

Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

November 2024
Seite S109–S462
19. Jahrgang

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

*Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG*

▪ Aktualisierte Version 2024

 **Thieme**

Nephropathie bei Diabetes

Autorinnen/Autoren

Ludwig Merker¹, Thomas Ebert², Erwin Schleicher³, Berend Isermann⁴, Martina Guthoff⁵

Institute

- 1 Diabetologie Neanderthal, Erkrath, Deutschland
- 2 Medizinische Klinik III – Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
- 3 Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- 4 Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany
- 5 Medizinische Klinik IV, Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S309–S314

DOI 10.1055/a-2312-0591

ISSN 1861-9002

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S309–S314. DOI: 10.1055/a-2312-0591

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Merker L, Ebert T, Schleicher E et al.

Nephropathie bei Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S342–S347. DOI: 10.1055/a-2076-0202

Korrespondenzadresse

Dr. Ludwig Merker

Diabetologie Neanderthal, Hattnitter Str. 20, 40699 Erkrath, Deutschland

diabetes@luckycloud.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.

Begründung: Neue Zulassungen in Deutschland, neue Therapieprinzipien

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Empfehlung 1: Update Therapiekapitel zur gezielten medikamentösen Progressionshemmung

Begründung: Neue Zulassungen in Deutschland sowie neuere Daten zu GLP1-Rezeptor-Agonisten

Stützende Quellenangabe: [1]

Empfehlung 2: Überblick zur Diagnostik und den daraus resultierenden Maßnahmen bei Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz

Begründung: Neue Leitlinien

Stützende Quellenangabe: [2]

Empfehlung 3: Empfehlungen zum Einsatz von Finerenon als nichtsteroidaler Mineralokortikoid-Rezeptorantagonist bei Typ-2-Diabetes und CKD

Begründung: Neue Leitlinien

Stützende Quellenangabe: [2] und [3]

Empfehlung 4: Aktualisierte Übersicht zur Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland

Vorbemerkung

Menschen mit Diabetes, die von einer Nierenschädigung betroffen sind, haben ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Dies erfordert eine frühzeitige Diagnosestellung, eine konsequente und zielwertorientierte Therapie des Diabetes, der arteriellen Hypertonie sowie aller Begleiterkrankungen und eine frühzeitige, enge und Patient*innen-zentrierte Kooperation zwischen Allgemeinmedizin, Diabetologie, Nephrologie und Kardiologie.

Definition

Unter Nephropathie bei Diabetes werden alle Formen der Nierenschädigung verstanden, die im zeitlichen oder ursächlichen Zusammenhang mit einem Diabetes auftreten können. Im Verlauf der Erkrankungen kann es zu einer Veränderung der Ausscheidung von Eiweiß (primär Albumin, aber auch andere Proteine) im Urin, zu einer Abnahme der Nierenfunktion, erkennbar an einer Reduktion der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR), sowie zur Entwicklung und/oder Verstärkung von mit Diabetes

				Albuminurie-Stadien, Beschreibung und Ausmaß (mg/g)		
				A1	A2	A3
				normaler bis leichter Anstieg	moderater Anstieg, Mikroalbuminurie	starker Anstieg, Makroalbuminurie
				<30	30–300	>300
eGFR-Kategorien, Beschreibung und Ausmaß (ml/min/1,73 m ²)	G1	normal oder hoch	90			
	G2	leichte Reduktion	60–89			
	G3a	leichte bis moderate Reduktion	45–59			
	G3b	moderate bis starke Reduktion	30–44			
	G4	starke Reduktion	15–29			
	G5	Nierenversagen	<15			

► **Abb. 1** Stadien der chronischen Niereninsuffizienz gemäß KDIGO [2]. Farblich markiert ist das Risiko für einen ungünstigen Verlauf (grün: niedriges Risiko [wenn keine Marker von chronischen Nierenerkrankungen vorhanden sind, keine CKD]; hellorange: moderat erhöhtes Risiko; orange: hohes Risiko; dunkelrot: sehr hohes Risiko). CKD: Chronic Kidney Disease; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.

assoziierten Begleiterkrankungen wie zum Beispiel arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen kommen.

Die Entwicklung eines Nierenschadens bei Typ-1-Diabetes verläuft typischerweise in 5 Stadien [4]. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes kann sich der Nierenschaden abweichend entwickeln und Nierenbiopsiestudien konnten eine hohe Rate an nicht diabetesassoziierten Veränderungen nachweisen. Insofern klassifiziert man das Ausmaß der Nierenschädigung unabhängig von der Grunderkrankung nach Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (► **Abb. 1**) durch Bestimmung der eGFR sowie des Ausmaßes der Albuminurie, gemessen am Verhältnis von Urin-Albumin zu Urin-Kreatinin (Albumin-Kreatinin-Ratio, ACR) [2]. Die Albuminurie ist ein wichtiger prognostischer Parameter für das Voranschreiten einer Nierenfunktionseinschränkung und wird in 3 „A“-Stadien unterteilt; das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung wird als eGFR in 6 „G“-Stadien unterteilt (► **Abb. 1**). Die Bestimmung der ACR kann auch zur Beurteilung eines Therapieansprechens genutzt werden.

Screening, Untersuchung und Diagnosestellung

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollte mindestens jährlich, beginnend 5 Jahre nach Diagnosestellung, das Screening erfolgen, bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mindestens jährlich, beginnend mit der Diagnosestellung. Dieses Screening erfolgt durch Untersuchung des Spoturins (Bestimmung der ACR) und des Blutes (Bestimmung der eGFR) [2, 5]. Wichtig ist das Verhältnis von Urin-Albumin zu Urin-Kreatinin (ACR), welches eine standardisierte und Harnkonzentrations-unabhängige Bestimmung des Ausmaßes der Albuminurie ermöglicht. Zuvor empfiehlt sich zum Ausschluss von Störfaktoren, wie z. B. einer Harnwegsinfektion durch Durchführung eines Urin-Mehrfelder-Streifen-Tests. Bei unklarem oder pathologischem Ergebnis wird eine wiederholte Bestimmung zum Beispiel in 3-monatigen Abständen zur Validierung angeraten. Die Bestimmung der eGFR erfolgt heute in der Regel nach der Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaborati-

on (CKD-EPI) Formel oder ersatzweise nach der Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Formel. Auch die Bestimmung des Cystatin C im Serum kann genutzt werden und ist einer Kreatininbasierten Bestimmung der eGFR überlegen, jedoch teurer [6]. Limitationen aller Schätzformeln sind unter anderem erhebliches Übergewicht oder Untergewicht, hohes Lebensalter, aber auch eine sich rasch ändernde Nierenfunktion.

Differenzialdiagnose

Nicht jeder von Diabetes Betroffene hat bei Vorliegen einer eingeschränkten Nierenfunktion und/oder einer Albuminurie einen durch Diabetes verursachten Nierenschaden. Engmaschige Befundkontrollen und die Einleitung weiterer diagnostischer Maßnahmen und/oder eine nephrologische Vorstellung sind erforderlich:

- bei plötzlich auftretender hoher Proteinurie,
- bei rasch zunehmender Proteinurie,
- bei raschem Abfall der eGFR bzw. bei Anstieg des Kreatinins oder Cystatin C im Serum,
- bei pathologischem Urinstreifentest, insbesondere Nachweis von Erythrozyten und/oder Leukozyten,
- bei Diabetesdauer ≤ 5 Jahre bei Menschen mit Typ-1-Diabetes,
- bei auffälligen sonografischen Veränderungen der Nieren, z. B. asymmetrischer Nierengröße, einseitiger Verkleinerung etc.,
- bei Patient*innen ohne Albuminurie oder Proteinurie kann eine hypertensive Nephropathie vorliegen;
 - bei Vorliegen eines arteriellen Hypertonus gegebenenfalls weitere diagnostische Maßnahmen (siehe Kapitel Blutdruck).

Ergänzende Diagnostik

- Untersuchung des Pulsstatus, insbesondere im Bereich der Füße, Bestimmung des Knöchel-Arm-Indexes, gegebenenfalls Gefäßdoppleruntersuchung
- Langzeit-Blutdruckmessung
- EKG und/oder Ergometrie

- Fundoskopie
- Bestimmung des Lipidstatus, insbesondere Low-Density Lipoprotein (LDL) Cholesterin (gemessen), non-High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterin und einmalig Lipoprotein(a) (Lp[a]).

Prophylaxe und Progressionshemmung des Nierenschadens

Die Modifikation des Lebensstils wird in den aktuellen Leitlinien wieder stärker in den Vordergrund gerückt. Ein gesunder Lebensstil hat einen günstigen Einfluss auf die Entwicklung als auch Progression eines Nierenschadens. Wichtig sind hierbei folgende Maßnahmen [2, 5, 7]:

- Nichtrauchen,
- Reduktion des Salzkonsums auf maximal 5 g NaCl/Tag (entspricht 2 g Na/Tag),
- regelmäßige körperliche Betätigung, Ziel 150 Minuten/Woche,
- gesunde, pflanzenbasierte, mediterrane Ernährung,
- Gewichtsreduktion bei Vorliegen einer Adipositas,
- gegebenenfalls Normalisierung einer erhöhten Eiweißaufnahme (Ziel 0,8 g Protein/kg Körper-Ziel-Gewicht/Tag bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) ohne Dialysetherapie).

Allgemeinmaßnahmen in der alltäglichen Diagnostik und/oder Therapie:

- differenzierte Indikationsstellung bei der Anwendung von Kontrastmitteln in der Radiologie,
- Vermeidung der Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika,
- antibiotische Therapie von symptomatischen Harnwegsinfekten,
- Dosisanpassung von Medikamenten an die reduzierte Nierenfunktion und Beachtung der Gefahr der Kumulation und Interaktion von Medikamenten bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Neben den erwähnten Lebensstiländerungen und Allgemeinmaßnahmen können frühzeitige und konsequente therapeutische Maßnahmen die Entwicklung und/oder Verschlechterung eines Nierenschadens günstig beeinflussen durch

- zielwertorientierte Blutdrucktherapie (siehe Kapitel „Therapie des Blutdrucks“),
- zielwertorientierte Diabetestherapie (siehe Kapitel „Therapie des Diabetes“),
- zielwertorientierte Lipidtherapie (siehe Kapitel „Therapie der Dyslipidämie“),
- gezielte medikamentöse Progressionshemmung (siehe Kapitel „Medikamentöse Progressionshemmung“).

In enger Abstimmung mit der Nephrologie erfolgt, sofern empfohlen, die Therapie der renal bedingten Störungen des Säure-Basen- und des Calcium-Phosphat-Haushalts, eventuell der Anämie, bzw. die Reduktion der Eiweißzufuhr.

Therapie

Therapie des Blutdrucks

Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes ohne manifeste arterielle Hypertonie

- Bei normotensiven Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit persistierender erhöhter Albuminurie (Stadium A2 KDIGO) kann eine Therapie mit ACE-Hemmern erwogen werden; bei Betroffenen mit Makroalbuminurie (Stadium A3 KDIGO) sollte eine solche Behandlung erfolgen. Bei Unverträglichkeit von Angiotensin-konvertierendes Enzym (ACE) Hemmern kann bei beiden Gruppen ein Angiotensin-1 (AT-1) Blocker ersatzweise eingesetzt werden.

Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und arterieller Hypertonie

- Sowohl die European Society of Cardiology (ESC) als auch die European Society of Hypertension (ESH) Leitlinien von 2023 [3, 8] empfehlen eine antihypertensive Therapie für alle Menschen bei einem Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg. Der Blutdruck sollte bei Menschen mit Hypertonie und Diabetes auf Zielwerte $\leq 130/80$ mmHg gesenkt werden. Entgegen der KDIGO-Leitlinie zum Management des Blutdrucks bei CKD [9], die auch bei Menschen mit Diabetes und CKD einen Blutdruck von <120 mmHg systolisch empfiehlt, wird in beiden Leitlinien ein Blutdruckziel von <120 mmHg nicht mehr empfohlen [3, 8]. Der Zielblutdruck sollte individuell angepasst werden in Abhängigkeit vom Ausmaß der ACR, den Begleiterkrankungen und der Therapie-sicherheit.
- Zur medikamentösen Therapie sollten primär eingesetzt werden: ACE-Hemmer – bei Unverträglichkeit AT1-Blocker – in Kombination mit Kalziumantagonisten sowie gegebenenfalls anderen Substanzen. Betablocker und Diuretika sind als weitere Kombinationspartner zur Prävention koronarer Komplikationen und zur Blutdruckeinstellung empfohlen; die Datenlage zur möglichen Verschlechterung der glykämischen Kontrolle beim Einsatz dieser Substanzen ist uneinheitlich. Die kombinierte Therapie von ACE-Hemmern und AT1-Blockern wird wegen dabei auftretender gefährlicher Hyperkaliämien nicht empfohlen.

Therapie des Diabetes

- Zur Vorbeugung eines Nierenschadens wird ein HbA_{1c}-Wert zwischen 6,5 % (48 mmol/mol) und 8 % (58 mmol/mol) empfohlen. Der obere Zielbereich zwischen 7,0 und 8 % (53–58 mmol/mol) wird bei Menschen mit einer Makroangiopathie und/oder Vorliegen einer Wahrnehmungsstörung für Unterzuckerungen empfohlen [5, 7].
- Zur Verhinderung der Progression des diabetischen Nierenschadens wird ein HbA_{1c}-Wert von etwa 7 % (53 mmol/mol) empfohlen.

Für Menschen mit Typ-2-Diabetes und einer klinisch im Vordergrund stehenden chronischen Niereninsuffizienz wird neben Lifestyle- und Metformin-Therapie bei Fehlen von Kontraindikationen eine Natrium/Glukose-Cotransporter-2 (SGLT2)-Hemmer-

Antidiabetika und Nierenfunktion basierend auf der eGFR

Antidiabetika		Nierenfunktion basierend auf der eGFR					Hypos
Substanzklasse	Substanz	G2: 89-60 ml/min/1,73m ²	G3a: 59-45 ml/min/1,73m ²	G3b: 44-30 ml/min/1,73m ²	G4: 29-15 ml/min/1,73m ²	G5: <15 ml/min/1,73m ² bzw. Dialyse	
Biguanide	Metformin	■	■	■	■	■	nein
α-Glukosidase-Inh.	Acarbose	■	■	■	■	■	nein
Sulfonylharnstoffe	Glibenclamid	■	■	■	■	■	ja
	Glimepirid	■	■	■	■	■	ja
Glinide	Repaglinid	■	■	■	■	■	ja
Glitazone	Pioglitazon	■	■	■	■	■	Dialyse nicht empf. nein
GLP1-RA	Exenatid	■	■	■	■	■	nein
	Exenatid LAR	■	■	■	■	■	nein
	Liraglutid	■	■	■	■	■	nein
	Dulaglutid	■	■	■	■	■	nein
	Semaglutid	■	■	■	■	■	nein
Duale Co-Agonisten	Tirzepatid	■	■	■	■	■	nein
DPP-4 Inh.	Saxagliptin	■	■	■	■	■	nein
	Sitagliptin	■	■	■	■	■	nein
	Vildagliptin	■	■	■	■	■	nein
SGLT-2 Inh.	Dapagliflozin*	■	■	■	■	■	nein
	Empagliflozin*	■	■	■	■	■	nein
	Ertugliflozin	■	■	■	■	■	nein

■ Kein Risiko/keine Dosisanpassung ■ Risiko/Dosisanpassung ■ kontraindiziert bzw. nicht empfohlen

Quellen: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise (Stand Juli 2023) sowie ifap App-Version 3.15.2 (Datenstand 15.06.2023; ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH)

* Bestimmte SGLT2-Inhibitoren können auch bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Dapgliflozin: eGFR <25 ml/min/1,73m²; Empagliflozin: eGFR <20 ml/min/1,73m²) weitergeführt werden, ein Neubeginn wird jedoch nicht empfohlen.

Abkürzungen: eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; empf., empfohlen; Inh., Inhibitor; RA, Rezeptoragonist

- **Abb. 2** Übersicht: Zulassung von Antidiabetika bei chronischer Niereninsuffizienz in Deutschland sowie Hypoglykämierisiko der einzelnen Substanzen. Die Angaben beziehen sich ausschließlich auf die Zulassung als Antidiabetikum. eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; Inh: Inhibitor; RA: Rezeptoragonist). Datenquelle: jeweilige Gebrauchsinformation für Fachkreise (Stand Juli 2023) sowie ifap App-Version 3.15.2 (Datenstand 15.06.2023; ifap Service-Institut für Ärzte und Apotheker GmbH)
- * Bestimmte SGLT2-Inhibitoren können auch bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (Dapgliflozin: eGFR <25 ml/min/1,73m²; Empagliflozin: eGFR <20 ml/min/1,73m²) weitergeführt werden, ein Neubeginn wird jedoch nicht empfohlen.
- Abkürzungen: eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; empf., empfohlen; Inh., Inhibitor; RA, Rezeptoragonist

Therapie empfohlen. Falls dies nicht möglich ist, sollte mit Glucagon-like-Peptide-1 (GLP1)-Rezeptor-Agonisten mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Nutzen therapiert werden [10, 11].

Ab Stadium G3b/G4 KDIGO ist der HbA_{1c}-Wert kein zuverlässiger Parameter mehr für die Güte der Stoffwechseleinstellung, da er, insbesondere bei Vorliegen und/oder Behandlung einer renalen Anämie, durch Einflussfaktoren verändert sein kann.

Für Menschen mit Typ-2-Diabetes zeigt ► **Abb. 2** eine Übersicht zur Auswahl und möglichen Dosisanpassung einiger Antidiabetika bei eingeschränkter Nierenfunktion. Dabei ist zu beachten, dass Menschen mit Diabetes und eingeschränkter Nierenfunktion ein massiv erhöhtes Risiko für Hypoglykämien haben; dies ist bedingt durch einen verlangsamten Abbau von Insulin (insbesondere exogen zugeführtem Insulin), eine reduzierte Glukoneogenese der Niere sowie eine verlängerte renale Elimination oraler Antidiabetika mit konsekutiv verlängerter Halbwertszeit. Daher sollte die Nierenfunktion stadienabhängig alle 3/6/12 Monate überprüft werden und eine Dosisanpassung der verwendeten Antidiabetika unter Berücksichtigung der Begleitmedikation erfolgen.

Der Einsatz von kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) ist formal bei CKD und unter Dialysetherapie nicht zugelassen, zahlreiche Publikationen und Fallberichte weisen jedoch auf einen sichere Verwendung dieser Systeme auch bei eingeschränkter Nierenfunktion hin.

Für Menschen mit Diabetes und CKD bis hin zur Dialyse lässt sich durch eine Sensor-gestützte Insulinpumpentherapie, ggf. mit automatischer Insulinabgabe (sog. AID bzw. Hybrid Closed-Loop Systeme), eine bessere Stoffwechselkontrolle erzielen als mittels subkutaner Insulingabe [12, 13]; hierbei ist zu beachten, dass seitens der Hersteller formal hierfür keine Zulassung besteht. Aufgrund von Besonderheiten in der Insulintherapie bei Dialysepatient*innen sollte die Betreuung zum aktuellen Zeitpunkt durch spezialisierte Zentren erfolgen.

Therapie der Dyslipidämie und kardiovaskuläre Risikoreduktion

Die ESC-Leitlinie für das Management des kardiovaskulären Risikos bei Diabetes aus dem Jahre 2023 führt erstmals ein eigenes Kapitel für Personen mit CKD und Diabetes auf. Hierbei wird insbesondere hervorgehoben, dass die CKD einen eigenständigen kardiovaskulären Risikofaktor darstellt, der mit höhergradiger Niereninsuffizienz zunimmt. Neben Allgemeinmaßnahmen wie Nikotinkarenz, gesunde Ernährung und Bewegung sowie einer Statintherapie (s. u.) und Blutdrucktherapie werden hier auch erstmals Maßnahmen der medikamentösen Progressionshemmung (SGLT2-Hemmer, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) Blockade, Finerenon) als IA-Empfehlung von Beginn an empfohlen, da diese gleichzeitig das kardiovaskuläre Risiko senken.

Auch entsprechend den ESC/EAS-Leitlinien zur Dyslipidämie [14] soll das kardiovaskuläre Risiko von Menschen mit CKD in den eGFR-Stadien G3-G5 als hoch oder sehr hoch klassifiziert werden. Daneben erhöht das Vorliegen eines Diabetes ebenfalls das kardiovaskuläre Risiko. Bei nicht dialysepflichtigen Menschen mit CKD ist eine an den aktuellen Zielwerten [14] orientierte Statin- bzw. Statin/Ezetimib-Kombination indiziert [2]. Eine Therapie mit Atorvastatin oder Fluvastatin ist vorzuziehen, da eine Dosisanpassung bei Änderung der eGFR nicht notwendig ist. Bei Dialysetherapie ohne atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen sollte keine Statintherapie neu begonnen werden. Sofern eine lipidsenkende Therapie vor Dialysebeginn bestand, kann diese jedoch weitergeführt werden.

Medikamentöse Progressionshemmung

Durch das Ausmaß der ACR und die Einschränkung der Nierenfunktion wird das Risiko der Progression der Niereninsuffizienz maßgeblich bestimmt. Für mittlerweile vier Medikamentenklassen/Substanzen existieren positive renale Outcome-Studien, die eine Reduktion von renalen Endpunkten im Vergleich zu Placebo nachweisen, und die vorrangig in den entsprechenden Indikationsgebieten zum Einsatz kommen sollten.

1. **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)-Hemmer:** Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (z. B. Captopril) sowie Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (z. B. Irbesartan, Losartan) konnten den renalen Progress bei Menschen mit diabetischer Nierenerkrankung im Vergleich zu Placebo senken [2, 3]. Eine RAAS-Blockade ist somit integraler Bestandteil der Progressionshemmung eines Nierenschadens.
2. **SGLT2-Hemmer:** Die gezielt auf eine Reduktion renaler Endpunkte ausgerichteten Studien konnten den nephroprotektiven Effekt von Canagliflozin, Dapagliflozin und Empagliflozin eindrucksvoll belegen [15, 16, 17]. In fast allen Studien und Metaanalysen dazu konnten kardio- wie nephroprotektive Effekte für Dapagliflozin und Empagliflozin auch bei eingeschränkter Nierenfunktion gezeigt werden. Daher sollen SGLT2-Inhibitoren nicht nur bei Menschen mit Diabetes, sondern auch bei Menschen ohne Vorliegen eines Diabetes in anderen zugelassenen Indikationen eingesetzt werden [2]. Dies gilt auch bei eingeschränkter Nierenfunktion unter Berücksichtigung der jeweiligen Zulassungsbedingungen bis hin zum Stadium G5. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes werden SGLT2-Inhibitoren aufgrund des erhöhten Risikos für eine Ketoazidose aktuell explizit nicht empfohlen.
3. **Finerenon:** Der nichtsteroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-antagonist Finerenon zeigte ebenfalls nephro- und kardioprotektive Effekte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und CKD mit einer Albuminurie im Stadium $\geq A2$ [18]. Daher wird Finerenon in dieser Patient*innengruppe ebenfalls von der KDIGO (Klasse IIA) [2], der ADA [5] sowie von der ESC (Klasse IA) [3] empfohlen, sofern keine Hyperkaliämie vorliegt. Für Menschen mit Typ-1-Diabetes läuft aktuell eine gezielte renale Outcome-studie (FINE-ONE), die Finerenon mit Placebo vergleicht. Bislang ist Finerenon jedoch nicht bei Menschen mit Typ-1-Diabetes zugelassen.

4. **Semaglutid:** Kürzlich wurde für den GLP1-Rezeptor-Agonisten Semaglutid in der FLOW-Studie eine Reduktion des kombinierten renalen Endpunktes nachgewiesen [1]. Zusätzlich ergaben sich auch für alle sekundären Endpunkte signifikante Vorteile unter Semaglutid vs. Placebo. Obwohl aufgrund der erst kürzlich erschienenen Publikation bislang noch keine Leitlinie den spezifischen Einsatz von Semaglutid bei Niereninsuffizienz und Typ-2-Diabetes empfiehlt, sollten die Ergebnisse der FLOW-Studie bei der Therapieauswahl beachtet werden.

Verlaufsbeobachtung

Je nach Nephropathiestadium sollten 1- bis 4-mal im Jahr folgende Parameter überprüft werden:

- Bestimmung der eGFR,
- Bestimmung des ACR, auch zur Beurteilung der Therapieeffektivität,
- Blutdrucktherapie einschließlich Selbstkontrolle und eventuell Langzeitblutdruckmessung,
- Bestimmung des HbA_{1c}-Werts,
- Bestimmung der Lipide (insbesondere LDL-Cholesterin, gegebenenfalls Triglyzeride).

Bei Vorliegen einer CKD ab dem Stadium G3a (siehe ► **Abb. 1**) ist für Menschen mit Diabetes eine nephrologisch-fachärztliche Betreuung zu empfehlen. Da die Nierenfunktion mit dem Alter physiologischerweise abnimmt, sollte die nephrologische Vorstellung für Menschen mit Diabetes, die älter sind als 75 Jahre, spätestens im Stadium G3b erfolgen. Jede höhergradige Nierenfunktionseinschränkung oder Befunde, die auf eine nicht durch Diabetes hervorgerufene Nierenerkrankung hinweisen, erfordern die sofortige nephrologisch-fachärztliche Vorstellung.

Cave

Eine fortbestehende Urin-ACR ≥ 30 mg/g und/oder eine fortbestehende eGFR < 60 ml/min/1,73 m² und/der ein anderer Nachweis eines Nierenschadens erlauben die Diagnosestellung einer CKD bei Diabetes und erfordern die Einleitung einer evidenzbasierten Therapie [5, 7] wie zuvor beschrieben.

Interessenkonflikt

LM hat in den letzten 3 Jahren Honorare und/oder Kostenerstattungen folgender Firmen/Institutionen erhalten: Amgen, AZQ, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim Pharma, Diaplan, DDG, DGfN, Eli Lilly Pharma, Esanum, Kassenärztliche Bundesvereinigung, MedLearning, Merck Inc., MSD Sharp&Dohme, Novartis, NovoNordisk, RG Ärztefortbildung, Uniklinik Essen. Er erklärt, keinen Interessenkonflikt mit dem erstellten Beitrag zu sehen.

TE hat in den letzten 3 Jahren Honorare/Kostenerstattungen der Firmen Bayer Vital/Bayer AG/RG Ärztefortbildung, Boehringer Ingelheim, CME-Verlag, Fresenius Medical Care Deutschland/Renal Research Institute New York, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi sowie Santis erhalten. Im Rahmen einer Beratertätigkeit erhielt er ein Honorar von den Firmen Bayer, Lilly und Sanofi. Er wurde weiterhin unterstützt durch ein Novo Nordisk Postdoctoral Fellowship, welches in Gemeinschaft mit dem Karolinska Institutet durchgeführt wird, ein Mentorship-Programm der European Foundation for the

Study of Diabetes (EFSD), welches durch ein „Educational grant“ von AstraZeneca gefördert wird, sowie den Team Award Nephrology+ 2023, welcher durch die Otsuka Pharma GmbH gefördert wird.

MG erhielt Honorare/Kostenerstattungen/Studienzuwendungen von folgenden Firmen: Alexion, Astellas, AstraZeneca, Baxter, Bayer, Boehringer/Lilly, Chiesi, Novartis, Sanofi.

BI ist Mitglied des Scientific Advisory Board von Functional therapeutic und erhält eine wissenschaftliche Förderung der European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD), welches durch Lilly gefördert wird.

ES erklärt, keine potenziellen Interessenkonflikte zu haben.

Literatur

- [1] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 391: 109–121
- [2] KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; 105: S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018
- [3] Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023; 44: 4043–4140
- [4] Mogensen CE. Introduction: Diabetes mellitus and the kidney. *Kidney Int* 1982; 21: 673–675
- [5] de Boer IH, Khunti K, Sadusky T et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022; 45: 3075–3090. doi:10.2337/dci22-0027
- [6] Chen DC, Potok OA, Rifkin D et al. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR. *Kidney360* 2022; 3: 1807–1814. doi:10.34067/KID.0003202022
- [7] Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022; 102: S1–S127. doi:10.7326/M22-2904
- [8] Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874–2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480
- [9] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021; 99: S1–S87. doi:10.1016/j.kint.2020.10.026
- [10] Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2022; 45: 2753–2786. doi:10.2337/dci22-0034
- [11] Gallwitz B, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetol Stoffwechsl* 2024; 19: S186–S202
- [12] Bally L, Gubler P, Thabit H et al. Fully closed-loop insulin delivery improves glucose control of inpatients with type 2 diabetes receiving hemodialysis. *Kidney Int* 2019; 96: 593–596
- [13] Boughton CK, Tripyla A, Hartnell S et al. Fully automated closed-loop glucose control compared with standard insulin therapy in adults with type 2 diabetes requiring dialysis: an open-label, randomized crossover trial. *Nat Med* 2021; 27: 1471–1476
- [14] Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
- [15] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380: 2295–2306. doi:10.1056/NEJMoa1811744
- [16] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436–1446
- [17] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 117–127
- [18] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022; 43: 474–484