigung des Nikotinkonsums

» Kernaussagen und konkrete Handlungsanweisungen für die Praxis in Aufzählungsform

- Patienten mit diabetischer Nephropathie profitieren von einer an Therapiezielen orientierten multifaktoriellen antidiabetischen, antihypertensiven und lipidmodifizierenden Therapie.
- Besteht eine eingeschränkte Nierenfunktion, so muss der Vermeidung von nephrotoxischen Medikamenten sowie der Anpassung der Medikation an die aktuelle Nierenfunktion besondere Beachtung geschenkt werden.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. M. Mustermann
Tiergartenstr. 17
69121 Heidelberg
mustermann@muster.de

» Zur Adresse des korrespondierenden Autors gehören der akademische Titel, die E-Mail-Adresse und ein Portraitfoto

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Mustermann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

» Der Hinweis auf die „Einhaltung ethischer Richtlinien“ und einen möglichen Interessenkonflikt erscheint am Beitragsende.

Literatur

- Mogensen CE, Christensen CK (1984) Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 311:89–93
- Helmchen U, Kneissler U, Velden J, Stahl RAK (2006) Nierenbiopsiebefunde bei Diabetes mellitus. *Der Diabetologe* 2:419–431
- Bertoni AG, Krop JS, Anderson GF, Brancati FL (2002) Diabetes-related morbidity and mortality in a national sample of U.S. elders. *Diabetes Care* 25:471–475
- Fisher EB, Thorpe CT, Devellis BM, Devellis RF (et al) Healthy coping, negative emotions, and diabetes management: a systematic review and appraisal. *The Diabetes Educator* 33:1080–1103; discussion 104–106
- Lachin JM, Genuth S, Nathan DM et al (2008) Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the diabetes control and complications trial—revisited. *Diabetes* 57:995–1001
- Frei U, Schober-Halstenberg HJ (2008) Nierenersatztherapie in Deutschland. *QuaSi-Niere Jahresbericht* 2006/2007. Berlin
- Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group (2003) Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 290:2159–2167
- Group DER, Boer IH de, Sun W et al (2011) Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 365:2366–2376
- Adler AI, Stevens RJ, Manley SE et al (2003) Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 63:225–232
- Molitch ME, Steffes M, Sun W et al (2010) Development and progression of renal insufficiency with and without albuminuria in adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial and the epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 33:1536–1543
- Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI et al (2006) Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes* 55:1832–1839
- American diabetes Association (o A) (2011) Standards of medical care in diabetes – 2011. *Diabetes Care* 34 (Suppl 1):11–61
- NVL (2011) Nierenerkrankungen bei Diabetes. Kurzfassung, Version 1.3. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinien.de/>
- Lambers Heerspink HJ, Brantsma AH, Zeeuw D de et al (2008) Albuminuria assessed from first-morning-void urine samples versus 24-hour urine collections as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 168:8
- Incerti J, Zelmanovitz T, Camargo JL et al (2005) Evaluation of tests for microalbuminuria screening in patients with diabetes. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association. *Nephrol Dial Transplant* 20:2402–2407
- Hillege HL, Janssen WM, Bak AA et al (2001) Microalbuminuria is common, also in a nondiabetic, nonhypertensive population, and an independent indicator of cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *J Intern Med* 249:519–526
- MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S et al (2004) Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27:195–200
- MacIsaac RJ, Panagiotopoulos S, McNeil KJ et al (2006) Is nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes related to an increase in intrarenal vascular disease? *Diabetes Care* 29:1560–1566
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al (2009) A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 150:604–612
- Wolf G, Muller N, Mandecka A, Muller UA (2007) Association of diabetic retinopathy and renal function in patients with types 1 and 2 diabetes mellitus. *Clin Nephrol* 68:81–86
- Levin NG (2002) Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late. *Ann Intern Med* 137:542–543
- Pinkau T, Hilgers KF, Veelken R, Mann JF (2004) How does minor renal dysfunction influence cardiovascular risk and the management of cardiovascular disease? *J Am Soc Nephrol* 15:517–523
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O (2008) Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:580–591
- Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL (2006) The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 29:1486–1490
- Advance Collaborative Group (2008) Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2560–2572
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al (2008) 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359:1577–1589
- Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study G, Gerstein HC, Miller ME et al (2008) Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545–2559
- Winocour PH (2002) Effective diabetes care: a need for realistic targets. *BMJ* 324(7353):1577–1580]
- Rave K, Heise T, Pflutzner A et al (2001) Impact of diabetic nephropathy on pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of insulin in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 24:886–890
- Ruster C, Wolf G (2006) Renin-angiotensin-aldosterone system and progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 17:2985–299

» Das Literaturverzeichnis besteht aus max. 30 weiterführenden und übersichtvermittelnden wichtigen Arbeiten in Reihenfolge des Erscheinens im Text

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Teilnahme nur online unter: springermedizin.de/eAkademie
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

? Sie betreuen einen Patienten mit seit 8 Jahren bestehendem Diabetes mellitus Typ 2. Das aktuelle Serumkreatinin be-

» Die 10 Multiple-Choice-Fragen haben 5 Antwortmöglichkeiten mit jeweils genau einer richtigen Antwort. Bitte markieren Sie die richtige Antwort bei Manuskriptabgabe

- im Normbereich
- Nierensonographie: Längsdurchmesser bds. 12,7 cm
 - Urinstatus: wenig Erythrozyten, eumorph
 - Kreatinin vor 2 Wochen: 1,5 mg/dl

? Ein 50-jähriger Patient wird Ihnen zur Abklärung einer diabetischen Nephropathie überwiesen. Welche Urinuntersuchung sollten Sie als Screening durchführen?

- Urinstix
- 24-h-Sammelurin auf Eiweiß
- Proteinurie im Spontanurin
- Albumin-Kreatinin-Quotient
- Urinelektrophorese

? Wie häufig sollte nach den Nationalen Versorgungsleitlinien für Nierenerkrankungen bei Diabetes ein Screening auf Albuminurie durchgeführt werden?

- Bei jedem Besuch.
- Jedes Quartal.
- Halbjährlich.
- Jährlich.
- Alle 2 Jahre

» Frage zur Wissensreproduktion

? Ihnen wird ein Patient mit diabetischer Nephropathie und zunehmend eingeschränkter Nierenfunktion überwiesen (GFR 24 ml/min). Welcher der folgenden Laborwerte sollte *nicht* routinemäßig bestimmt werden?

- Serumphosphat
- Parathormon
- Erythropoetin
- Serumkalzium
- Blutbild

? Eine 58-jährige Patientin mit Diabetes mellitus Typ 2 und arterieller Hypertonie wird Ihnen zur Mitbetreuung und medikamentösen Einstellung überwiesen. Die errechnete GFR beträgt 25 ml/min. Sie bringt Ihnen Ihre Medikamentenliste mit. Welches der Präparate sollte am ehesten abgesetzt/ersetzt werden?

- Hydrochlorothiazid
- Amlodipin
- Metoprolol
- Ramipril
- Doxazosin

? Sie betreuen einen 65-jährigen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und pAVK-Stadium 3. Im letzten Jahr ist es immer wieder zu Hypoglykämien gekommen. Welcher Ziel-HbA_{1c} sollte bei diesem Patienten angestrebt werden?

- 6,0
- 6,5
- 7,0
- 7,5
- 8,0

» Pro Lernziel sollten mindestens 2 Fragen gestellt werden. Diese Frage greift z.B. das Lernziel "leitliniengerechte Therapie" auf

? Welches der folgenden oralen Antidiabetika darf einem Patienten mit GFR von 20 ml/min verordnet werden?

- Repaglinid
- Glibenclamid
- Metformin
- Liraglutid
- Acarbose

? Ein Patient mit Diabetes mellitus Typ 2 und Hypercholesterinämie erreicht trotz Ausdosierung des Statins das Therapieziel (LDL <100 mg/dl) nicht. Was sollte im Rahmen der medikamentösen Therapie als Nächstes veranlasst werden?

- Verordnung von Ezetimib
- Keine weiteren Maßnahmen
- Verordnung von Nikotinsäure
- Kombination mit zweitem Statin
- Verordnung eines Fibrats

» Alle Fragen lassen sich durch Lektüre des Beitrags beantworten

? Eine 55-jährige Patientin, die Sie aufgrund einer diabetischen Nephropathie (GFR 30 ml/min, Ausscheidung normal) betreuen, hat sich im Internet informiert und hat vor, ihre Ernährungsgewohnheiten entsprechend anzupassen. Von welchem Vorhaben sollten Sie der Patientin abraten?

- Trinkmenge 2,5 l/Tag.
- Reduktion von frischem Obst wegen Kalium und Ausweichen auf Dosenobst.
- 3-mal pro Woche Fisch aufgrund des Gehalts an Omega-3-Fettsäuren.
- Reduzierte Eiweißzufuhr (<0,6 g/kg Körpergewicht/Tag).
- Einschränkung der Salzzufuhr auf 5 g/Tag.

» Problemorientierte Fragestellungen in Form einer kurzen Fallbeschreibung (ggf. mit Abbildung) erhöhen den Lerneffekt

? Ab wann sollten Sie einen 70-jährigen Patienten mit Diabetes Typ 2 und diabetischer Nephropathie (Albuminurie stabil) erstmals an einen Nephrologen überweisen?

- GFR <90 ml/min.
- GFR <60 ml/min.
- GFR <30 ml/min.
- GFR <15 ml/min.
- GFR <10 ml/min.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eAkademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.