

Vorwort zur Übersetzung der KDIGO-Leitlinie Diabetes und CKD

Autorinnen/Autoren

Thomas Ebert¹, Martina Guthoff², Ludwig Merker³, Peter R. Mertens⁴, Gabriele Schott⁵, Christoph Wanner⁶

Institute

- 1 Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik III – Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Deutschland
- 2 Universitätsklinikum Tübingen, Department Innere Medizin, Abteilung IV – Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Deutschland
- 3 Diabetologie im MVZ am Park Ville d’Eu, Haan, Deutschland
- 4 Universitätsklinik Magdeburg, Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Diabetologie und Endokrinologie, Magdeburg, Deutschland
- 5 Helios Marien Klinik Duisburg, Innere Medizin, Nephro- und Diabetologie, Duisburg, Deutschland
- 6 Universitätsklinikum Würzburg, Zentrum Innere Medizin, Medizinische Klinik und Poliklinik I Würzburg, Deutschland

Artikel online veröffentlicht 27.1.2025

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2025; 20: 45–46

DOI 10.1055/a-2493-0919

ISSN 1861-9002

© 2025. Thieme. All rights reserved.

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

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Christoph Wanner
Universitätsklinikum Würzburg, Zentrum Innere Medizin
Medizinische Klinik und Poliklinik I, 97080 Würzburg,
Deutschland

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in der vorliegenden Ausgabe von „Diabetologie und Stoffwechsel“ können wir Ihnen die deutsche Übersetzung der *KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease* [1] präsentieren. Die erste Fassung der Leitlinie ist 2020 [2] erschienen, die Leitlinie des Jahres 2022 ist somit eine aktualisierte Version. In gemeinsamer Abstimmung und Kooperation haben die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN) die Veröffentlichung dieser Übersetzung erarbeitet, da beide Fachgesellschaften die KDIGO-Empfehlungen übereinstimmend begrüßen und in Ergänzung zu bestehenden Leitlinien für die Versorgung von Menschen mit Diabetes und Nierenkrankheit sehr geeignet halten. Dankenswerterweise hat Frau Maren Brammer, Referentin für Leitlinien und Fortbildung der DDG, die erste Übersetzung der Leitlinie ins Deutsche auf den Weg gebracht, die weitere Durchsicht erfolgte aus dem Team (in alphabetischer Reihenfolge) bestehend aus Herrn Prof. Dr. Thomas Ebert, Herrn Dr. Ludwig Merker, Herrn Prof. Dr. Peter R. Mertens, Frau Dr. Gabriele Schott und Herrn Prof. Dr. Christoph Wanner. Hierbei wurde versucht, den Wortlaut der Leitlinie im Deutschen beizubehalten, jedoch zur Verbesserung des Leseflusses den Satzbau und die Satzlänge anzupassen. Somit wird Ihnen erstmalig eine deutschsprachige Quelle dieser wichtigen Leitlinie an die Hand gegeben. Großer Dank gilt *Kidney Disease/Improving Global Outcome (KDIGO)* und dem Elsevier-Verlag für die Freigabe der Rechte zur Übersetzung und Veröffentlichung der Leitlinie in unseren jeweiligen Publikationen.

Ein zentrales Update der aktualisierten Leitlinie betrifft die ausgesprochene Empfehlung zum Einsatz von SGLT2-Inhibitoren (Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren) und GLP-1-Rezeptor-Agonisten (Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonisten) bei Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenkrankheit (CKD). Diese Empfehlungen unterstreichen den Paradigmen- Wandel in der nephrologischen und diabetologischen Therapie, weg von rein blutzuckersenkenden Strategien hin zu einem Ansatz, der kardiovaskuläre und renale Endpunkte in den Vordergrund stellt. Zudem werden erstmals nichtsteroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten für die Behandlung von Menschen mit Typ-2- Diabetes und CKD sowie einer signifikanten Albuminurie empfohlen.

Eine weitere Neuerung betrifft die Fokussierung auf individualisierte Behandlungsansätze. Die Leitlinie betont den Wert einer präzisen Risiko-Stratifizierung, um die Therapie möglichst maßgeschneidert auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten¹ anzupassen. Dies betrifft insbesondere das Blutdruckmanagement, bei dem zielgerichtete Empfehlungen unter Berücksichtigung des Albuminurie-Status formuliert wurden.

Die vorgenannten Inhalte finden sich außerdem in den Praxisempfehlungen der DDG zur *Nephropathie bei Diabetes* [3] wieder. Diese stimmen in allen wesentlichen Empfehlungen mit der vorliegenden KDIGO-Guideline überein. Für diese jährlich überarbeiteten und auf die deutschen Verhältnisse angepassten Praxisempfehlungen stellt die KDIGO-Guideline zudem eine sinnvolle Referenz dar.

1 Sowohl im Vorwort als auch in der Übersetzung wird das generische Maskulinum verwendet. Dies dient ausschließlich der besseren Lesbarkeit. Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich jeweils gleichermaßen auf alle Geschlechter.

Zeitgleich möchten wir auf die aktualisierte *S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes* [4] hinweisen, die durch einen aufwendigen Prozess erstellt und von allen Fachgesellschaften konsentiert wurde. Mit der Publikation am 15.05.2023 ist sie öffentlich zugänglich und stellt einen wichtigen Fundus dar. Die vielen Facetten der optimierten Diabetes-Therapie werden auch in dieser Leitlinie übersichtlich erfasst. Die stärkere Berücksichtigung der partizipativen Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen sowie von Lifestyle-Interventionen nehmen, wie auch in der KDIGO-Leitlinie, zentrale Teile ein. Die Bedeutung von Ernährung, Gewichtsmanagement und Bewegung wird als unverzichtbarer Bestandteil der ganzheitlichen Behandlung hervorgehoben und erfordert eine intensivere Patientenaufklärung und -mitarbeit. Gerade in der Schulung der Patienten wird ein wichtiger und effektiver Ansatz gesehen, die erforderliche Compliance und Adhärenz zu erreichen. Hierbei wird klar, dass es sich um zeitintensive Patienten handelt, bei denen die Aufklärung und Anpassung der Ziele gemeinsam erarbeitet werden sollte.

Die kürzlich publizierten vorteilhaften renalen *Outcome*-Daten für den GLP-1-Rezeptor-Agonisten Semaglutid in der FLOW-Studie [5] konnten noch nicht in die aktuelle Leitlinie einfließen. Nichtsdestotrotz sollten auch die Ergebnisse der FLOW-Studie bei der Therapieauswahl beachtet werden.

In der vorliegenden Übersetzung der KDIGO-Leitlinie wird einmal mehr sichtbar, dass für Menschen mit Typ-1-Diabetes und CKD bislang keine der zielgerichteten Therapien und oralen Antidiabetika zugelassen sind. Daher ist hier einzig die glukosesenkende Therapie mit Insulin sowie die Kontrolle von begleitenden Risikofaktoren möglich. Aus Sicht der Verfasser ist zu hoffen, dass u. a. durch aktuell laufende Studien auch eine Evidenz für neue Behandlungsansätze bei Menschen mit anderen Diabetes-Typen und CKD generiert wird und die erzielten Fortschritte in

der Behandlung wiederum schnell in Leitlinien einfließen können. Im Zusammenhang damit strebt das Team an, auch die KDIGO-Leitlinie zu chronischer Nierenkrankheit aus dem Jahr 2024 in einer deutschen Übersetzung zu veröffentlichen.

Wir hoffen, dass Ihnen die Lektüre der übersetzten Leitlinie viel Freude bereiten wird und Ihnen der Text in der täglichen Praxis als wertvoller Begleiter dienen kann.

Prof. Dr. Thomas Ebert, Prof. Dr. Martina Guthoff, Dr. Ludwig Merker, Prof. Dr. Peter R. Mertens, Dr. Gabriele Schott und Prof. Dr. Christoph Wanner

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney International* 2022; 102: 990–999. doi:10.1016/j.kint.2022.06.013
- [2] de Boer IH, Rossing P, Caramori ML et al. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2020; 98: S1–S115. doi:10.1016/j.kint.2020.06.019
- [3] Merker L, Ebert T, Schleicher E et al. Nephropathie bei Diabetes. *Diabetol Stoffwechs* 2023; 18 (Suppl. 2): S342–S347. doi:10.1055/a-2076-0202
- [4] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. doi:10.6101/AZQ/000503
- [5] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* 2024; 391: 109–121. doi:10.1056/nejmoa2403347

Kurzfassung der KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (Leitlinie für die klinische Praxis zur Diabetesbehandlung bei chronischer Nierenkrankheit): eine Aktualisierung auf Grundlage neuer Erkenntnisse

Executive Summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: An Update Based on New Evidence

Autorinnen/Autoren

Peter Rossing^{1, 2}, M. L. Caramori³, Juliana C.N. Chan^{4, 5}, Hiddo J.L. Heerspink⁶, Clint Hurst⁷, Kamlesh Khunti⁸, Adrian Liew⁹, Erin D. Michos¹⁰, Sankar D. Navaneethan^{11, 12}, Wasiu A. Olowu¹³, Tami Sadusky¹⁴, Nikhil Tandon¹⁵, Katherine R. Tuttle¹⁶, Christoph Wanner¹⁷, Katy G. Wilkens¹⁸, Sophia Zoungas¹⁹, Jonathan C. Craig^{20, 21}, David J. Tunnicliffe^{21, 22}, Marcello A. Tonelli²³, Michael Cheung²⁴, Amy Earley²⁴, Ian H. de Boer²⁵

Institute

- 1 Steno Diabetes Center Copenhagen, Kopenhagen, Dänemark
- 2 Universität Kopenhagen, Kopenhagen, Dänemark
- 3 Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA
- 4 Department of Medicine and Therapeutics, Hong Kong Institute of Diabetes and Obesity, Hong Kong, China
- 5 Li Ka Shing Institute of Health Science, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China
- 6 Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University of Groningen, University Medical Center Groningen, Groningen, Niederlande
- 7 Houston, Texas, USA
- 8 Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester General Hospital, Leicester, UK
- 9 The Kidney & Transplant Practice, Mount Elizabeth Novena Hospital, Singapur
- 10 Division of Cardiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA
- 11 Section of Nephrology, Department of Medicine, Selzman Institute for Kidney Health, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA
- 12 Section of Nephrology, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, Texas, USA
- 13 Pediatric Nephrology and Hypertension Unit, Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex, Ile-Ife, State of Osun, Nigeria
- 14 Seattle, Washington, USA
- 15 Department of Endocrinology and Metabolism, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, Indien
- 16 Division of Nephrology, University of Washington, Spokane, Washington, USA
- 17 Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
- 18 Nutrition and Fitness Services, Northwest Kidney Centers, Seattle, Washington, USA
- 19 School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria, Australien
- 20 College of Medicine and Public Health, Flinders University, Adelaide, South Australia, Australien
- 21 Cochrane Kidney and Transplant, Sydney, New South Wales, Australien
- 22 Sydney School of Public Health, The University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australien
- 23 Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Kanada
- 24 KDIGO, Brüssel, Belgien
- 25 Kidney Research Institute, University of Washington, Seattle, Washington, USA

Schlüsselwörter

Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor, Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker, chronische Nierenkrankheit, Dialyse, Evidenzbasiert, GLP-1-Rezeptor-Agonist, Glykämie, glykämische Überwachung, glykämische Ziele, Leitlinie, HbA1c, Hämodialyse, KDIGO, Lebensstil, Metformin, Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, Versorgungsmodelle, Ernährung, Renin-Angiotensin-System, Selbstmanagement, SGLT2-Hemmer, systematische Überprüfung, teambasierte Versorgung

Keywords

Angiotensin-converting enzyme inhibitor, Angiotensin II receptor blocker, chronic kidney disease, dialysis, evidence-based, GLP-1 receptor agonist, Glycemia, glycemic monitoring, glycemic targets, guideline, HbA1c (hemoglobin A1c), hemodialysis, KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), lifestyle, metformin, mineralocorticoid receptor antagonist, care models, nutrition, renin-angiotensin system, self-management, SGLT2 inhibitor, systematic review, team-based care

Artikel online veröffentlicht 27.1.2025

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2025; 20: 47–58

DOI 10.1055/a-2481-2004

ISSN 1861-9002

© 2025. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50,
70469 Stuttgart, Germany**Zitierweise für diesen Artikel** Diabetol Stoffwechs 2025; 20:
47-58. DOI: 10.1055/a-2481-2004

Dieser Beitrag ist eine Übersetzung des Artikels:

Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. Executive summary of
the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes
Management in Chronic Kidney Disease: an update based on
rapidly emerging new evidence. *Kidney International* 2022;
102: 990–999. DOI: 10.1016/j.kint.2022.06.013**Korrespondenzadresse**Prof. Dr. med. Peter Rossing
Steno Diabetes Center Copenhagen,
Borgmester Ib Juuls Vej 83, DK 2730 Herlev, Dänemark
peter.rossing@regionh.dkIan H. de Boer, MD, MS
University of Washington, Kidney Research Institute,
Box 359606, 325 9th Ave, Seattle, Washington 98104, USA
deboer@u.washington.eduZusatzmaterial finden Sie unter [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(22\)00518-X/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(22)00518-X/fulltext)**ZUSAMMENFASSUNG**

Die Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2022 Klinische Praxisrichtlinie für die Behandlung des Diabetes bei chronischer Nierenkrankheit (chronic kidney disease, CKD) stellt eine Aktualisierung der KDIGO-Leitlinie 2020 dar. Die Leitlinie richtet sich an eine breite Zielgruppe von Klinikern, die Menschen mit Diabetes und CKD behandeln. Zu den Themenbereichen, deren Empfehlungen auf der Grundlage neuer Erkenntnisse aktualisiert wurden, gehören die Kapitel 1: Umfassende Versorgung von Patienten mit Diabetes und CKD sowie Kapitel 4: Glukosesenkende Therapien bei Patienten mit

Typ-2-Diabetes (T2D) und CKD. Der Inhalt früherer Kapitel zur glykämischen Überwachung und zu den Zielen bei Patienten mit Diabetes und CKD (Kapitel 2), Lebensstilinterventionen bei Patienten mit Diabetes und CKD (Kapitel 3) und Ansätzen für das Management von Patienten mit Diabetes und CKD (Kapitel 5) werden als aktuell erachtet und wurden nicht geändert. Diese aktualisierte Leitlinie wurde nach einem eindeutigen Prozess der Evidenzprüfung und -bewertung entwickelt. Die Behandlungsansätze und Leitlinienempfehlungen basieren auf systematischen Übersichten relevanter Studien und Bewertung der Evidenz-Qualität. Die Stärke der Empfehlungen folgt dem GRADE-Ansatz (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Die Grenzen der Evidenzen werden erörtert, und es werden Bereiche identifiziert, in denen zusätzliche Forschung erforderlich ist.

ABSTRACT

The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2022 Clinical Practice Guideline for the Management of Diabetes in Chronic Kidney Disease (CKD) is an update of the KDIGO 2020 guideline. The guideline is aimed at a broad audience of clinicians treating people with diabetes and CKD. Topics with recommendations updated based on new evidence include Chapter 1: Comprehensive Care in Patients with Diabetes and CKD, and Chapter 4: Glucose-Lowering Therapies in Patients with Type 2 Diabetes (T2D) and CKD. The content of previous chapters on glycemic monitoring and targets in patients with diabetes and CKD (Chapter 2), lifestyle interventions in patients with diabetes and CKD (Chapter 3), and approaches to the management of patients with diabetes and CKD (Chapter 5) are considered current and have not been changed. This updated guideline was developed through a rigorous process of evidence review and evaluation. Treatment approaches and guideline recommendations are based on systematic reviews of relevant studies and assessment of evidence quality. The strength of the recommendations follows the GRADE approach (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). The limitations of the evidence are discussed, and areas where additional research is needed are identified.

Die KDIGO 2022 Klinische Praxisrichtlinie für die Diabetestherapie bei chronischer Nierenkrankheit folgt nur 2 Jahre nach der ursprünglichen 2020 Praxis-Leitlinie [1] zu diesem Thema. Anlass für die Aktualisierung war die Fülle an hochwertigen neuen Erkenntnissen, die seit der Veröffentlichung der ursprünglichen Leitlinie im Jahre 2020 verfügbar sind, sowie durch Hinweise aus der Gemeinschaft, die Anwendung der neuen Daten zu unterstützen. Das kurze Intervall zwischen den Leitlinien spiegelt den rasanten Fortschritt bei der Behandlung von Diabetes und chronischer Nierenkrankheit (chronic kidney disease, CKD) wider.

Der Anwendungsbereich der Leitlinie aus 2022 ist unverändert gegenüber 2020. Die Leitlinie behandelt sowohl Typ-1-Diabetes (T1D) als auch Typ-2-Diabetes (T2D), alle CKD-Stadien (definiert als persistierende Albuminurie [Albumin-Kreatinin-Verhältnis [ACR] ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]], eine anhaltend reduzierte geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR < 60 ml/min pro $1,73$ m²] oder beides in Kombination), Patienten nach einer Nierentransplantation und Patienten, die mittels Hämodialyse oder Peritonealdialyse behandelt werden. Bewertet wurden Einflüsse des Lebensstils, pharmakologische Maßnahmen, Selbstbehandlung und Systeminterventionen. Die Leitlinie konzentriert sich auf Fragen des klinischen

Managements, die mit hochwertiger wissenschaftlicher Evidenz beantwortet werden können, insbesondere mit Ergebnissen randomisierter kontrollierter Studien (RCTs), die klinisch relevante Endpunkte auswerten.

Das Evidenzüberprüfungsteam (ERT) aktualisierte zunächst für jedes in der Leitlinie 2020 behandelte Thema die systematische Literaturrecherche. Die Arbeitsgruppe überprüfte die ERT-Zusammenfassungen der neuen Studien und beurteilte für jedes Thema, ob es genügend neue Evidenz gab, um eine vollständige quantitative Neubewertung mit erneuter Prüfung der Empfehlungen durchzuführen. Für diese Themen aktualisierte das ERT die Evidenzgrade (sowohl narrativ als auch quantitativ) und bewertete die Qualität der Evidenzen neu. Die Arbeitsgruppe überarbeitete die entsprechenden Kapitel der Leitlinie entsprechend.

Auf der Grundlage dieser aktualisierten Übersicht wurden die Kapitel 1 (Umfassende Versorgung) und 4 (Glukosesenkende Therapien) grundlegend überarbeitet. Dazu gehören Überarbeitungen für den Einsatz von Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren (Gliflozine, SGLT2I) und Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) sowie die Entwicklung eines neuen Abschnitts über Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA). Die Kapitel 2 (Glykämische Überwachung und Ziele bei Patienten mit Diabetes und CKD), 3 (Lebensstilinterventionen bei Patienten mit Diabetes und CKD) und 5 (Ansätze für das Management von Patienten mit Diabetes und CKD) wurden als auf aktuellem Stand eingestuft, und es wurden keine Änderungen an den Empfehlungen oder Praxispunkten vorgenommen. Eine detaillierte Liste der Änderungen zwischen den Leitlinien 2020 und 2022 finden Sie in der ergänzenden **Tabelle S1**.

Die Empfehlungen wurden anhand der GRADE-Kriterien (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) ausgesprochen [2]. Darüber hinaus wurden nicht bewertete Praxisempfehlungen abgegeben. Diese stellen Anhaltspunkte für die Umsetzung der Empfehlungen dar oder weisen darauf hin, wenn eine Beratung durch Experten für notwendig erachtet wurde, die verfügbare Evidenz jedoch nicht für eine formelle Empfehlung ausreichte.

Umfassende Versorgung

Menschen mit Diabetes und CKD haben ein hohes Risiko für das Fortschreiten der Nierenkrankheit und das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt [MI], Schlaganfall, periphere Ischämie, Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz sowie akute Diabetes-bedingte Komplikationen. Diese umfassen akute Hypoglykämie und diabetische Ketoazidosen sowie andere langfristige Diabeteskomplikationen (Retinopathie, Neuropathie, Diabetisches Fußsyndrom und Amputationen). So wie die Leitlinie 2020, befürwortet auch die Leitlinie 2022 einen umfassenden Ansatz zur Bewertung der vielfältigen Risikofaktoren, die diese unerwünschten Folgen bedingen. Zudem soll eine Partnerschaft zwischen den Patienten und Akteuren des Gesundheitssystems zur Umsetzung evidenzbasierter Therapien geschlossen werden. Eine multiinterventionelle, interdisziplinäre und partnerschaftliche Versorgung hat in RCTs gezeigt, dass Endpunkte für den Patienten verbessert werden [3–6].

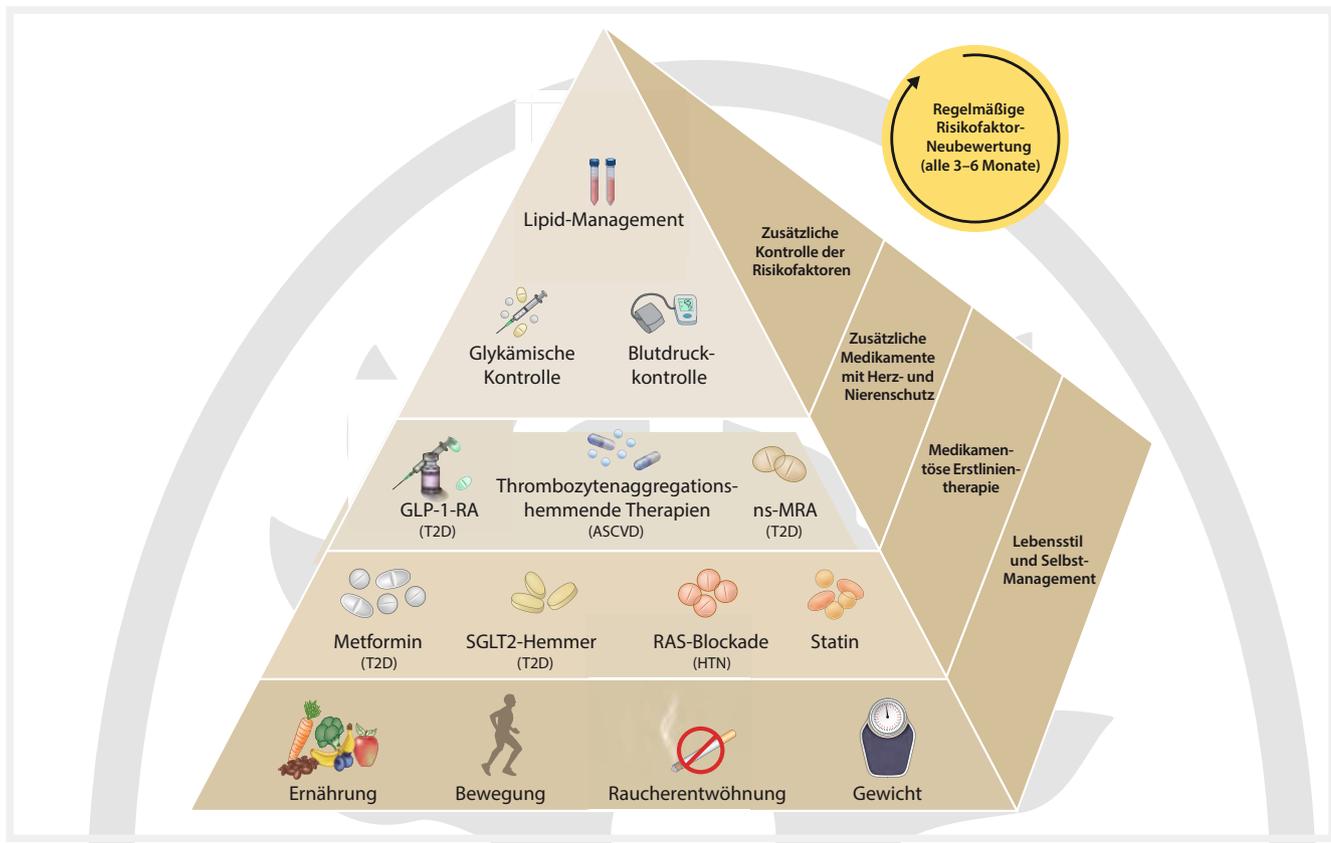
Eine Pyramidengrafik wurde hinsichtlich der Komponenten einer umfassenden Versorgung von Patienten mit Diabetes und CKD aktualisiert. Diese spiegelt nun die neuen Empfehlungen wider (► **Abb. 1**). Die Grafik wurde neu konzipiert, um zu verdeutlichen, dass Medikamente, die nachweislich die Nieren- und Herz-Kreislauf-Ergebnisse verbessern, Teil einer Behandlungsgrundlage sind. Gemeinsam mit Anpassungen des Lebensstils zielen sie auf die Verbesserung der Krankheitsverläufe und klinischen Endpunkte, unabhängig von Auswirkungen auf sekundäre Endpunkte oder nachrangige Ziele. Zum Beispiel sind SGLT2I die Erstlinientherapie für Menschen mit T2D und CKD, unabhängig vom Blutzuckerspiegel, aber SGLT2I senken auch den Blutzucker. Daher werden SGLT2I als Grundlage der pharmakologischen Therapie für T2D und CKD betrachtet. Je nach Bedarf können SGLT2I und Metformin durch zusätzliche Wirkstoffe ergänzt werden, um individuelle Blutzuckerziele zu erreichen (► **Abb. 2**).

Bei der Entwicklung von patientenorientierten Behandlungsschemata schlagen wir vor, dass, an der Basis der Pyramide beginnend, die Therapieoptionen evaluiert werden sollen und nach oben ansteigend ergänzt werden. Wiederholte Evaluationen in regelmäßigen Abständen sind erforderlich, um sicherzustellen, dass die Interventionen angemessen bemessen sind und auch Kombinationen von Interventionen zur Optimierung der Versorgung eingesetzt werden. In Zusammenarbeit mit der American Diabetes Association (ADA) wurde ein Flussdiagramm erstellt, um diesen Ansatz von oben nach unten durchzugehen (► **Abb. 3**). Das Flussdiagramm verdeutlicht, dass mehrere Versorgungsaspekte parallel angegangen, im Laufe der Zeit durch Verlaufseinschätzungen weiterentwickelt und nach regelmäßiger Risikobewertung aktualisiert werden sollten. Es wurde betont, dass ein regelmäßiges Screening auf das Vorliegen einer CKD durch Bestimmung einer ACR und eGFR eine entscheidende Voraussetzung für die korrekte Diagnose einer CKD und der Einleitung von Maßnahmen ist [7].

SGLT2-Hemmer

Zwischen der Veröffentlichung der Leitlinie im Jahre 2020 und der Entwicklung der aktualisierten 2022er Leitlinie wurden sieben große klinische Endpunktstudien zu SGLT2I veröffentlicht [8–14]. Diese Studien liefern hochwertige Daten zum Nutzen und Schaden dieser Medikamentenklasse, wie im vollständigen Leitliniendokument beschrieben wird. Sie bestätigen die – 2020 ausgesprochene Empfehlung, Patienten mit T2D und CKD mit einem SGLT2I zu behandeln, und zwar in allen Albuminurie- und den meisten eGFR-Kategorien (Empfehlungsgrad 1A).

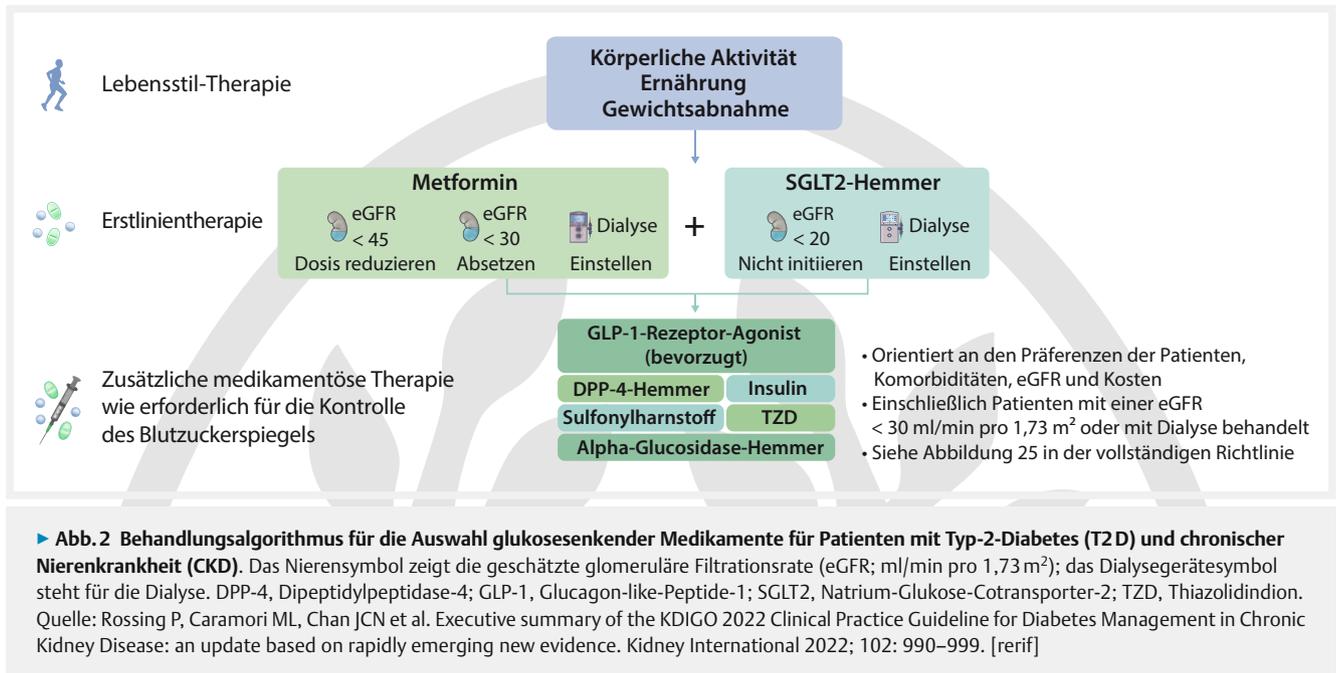
Eine wichtige Änderung der Empfehlung ist die niedrigere eGFR-Schwelle, bis zu der eine SGLT2I-Therapie eingeleitet werden sollte. In der Leitlinie 2022 wird die Einführung eines SGLT2I für Patienten mit T2D und CKD empfohlen, die eine eGFR von ≥ 20 ml/min pro $1,73$ m² haben (► **Abb. 2, 3**), im Gegensatz zu ≥ 30 ml/min pro $1,73$ m² in der Leitlinie 2020. Patienten mit T2D, CKD und einer eGFR von ≥ 20 ml/min pro $1,73$ m² wurden nun in RCTs zu SGLT2I umfassend untersucht. Patienten mit einer eGFR von bis zu 25 ml/min pro $1,73$ m² nahmen an den Studien „Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD)“ sowie „Effect of Sotagliflozin on Cardiovas-



► **Abb. 1 Nieren-Herz-Risikofaktor-Management.** Menschen mit Diabetes und chronischer Nierenkrankheit (CKD) sollten in einem umfassenden Ansatz behandelt werden, um die Nieren- und Herz-Kreislauf-Endpunkte zu verbessern. Dieser Ansatz sollte für alle Patienten eine Optimierung des Lebensstils und ein Selbstmanagement beinhalten, auf dem die medikamentösen Erstlinientherapien entsprechend den klinischen Merkmalen (in Klammern) aufbaut. Medikamente mit nachgewiesener Protektion von Nieren und Herz, die sich an der Bewertung des Restrisikos orientieren, und zusätzliche Maßnahmen zur weiteren Kontrolle der Risikofaktoren sind aufgeführt. Die Blutzuckerkontrolle basiert auf Insulin bei Typ-1-Diabetes (T1D) und einer Kombination aus Metformin und Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren (SGLT2I, Gliflozine) bei Typ-2-Diabetes (T2D). Metformin kann verabreicht werden, wenn die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) mehr als 30 ml/min pro 1,73 m² beträgt, und SGLT2I sollte begonnen werden, wenn die eGFR mehr als 20 ml/min pro 1,73 m² beträgt. SGLT2I sollten je nach Verträglichkeit fortgesetzt werden, bis eine Dialyse-Behandlung oder Transplantation eingeleitet wird. Eine Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) wird für Patienten mit Albuminurie und Bluthochdruck (HTN) empfohlen. Ein Statin wird für alle Patienten mit T1D oder T2D und CKD empfohlen. Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) sind die bevorzugten Glukose-senkenden Medikamente für Menschen mit T2D, wenn SGLT2I und Metformin nicht ausreichen, um die Blutzuckerziele zu erreichen, oder wenn sie SGLT2I oder Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Nebenwirkungen nicht anwenden können. Ein nichtsteroidaler Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist (ns-MRA) kann bei Patienten mit T2D und einem hohen Restrisiko für das Fortschreiten der Nierenkrankheit und kardiovaskulären Ereignissen, was durch eine anhaltende Albuminurie (>30 mg/g [>3 mg/mmol]) belegt ist, zur Erstlinientherapie hinzugefügt werden. Aspirin sollte im Allgemeinen lebenslang zur Sekundärprävention bei Patienten mit etablierten kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt werden und kann zur Primärprävention bei Patienten mit hohem Risiko für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen (ASCVD) in Betracht gezogen werden. Quelle: Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney International* 2022; 102: 990–999. [reref]

cular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk (SCORED)“ [9, 12]. Der „Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction“ (EMPEROR-Reduced) sowie der „Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction“ (EMPEROR-Preserved) wurden zwar nicht ausschließlich in Populationen mit CKD durchgeführt, es wurden jedoch Teilnehmer mit einer eGFR von bis zu 20 ml/min pro 1,73 m² eingeschlossen [8, 14]. An der „Study of Heart and Kidney Protection with Empagliflozin (EMPA-KIDNEY)“, die ausschließlich Patienten mit CKD einschloss und wegen des nachgewiesenen besseren Abschneidens unter Empagli-

flozin vorzeitig abgebrochen wurde, nahmen Patienten mit einer eGFR von ≥ 20 ml/min pro 1,73 m² teil [15]. Subgruppenanalysen bei den einzelnen Studien und Meta-Analysen mit Auswertung von kombinierten Daten der Studien haben durchweg Vorteile in allen eGFR-Kategorien sowohl für die Nieren als auch das Herz-Kreislauf-System gezeigt. Hierbei ergaben sich auch Vorteile für Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min pro 1,73 m² und Patienten ohne Albuminurie [16, 17]. In mehreren Studienprotokollen war die Fortsetzung der Einnahme des Studienmedikaments festgelegt, wenn die eGFR unter den für die bisherige Zulassung erforderlichen Schwellenwert abfiel. Die beobachteten Vorteile und der Nutzen für Patienten in diesem eGFR-Bereich unterstützen die Empfehlung



des Einsatzes von SGLT2 bei niedrigeren eGFR-Werten. Sie bildeten die Grundlage für einen überarbeiteten Praxisleitfaden (Praxisleitfaden 1.3.6). In diesem wird die Einnahme von SGLT2 empfohlen, solange es vertragen wird, selbst wenn die eGFR unter 20 ml/min pro 1,73 m² abfällt. Diese Empfehlung weist aus, dass die Gabe bei Einleitung einer Nierenersatztherapie beendet wird.

In der Leitlinie von 2022 wird nachdrücklich betont, dass SGLT2 unabhängig vom Blutzuckerspiegel bei Patienten mit T2D und CKD eingesetzt werden sollten. Mehrere SGLT2-Studien umfassten Untergruppen von Patienten ohne die Diagnose eines Diabetes, die anscheinend ähnliche Vorteile wie Patienten mit T2D unter SGLT2 aufwiesen [8, 14, 18]. Es gibt immer mehr Belege für nicht-glykämische protektive Mechanismen durch SGLT2, die sich positiv auf die Nieren und das Herz-Kreislauf-System auswirken. SGLT2 haben sich als wirksam und sicher bei jeder Güte der Blutzuckerkontrolle erwiesen, mit oder ohne gleichzeitiger Anwendung von Renin-Angiotensin-System-Hemmern (RASi) oder Metformin. Um diese Grundsätze zu unterstreichen, wurden SGLT2 aus Kapitel 4 (glukosesenkende Therapien) in Kapitel 1 (Umfassende Behandlung) verschoben. Kombinationen von SGLT2 mit anderen Arzneimitteln werden in den Praxisleitfäden und in Kapitel 4 behandelt (► **Tab. 1** und ► **Abb. 4** [19]).

Leider sind nach wie vor die Daten unzureichend, um eine Empfehlung für den Einsatz von SGLT2 bei Menschen mit T1D und CKD, von Nierentransplantatempfängern oder Dialysepatienten auszusprechen. Diese Bevölkerungsgruppen bleiben von der SGLT2-Empfehlung ausgeschlossen. In den Forschungsempfehlungen wird auf die Notwendigkeit von Studien in diesen Bevölkerungsgruppen hingewiesen.

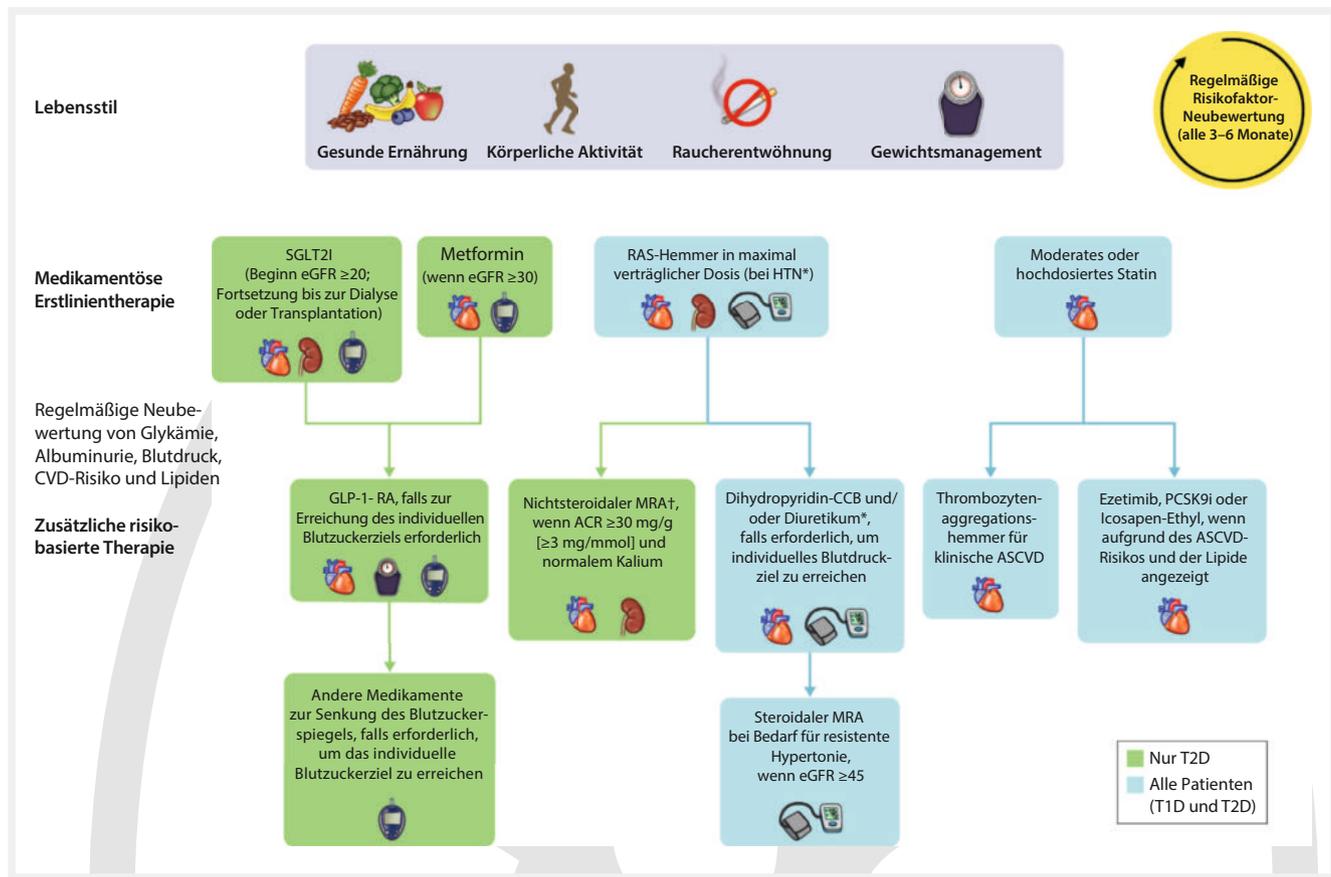
GLP-1-Rezeptor-Agonisten

Eine neue Studie („Effect of Efglenatide on Cardiovascular Outcomes [AMPLITUDE-O] [20]“) hat die Evidenz hinsichtlich kardio-

vaskulärer Vorteile von GLP-1-RA gestärkt. Weiterhin wurde die Hypothese untermauert, dass GLP-1-RA auch die Nierenfunktion erhalten können. Die kardiovaskulären Vorteile von GLP-1-RA wurden in allen eGFR-Bereichen nachgewiesen. Sie stellen den Hauptgrund für die Empfehlung dar, GLP-1-RA bevorzugt als blutzuckersenkende Medikamente für Menschen mit T2D und CKD einzusetzen. Dies soll erfolgen, wenn trotz der Einnahme von SGLT2 und Metformin die glykämischen Ziele nicht erreicht werden (oder Unverträglichkeiten für SGLT2 und/oder Metformin vorliegen). Daher bleiben GLP-1-RA die empfohlene Zweitlinien-Medikamentenklasse zur Blutzuckersenkung bei T2D und CKD (► **Abb. 2, 3**).

Die Qualität der zugrundeliegenden Evidenz für den Einsatz von GLP-1-RA wird weiterhin mit B bewertet, da noch keine Studien in Bevölkerungsgruppen mit CKD veröffentlicht wurden (Indirektheit). Die Empfehlung hat eine Empfehlungsstärke der Stufe 1, da die Arbeitsgruppe zu der Einschätzung gelangte, dass die meisten Menschen mit T2D und CKD, die eine zusätzliche medikamentöse Therapie zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels benötigen (nach einer Änderung des Lebensstils und der Anwendung von SGLT2 und Metformin, falls angemessen und verträglich), einen GLP-1-RA gegenüber anderen glukosesenkenden Medikamenten bevorzugen würden. Für diese spezielle Anwendung bieten die nachgewiesenen kardiovaskulären und möglichen nierenbezogenen Vorteile von GLP-1-RA klare Vorteile gegenüber alternativen Medikamenten. Die Empfehlung bezüglich der Verwendung von GLP-1-RA richtet sich nicht an Patienten mit T2D, die ihre glykämischen Ziele mit Hilfe von Lebensstil-Anpassungen, SGLT2- und Metformin-Einnahme erreicht haben. Die Grundlage stellen die derzeit verfügbaren Daten zu Risiken und Nutzen von GLP-1-RA dar.

Nachweislich reduzieren GLP-1-RA das Körpergewicht [21–24]. Eine Gewichtsabnahme ist ein wichtiges Ziel einiger adipöser Patienten mit einer CKD. Dies schließt Patienten ein, die als Vorbereitung auf eine Nierentransplantation abnehmen wollen. Die



► **Abb. 3 Ganzheitlicher Ansatz zur Verbesserung der Ergebnisse bei Patienten mit Diabetes und chronischer Nierenkrankheit.** * Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitor (ACEI) oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) sollten bei Vorliegen einer Albuminurie die Erstlinientherapie für Bluthochdruck (HTN) sein, andernfalls können auch Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker (CCB) oder Diuretika in Betracht gezogen werden; häufig sind alle drei Klassen erforderlich, um die Blutdruckziele zu erreichen. † Finerenon ist derzeit der einzige nichtsteroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist (MRA) mit nachgewiesenem klinischem Nutzen für die Niere und das Herz-Kreislauf-System. Die dargestellten Symbole weisen auf die folgenden Vorteile hin: Blutdruckmanschette = blutdrucksenkend; Blutzuckermessgerät = blutzuckersenkend; Herz = Herzschutz; Niere = Nierenschutz; Waage = Gewichtsmanagement; ACR, Albumin-Kreatinin-Verhältnis; ASCVD, atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung; CVD, Herz-Kreislauf-Erkrankung; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GLP-1-RA, Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonist; PCSK9i, Proprotein-Convertase-Subtilisin/Kexin-Typ-9-Inhibitor; RAS, Renin-Angiotensin-System; SGLT2i, Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor; T1 D, Typ-1-Diabetes; T2 D, Typ-2-Diabetes. Quelle: Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney International* 2022; 102: 990–999. [rref]

Arbeitsgruppe fand keine ausreichenden Belege, um den Einsatz von GLP-1-RA speziell zur Gewichtsreduktion bei Menschen mit Diabetes und CKD zu empfehlen. Sie hat jedoch einen neuen Praxisleitfaden herausgegeben, der die potenziellen Vorteile dieses Ansatzes auflistet (► **Tab. 1**).

Nicht-steroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten

In zwei großen klinischen Studien („Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease [FIDELIO-DKD] [25]“ und „Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease [FIGARO-DKD] [26]“) sowie einer prä-spezifizierten kombinierten Analyse dieser beiden Studien auf individueller Ebene („The Finerenone in chronic kidney disease and type 2 diabetes: Combined FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD trial programme analysis [FIDELITY] [27]“) wurden der Nutzen und die Risiken des neuartigen nicht-steroidalen

Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (ns-MRA) Finerenon evaluiert. In FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD wurden jeweils Personen mit T2D rekrutiert, die eine maximal verträgliche RASI-Dosis erhielten. Die trotz dieser Therapie noch vorhandene Albuminurie (ACR) betrug ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]. Das Serumkalium sollte beim Screening $< 4,8$ mmol/l betragen. Insgesamt wiesen 67% der rekrutierten Patienten eine schwergradige Albuminurie (ACR ≥ 300 mg/g [≥ 30 mg/mmol]) auf, und die mittlere eGFR betrug 57,6 ml/min pro 1,73 m² [27]. Die Teilnehmer wurden randomisiert auf Finerenon oder Placebo verteilt.

In der FIDELIO-DKD-Studie reduzierte Finerenon signifikant die Inzidenz sowohl des primären zusammengesetzten Nierendpunktes (Nierenfunktionsverschlechterung mit anhaltender Abnahme der eGFR ≥ 40 % oder Tod aufgrund von Nierenkrankheiten; Hazard Ratio [HR]: 0,82, 95% Konfidenzintervall [CI]: 0,73–0,93) und des sekundären zusammengesetzten kardiovaskulären Endpunktes (Tod durch kardiovaskuläre Ursachen, nicht tödlicher

► **Tab. 1** Ausgewählte Empfehlungen und Praxispunkte aus der Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (CKD) (Leitlinie für die klinische Praxis zur Diabetesbehandlung bei chronischer Nierenkrankheit).

Umfassende Betreuung

Praxis-Punkt 1.1.1: Patienten mit Diabetes und chronischer Nierenkrankheit (CKD) sollten mit einer umfassenden Strategie behandelt werden, um das Risiko eines Fortschreitens der Nierenkrankheit und kardiovaskulärer Erkrankungen zu verringern.

SGLT2-Hemmer

Empfehlung 1.3.1: Wir empfehlen, Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D), CKD und einer eGFR ≥ 20 ml/min pro $1,73$ m² mit einem SGLT2I zu behandeln (1A).

Praxis-Punkt 1.3.1: Die Empfehlung für SGLT2I gilt dem Schutz der Nieren und des Herz-Kreislauf-Systems, und SGLT2I haben sich bei CKD-Patienten als sicher und vorteilhaft erwiesen, auch bei Patienten ohne T2D. Wenn Patienten also bereits mit anderen Blutzuckersenkern behandelt werden, kann ein SGLT2I zum derzeitigen Behandlungsplan hinzugefügt werden.

Praxis-Punkt 1.3.2: Bei der Wahl eines SGLT2I sollten Wirkstoffe mit nachgewiesenen Vorteilen für die Nieren oder das Herz-Kreislauf-System bevorzugt und die eGFR berücksichtigt werden.

Praxis-Punkt 1.3.3: Es ist sinnvoll, SGLT2I während längerem Fasten, Operationen oder kritischen medizinischen Erkrankungen (wenn Patienten ein höheres Risiko für eine Ketose haben) zu pausieren.

Praxis-Punkt 1.3.4: Wenn bei einem Patienten das Risiko einer Hypovolämie besteht, ist eine Verringerung der Thiazid- oder Schleifendiuretikadosis vor Beginn der SGLT2I-Behandlung in Betracht zu ziehen, der Patient ist über die Symptome der Volumendepletion und des niedrigen Blutdrucks aufzuklären, und der Volumenstatus ist nach Beginn der Behandlung mit dem Arzneimittel zu überwachen.

Praxis-Punkt 1.3.5: Ein reversibler Abfall der eGFR zu Beginn der SGLT2I-Behandlung kann auftreten und ist im Allgemeinen keine Indikation für ein Absetzen der Therapie.

Praxis-Punkt 1.3.6: Sobald eine SGLT2I-Behandlung begonnen wurde, ist es sinnvoll, eine SGLT2I-Behandlung fortzusetzen, auch wenn die eGFR unter 20 ml/min pro $1,73$ m² fällt, es sei denn, sie wird nicht vertragen oder eine Nierenersatztherapie wird eingeleitet.

Praxis-Punkt 1.3.7: SGLT2I sind bei nierentransplantierten Empfängern nicht ausreichend untersucht worden, die zwar von einer SGLT2I-Behandlung profitieren können, aber immunsupprimiert sind und möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko haben; daher gilt die Empfehlung zur Anwendung von SGLT2I nicht für nierentransplantierte Empfänger (siehe Empfehlung 1.3.1).

Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten

Empfehlung 1.4.1: Wir empfehlen einen nichtsteroidalen Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten mit nachgewiesenem nieren- oder kardiovaskulärem Nutzen für Patienten mit T2D, einer eGFR ≥ 25 ml/min pro $1,73$ m², normaler Serumkaliumkonzentration und Albuminurie (≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) trotz maximal verträglicher Dosis eines RAS-Inhibitors (RASi) (2A).

Praxis-Punkt 1.4.1: Nichtsteroidale MRA sind am besten für Patienten mit T2D geeignet, die ein hohes Risiko für ein Fortschreiten der CKD und für kardiovaskuläre Ereignisse haben, was durch eine persistierende Albuminurie trotz anderer Standardtherapien belegt wird.

Praxis-Punkt 1.4.2: Ein nichtsteroidaler MRA kann zu einem RASI und einem SGLT2I zur Behandlung von T2D und CKD hinzugefügt werden.

Praxis-Punkt 1.4.3: Um das Risiko einer Hyperkaliämie zu vermindern, sollten Patienten mit durchgängig normaler Serumkaliumkonzentration ausgewählt und das Serumkalium nach Beginn der Behandlung mit einem nichtsteroidalen MRA regelmäßig überwacht werden.

Praxis-Punkt 1.4.4: Bei der Wahl eines nichtsteroidalen MRA sollten Wirkstoffe mit nachgewiesenem Nutzen für die Nieren oder das Herz-Kreislauf-System bevorzugt werden.

Praxis-Punkt 1.4.5: Ein steroidal MRA sollte zur Behandlung von Herzinsuffizienz, Hyperaldosteronismus oder refraktärer Hypertonie eingesetzt werden, kann jedoch eine Hyperkaliämie oder eine reversible Abnahme der glomerulären Filtration verursachen, insbesondere bei Patienten mit niedriger GFR.

GLP-1-Rezeptor-Agonisten

Empfehlung 4.2.1: Bei Patienten mit T2D und CKD, die trotz Metformin- und SGLT2I-Behandlung ihre individuellen Blutzuckerziele nicht erreicht haben oder nicht in der Lage sind, diese Medikamente einzunehmen, empfehlen wir einen lang wirksamen GLP-1-RA (1B).

Praxis-Punkt 4.2.1: Bei der Auswahl von GLP-1-RA sollten Wirkstoffe mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Nutzen bevorzugt werden.

Praxis-Punkt 4.2.2: Um gastrointestinale Nebenwirkungen zu minimieren, sollten Sie mit einer niedrigen Dosis von GLP-1-RA beginnen und langsam hochtitrieren.

Praxis-Punkt 4.2.3: GLP-1-RA sollten nicht in Kombination mit Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-Hemmern verwendet werden.

Praxis-Punkt 4.2.4: Das Risiko einer Hypoglykämie ist bei alleiniger Anwendung von GLP-1-RA im Allgemeinen gering, aber das Risiko ist erhöht, wenn GLP-1-RA gleichzeitig mit anderen Medikamenten wie Sulfonylharnstoffen oder Insulin angewendet werden. Die Sulfonylharnstoff- und/oder Insulindosis muss möglicherweise reduziert werden.

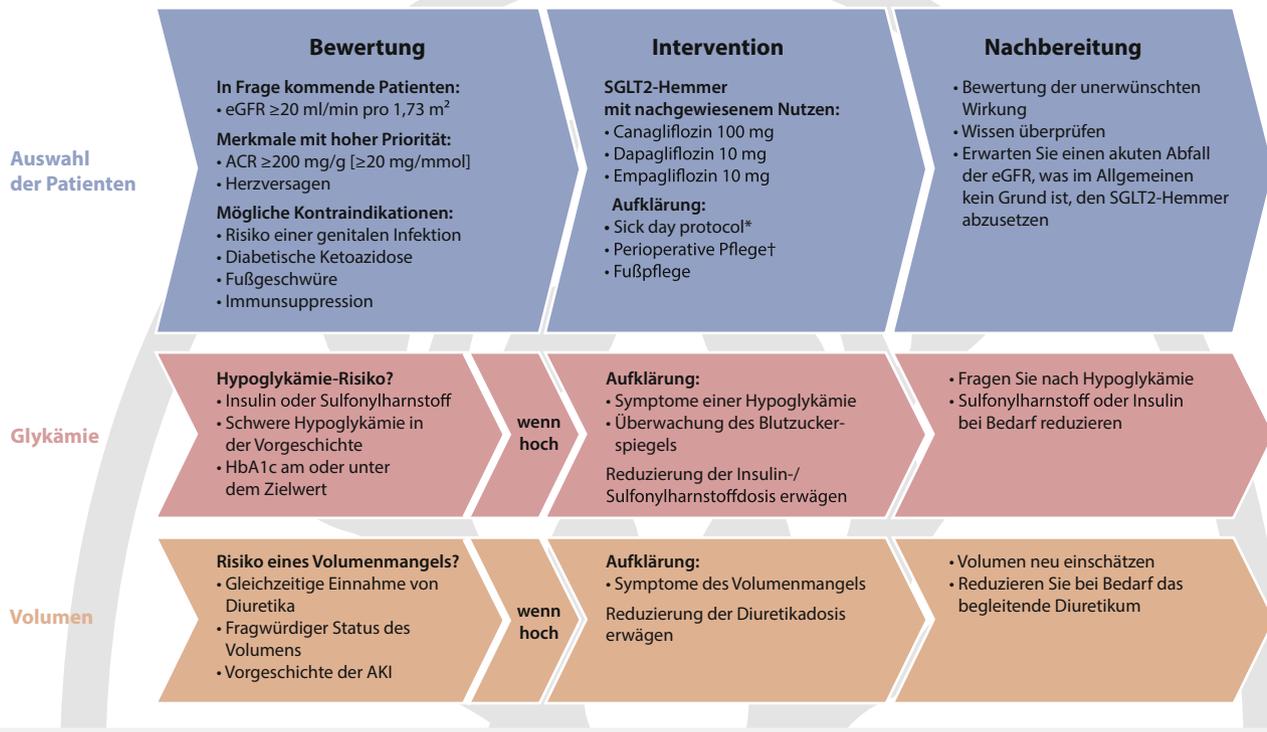
Praxis-Punkt 4.2.5. GLP-1-RA können bevorzugt bei Patienten mit Adipositas, T2D und CKD eingesetzt werden, um eine gewollte Gewichtsabnahme zu fördern.

eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; GFR, glomeruläre Filtrationsrate; GLP-1-RA, Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptor-Agonisten; MRA, Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist(en); RASI, Renin-Angiotensin-System-Inhibitor(en); SGLT2I, Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitor(en).

Herzinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhausaufenthalt wegen Herzinsuffizienz); HR: 0,86, 95 % CI: 0,75–0,99) [25]. In der FIGARO-DKD Studie reduzierte Finerenon signifikant die Rate der zusammengesetzten kardiovaskulären Endpunkte, welche als primäre Endpunkte definiert waren (HR: 0,87, 95 % CI: 0,76–0,98) [26]. In der FIDELITY-Studie trat bei den mit Finerenon Behandelten der zusammengesetzte kardiovaskuläre Endpunkt

seltener auf (HR: 0,86; 95 % CI: 0,78–0,95). In Bezug auf die Basischarakteristika lag bei den beiden Therapiegruppen keine signifikante Heterogenität vor [27]. Auch die Inzidenz des zusammengesetzten Nierenendpunktes (Niereninsuffizienz mit Abnahme der eGFR um mehr als >57 % oder Tod aufgrund von Nierenkrankheiten; (HR: 0,77; 95 % CI: 0,67–0,88)) sowie die Inzidenz von fortgeschrittener Nierenkrankheit (definiert als Beginn einer chroni-

Praktischer Leitfaden für die Einführung von SGLT2-Hemmern bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD



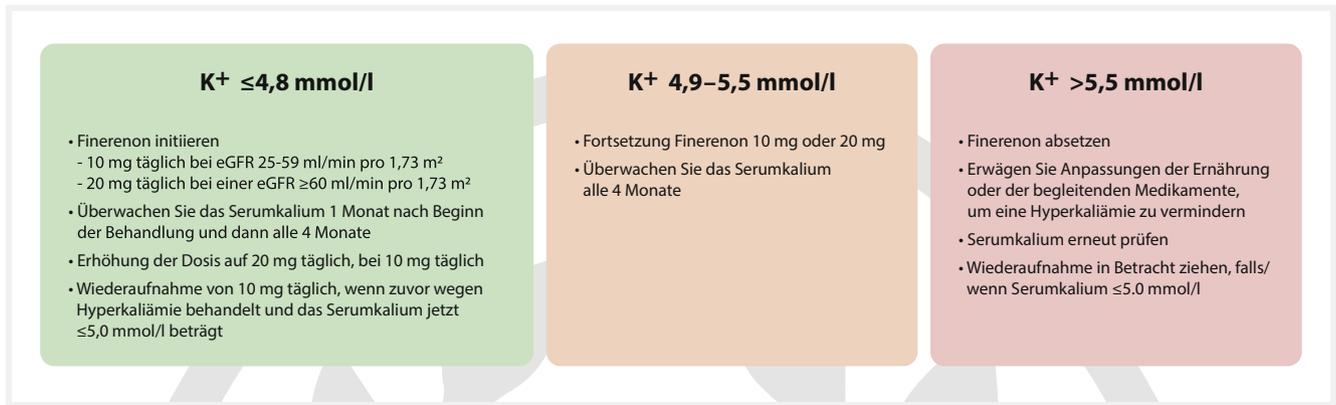
► **Abb. 4** Praktischer Ansatz für die Einführung von Natrium-Glukose-Co-Transporter-2-Hemmern (SGLT2i, Gliflozine) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) und chronischer Nierenkrankheit (CKD). *Sick day protocol (bei Krankheit oder übermäßiger körperlicher Betätigung oder Alkoholkonsum): SGLT2i vorübergehend nicht einnehmen, weiter trinken und essen (wenn möglich), Blutzucker- und Blutketonspiegel häufiger kontrollieren und frühzeitig ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. †Periprozedurale/perioperative Betreuung: Patienten über das Risiko einer diabetischen Ketoazidose aufklären; SGLT2i am Tag eines ambulanten Eingriffs nicht einnehmen und das Fasten auf das erforderliche Minimum beschränken; SGLT2i mindestens 2 Tage im Voraus und am Tag eines Eingriffs/einer Operation nicht einnehmen, der/die einen oder mehrere Tage Krankenhausaufenthalt und/oder eine Darmvorbereitung erfordert (was eine Erhöhung anderer Glukose-senkender Medikamente während dieser Zeit erforderlich machen kann), bei der Aufnahme ins Krankenhaus sowohl den Blutzucker- als auch den Blutketonspiegel messen (mit dem Eingriff/der Operation fortfahren, wenn es dem Patienten klinisch gut geht und die Ketone ≤ 1.0 mmol/l sind), und die SGLT2i-Behandlung nach dem Eingriff/der Operation nur dann wieder aufnehmen, wenn der Patient normal isst und trinkt. ACR, Albumin-Kreatinin-Verhältnis; AKI, akute Nierenschädigung; eGFR, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; HbA_{1c}, glykiertes Hämoglobin. Quelle: Zoungas S, de Boer IH. SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2021; 16: 631–633. © 2021 by the American Society of Nephrology. [reriff]

schen Nierenersatztherapie oder Nierentransplantation) (HR: 0,80; 95 % CI: 0,64–0,99) war bei den mit Finerenon Behandelten geringer als in der Placebo-Gruppe. Eine Hyperkaliämie trat unter Finerenon häufiger als unter Placebo auf (14% vs. 6,9%). Das kumulative dauerhafte Absetzen des Studienmedikaments aufgrund von Hyperkaliämien war jedoch nur selten erforderlich (1,7% vs. 0,6%). Es gab über einen Zeitraum von drei Jahren keine Todesfälle aufgrund einer Hyperkaliämie [27].

Esaxerenon als ein weiterer ns-MRA senkt nachweislich die Albuminausscheidung im Urin. Allerdings ist der langfristige Nieren- und kardiovaskuläre Nutzen von Esaxerenon nicht erwiesen. Die behördliche Zulassung von Esaxerenon ist bislang auf die Behandlung von Bluthochdruck in Japan beschränkt [28, 29].

Die Arbeitsgruppe kam zu dem Schluss, dass die Mehrheit der gut informierten Patienten mit T2D, die trotz der maximal verträglichen Dosis von RASI eine persistierende Albuminurie (ACR > 30 mg/g [> 3 mg/mmol]) und ein nicht erhöhtes Serumkalium

aufweisen, sich für einen ns-MRA mit nachgewiesenem Nieren- und kardiovaskulärem Schutz entscheiden würden (► **Tab. 1**). Diese Empfehlung stützt sich auf die hochwertige Evidenz aus FIDELIO-DKD und FIGARO-DKD (Grad A, wie oben zusammengefasst), da Finerenon die Progression der CKD verlangsamt und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse in dieser Population verringert [25, 26]. Dennoch werden sich einige Patienten gegen eine Behandlung mit einem ns-MRA entscheiden, da es an endgültigen Daten zu Nutzen und Risiken fehlt, wenn ein ns-MRA mit einem SGLT2i kombiniert wird (welcher Teil der derzeitigen Standardbehandlung ist). Patienten mit bestimmten relevanten Merkmalen (wie z. B. einer moderaten Albuminurie) waren in den FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien nur in geringer Zahl vertreten. Aufgrund des Mangels an bestätigenden Daten zu Nutzen und Nebenwirkungen in den Szenarien des realen Lebens außerhalb von Studien können die Ergebnisse noch nicht verallgemeinert werden. Zudem beschränken sich die qualitativ hochwertigen



► **Abb. 5 Überwachung des Serumkaliums während der Behandlung mit Finerenon.** Adaptiert aus den Protokollen von „Finerenone in reducing kidney failure and disease progression in diabetic kidney disease“ (FIDELIO-DKD) und „Finerenone in reducing cardiovascular mortality and morbidity in diabetic kidney disease“ (FIGARO-DKD). Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) hat die Einleitung der Therapie bei einem K⁺ von <5,0 mmol/l genehmigt. Dieser Wert richtet sich nach dem Studiendesign und dem FDA-Label und kann in anderen Ländern anders sein. Das Serumkreatinin/die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) sollte gleichzeitig mit dem Serumkalium überwacht werden. Quelle: Rossing P, Caramori ML, Chan JCN et al. Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence. *Kidney International* 2022; 102: 990–999. [rerif]

gen Daten auf eine Substanz der Medikamentenklasse. Diese Einschränkungen führten zu einer Empfehlungsstärke der Stufe 2 („wir empfehlen“). Diese wird in der vollständigen Leitlinie ausführlich begründet.

Diese Leitlinie spricht eine starke Empfehlung für den Einsatz eines SGLT2I bei der Behandlung von Menschen mit T2D und CKD aus und positioniert SGLT2I als medikamentöse Erstlinientherapie zur Verhinderung des Fortschreitens der CKD und kardiovaskulärer Ereignisse, unabhängig vom Blutzuckerspiegel (► **Abb. 1–3**). Diese Empfehlung stützt sich auf 11 veröffentlichte, klinische Studien, die starke Belege für die Wirksamkeit liefern, und gilt für die meisten Patienten mit T2D und CKD, für die auch ein ns-MRA empfohlen wird. SGLT2I waren keine Standardtherapie als die FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien begonnen wurden. Allerdings nahmen 877 Teilnehmer zu Studienbeginn einen SGLT2I ein, und die kardiovaskulären Wirkungen von Finerenon schienen bei den Teilnehmern, die einen SGLT2I einnahmen, mindestens ebenso günstig zu sein wie bei denjenigen, die keinen SGLT2I einnahmen [27]. Es ist möglich, dass SGLT2I das Risiko einer Hyperkaliämie bei Patienten verringern, die gleichzeitig mit einem RASI und einem ns-MRA behandelt werden [30, 31]. Diese Daten in Verbindung mit komplementären Wirkmechanismen deuten darauf hin, dass die günstigen Effekte von SGLT2I und Finerenon additiv sein könnten. Daher sind Patienten mit T2D und CKD, die sowohl mit einem RASI als auch mit einem SGLT2I behandelt werden und die Kriterien für Finerenon erfüllen (einschließlich fortbestehender Albuminurie und nicht erhöhtem Serumkalium), geeignete Kandidaten für eine Behandlung mit Finerenon. Außerdem kann Finerenon bei Patienten, die einen SGLT2I nicht vertragen oder dafür nicht in Frage kommen, zu einem RASI allein hinzugefügt werden [25].

Um das Hyperkaliämierisiko zu verringern, wurden in den FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien nur Patienten mit einer nicht erhöhten Serumkaliumkonzentration (nach Titration auf eine maximal verträgliche RASI-Behandlung) eingeschlossen und ein standardisiertes Kaliumüberwachungsprotokoll eingeführt.

Kliniker sollten bei der Auswahl, Überwachung und Behandlung von Patienten mit ns-MRA-Therapie einen ähnlichen Ansatz verfolgen, der in ► **Abb. 5** zusammengefasst ist. Hierdurch soll das in den FIDELIO-DKD- und FIGARO-DKD-Studien beobachtete akzeptable Nebenwirkungsprofil in der klinischen Praxis sichergestellt werden.

Steroidale MRA wie Spironolacton und Eplerenon wurden bisher nur in klinischen Langzeitstudien zur Behandlung der Herzinsuffizienz eingehend untersucht. Steroidale MRA sind nützlich zur Behandlung einer Herzinsuffizienz, eines primären Hyperaldosteronismus sowie einer therapieresistenten arteriellen Hypertonie [32, 33]. Wenn ein Patient weder mit einem steroidalen MRA noch mit einem ns-MRA behandelt wird, aber eine Therapie-Indikation für beide Substanzklassen hat (z. B. T2D mit Herzinsuffizienz sowie Albuminurie unter Erstlinientherapie), sollte die klinisch dringlichere Indikation die Auswahl des MRA bestimmen. Derzeit kann ein ns-MRA die steroidalen MRA bei den Indikationen „Herzinsuffizienz“ und „primärer Hyperaldosteronismus“ nicht ersetzen. Die Kombination eines steroidalen MRA und eines ns-MRA führt wahrscheinlich zu mehr unerwünschten Wirkungen und sollte nicht durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen

Neue Therapieoptionen und hochwertige klinische Studien haben neue Möglichkeiten für eine bessere Behandlung von Menschen mit Diabetes und CKD geschaffen. Diese willkommene Zunahme von Behandlungsmöglichkeiten kann auch zu Verwirrung oder Kontroversen führen, die eine konsequente Umsetzung verhindern. Ein erklärtes Ziel der aktualisierten KDIGO-Leitlinie 2022 ist es, einen klaren, praktikablen und evidenzbasierten Behandlungsansatz zu bieten, der für eine Vielzahl von Patienten und das medizinische Fachpersonal umsetzbar ist. Unabhängig davon ist es erforderlich, die Behandlungsalgorithmen bei den Betroffenen individualisiert anzuwenden.

Die KDIGO-Leitlinie 2022 befürwortet einen mehrschichtigen Behandlungsansatz, der mit Lebensstilmaßnahmen und einer Erstlinien-Pharmakotherapie als Basis beginnt, die nachweislich die klinischen Verläufe verbessern. Hinzu kommen Therapien zur Risikoreduktion von Folgeerkrankungen und zur Kontrolle bekannter Risikofaktoren für die Progression der CKD und kardiovaskulärer Ereignisse, wie z. B. Bluthochdruck, erhöhte Blutzuckerspiegel und Lipide. Auch wenn in anderen Leitlinien vorgeschlagen wird, die multifaktorielle Therapie als „Säulen“ der Behandlung zu betrachten [34–36], wird im Rahmen des mehrstufigen Ansatzes anerkannt, dass es sinnvoll ist, neue Behandlungen nacheinander zu beginnen und das Ansprechen abzuwarten, und das Restrisiko während der Verfeinerung des Behandlungsschemas neu zu bewerten. Die Chancen für eine verträgliche Kombinationsbehandlung werden maximiert, wenn Medikamente mit Einfluss auf die intrarenale Hämodynamik nacheinander eindosiert werden (z. B. RASI, SGLT2I, MRA, Diuretika und andere blutdrucksenkende Medikamente). Bei jedem Behandlungsschema sind wiederholte Bewertungen über die Therapieerfolge und Nebenwirkungen von entscheidender Bedeutung, um sicherzustellen, dass jeder Patient letztendlich das für ihn optimierte Therapieschema erhält.

Angesichts neuer Therapien, die die Progression einer CKD verzögern und Belastungen durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen, einschließlich Herzinsuffizienz, mindern, ist es an der Zeit, dass sich diejenigen, die Diabetes und CKD behandeln, auf den Erhalt der Nierenfunktion sowie des Wohlbefindens konzentrieren, anstatt die Nierenfunktion zu ersetzen [37]. Die positiven Auswirkungen von SGLT2I, ns-MRA und GLP-1-RA auf CKD und kardiovaskuläre Erkrankungen bieten die Möglichkeit, diese Ziele zu erreichen und Millionen Menschenleben zu retten. Diese werden jedoch nur dann Menschen mit Diabetes und CKD zugutekommen, wenn diese Medikamente rechtzeitig auf breiter Basis eingesetzt werden. Eine erfolgreiche Umsetzung erfordert zwangsläufig gemeinsame Anstrengungen aller Beteiligten, darunter Patienten, Hausärzte, Fachärzte wie Diabetologen, Endokrinologen, Kardiologen und Nephrologen sowie der übrigen Akteure im Gesundheitssystem wie Kostenträger, Aufsichtsbehörden und Life-Science-Industrien [38]. Es bedarf eines interdisziplinären Aktionsbündnisses, um eine frühzeitige CKD-Erkennung durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen zu gewährleisten, die Angehörigen der Gesundheitsberufe in Bezug auf multidisziplinäre Maßnahmen zu schulen und die Patienten in die Lage zu versetzen, sich zu engagieren und für sich selbst zu sorgen [39]. Die Umsetzung erfordert gemeinschaftliche Anstrengungen, um die Versorgung zugänglich und gerecht zu machen, und es ist unerlässlich, dass patientenseitige Präferenzen und Prioritäten die Umsetzungsstrategien bestimmen.

Die Kosten für neue Therapien stellen ein Hindernis für die Umsetzung der Strategie dar [40]. Die Vermeidung oder Verzögerung einer kostspieligen Nierenersatztherapie könnte die Einführung der neuen Therapien kosteneffizient machen [41–43]. Es werden jedoch mehr Daten benötigt, um dies zu belegen. Eine überzeugende Argumentation zum Einsatz von Therapien bei CKD als Teil einer übergeordneten Strategie im Gesundheitssystem im Sinne einer wertorientierten Versorgung ist unerlässlich. „Theoretische“ Kosten-Nutzen-Analysen sollten hierüber in die Realität umgesetzt werden. Dies ist eine universelle Heraus-

forderung, welche die Gesundheitswesen weltweit betrifft. Diese Leitlinie schlägt vor, dass politische und institutionelle Entscheidungsträger eine teambasierte, integrierte Versorgung einführen, die sich auf die Risikobewertung und die Befähigung der Patienten konzentriert, um eine umfassende Versorgung von Patienten mit Diabetes und CKD zu gewährleisten [38].

Mehrere Fachgesellschaften geben Empfehlungen für die Versorgung von Menschen mit Diabetes, CKD oder beiden in Kombination heraus [44], und die Existenz mehrerer Leitlinien kann den Anschein von Inkonsistenzen erwecken. Um diesem Problem zu begegnen, hat sich die KDIGO zeitgleich mit der Entwicklung der 2022er Leitlinie mit der ADA zusammengetan. Die ADA veröffentlicht jährlich die einflussreichen *Standards of Care* für die Diabetesbehandlung. Gemeinsam wird ein Konsensbericht über die Diagnose und Behandlung von Diabetes und CKD erstellt. Der KDIGO-ADA-Konsensbericht zeigt, dass die evidenzbasierten Empfehlungen der beiden Fachgesellschaften weitgehend übereinstimmen, und hebt Maßnahmen mit hoher Priorität hervor [7]. Darüber hinaus behandelt der Konsensus-Bericht Aspekte der CKD-Prävention, dem CKD-Screening und der CKD-Diagnostik. Diese stellen wichtige klinische Themen dar, die in der KDIGO-Leitlinie zu Diabetes und CKD nicht ausdrücklich behandelt werden. Diabetes und CKD stellen weiterhin aktiv zu bearbeitende Forschungsbereiche dar. Es werden weitere Fortschritte bei der Diagnostik und Behandlung erwartet. Die KDIGO wird die Diabetes- und CKD-Leitlinie weiterhin aktualisieren, wenn wichtige Fortschritte erzielt werden. Die KDIGO-Leitlinie 2022 beschreibt den aktuellen Stand der Behandlung von Diabetes und CKD. Nun ist die Umsetzung dieser evidenzbasierten Therapien erforderlich, um das Leben von Menschen mit Diabetes und CKD zu verbessern.

Hinweis

Diese KDIGO-Guideline wurde parallel in den Zeitschriften DGfN Mitteilungen – Sonderheft Diabetes sowie Diabetologie und Stoffwechsel veröffentlicht.

Die vollständige Leitlinie ist online abrufbar unter: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2022/10/KDIGO-2022-Clinical-Practice-Guideline-for-Diabetes-Management-in-CKD.pdf> und wurde veröffentlicht in: KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease (Leitlinie für klinische Praxis zur Behandlung von Diabetes bei chronischer Nierenkrankheit). *Kidney International* 2022; 102 (Suppl 5S): S1–S127.

Danksagungen

Besonderer Dank gebührt den folgenden Personen für ihren Beitrag zu dieser wichtigen Leitlinie: Melissa Thompson, Debbie Maizels, Patrizia Natale, Giovanni F.M. Strippoli, Gail Y. Higgins, Tess E. Cooper, Narelle S. Willis, Michel Jadoul, Wolfgang C. Winkelmayr, Kathleen Conn, Danielle Green, Tanya Green, Coral Cyzewski, und John Davis.

Die Entwicklung und Veröffentlichung dieser Leitlinie wurde von KDIGO unterstützt. Die in dieser Zusammenfassung geäußerten Meinungen oder Ansichten sind die der Autoren und spiegeln nicht unbedingt die Meinungen oder Empfehlungen der International Society of Nephrology oder von Elsevier wider. Dosierungen, Indikationen und Methoden der Anwendung für Produkte, auf die sich die Autoren beziehen, können ihre klinischen Erfahrungen widerspiegeln oder aus der Fachliteratur oder anderen klinischen Quellen stammen.

Interessenkonflikt

PR berichtet über Beratungshonorare von Astellas*, AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, Gilead* und Novo Nordisk*; Zuschüsse von AstraZeneca* und Novo Nordisk*; Referentenhonorare von AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Eli Lilly and Company* und Novo Nordisk*; Lehrveranstaltungen für Merck*; und Aktien/Aktioptionen von Novo Nordisk. MLC berichtet über Beratungshonorare von AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals und Boehringer-Ingelheim; Zuschüsse von Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer-Ingelheim* und Novartis; sowie Vortragshonorare von Bayer Pharmaceuticals. JNCN berichtet über Vorstandsmitgliedschaft bei der Asia Diabetes Foundation; Beratungshonorare von AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, Celltrion, Merck Sharp & Dohme*, Roche*, Novartis*, Sanofi* und Viartis*; Zuschüsse von Applied Therapeutics*, AstraZeneca*, Eli Lilly and Company*, Hua Medicine*, Lee Powder*, Merck*, Pfizer* und Servier*; Referentenhonorare von AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim*, Merck*, Merck Sharp & Dohme*, Sanofi* und Viartis*; Fortbildungsvorträge für Boehringer Ingelheim*; Gründungsdirektor und Anteilseigner des neu gegründeten biogenetischen Testunternehmens GEMVCARE, mit teilweiser Unterstützung durch die Regierung von Hongkong; und Miterfinder des Patents für Biomarker zur Vorhersage von Diabetes und seinen Komplikationen. HJLH berichtet über Beratungshonorare von Abbvie*, AstraZeneca*, Bayer Pharmaceuticals*, Boehringer Ingelheim*, CSL Behring*, Chinook*, Dimerix, Gilead*, Goldfinch Bio, Janssen*, Merck & Co*, Mundipharma, Mitsubishi Tanabe*, Novo Nordisk* und Travere Pharmaceuticals*; Zuschüsse von Abbvie*, AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Janssen* und Novo Nordisk*; sowie Honorare von AstraZeneca und Bayer Pharmaceuticals. KK berichtet über Beraterhonorare von Amgen, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi und Servier; Referentenhonorare von Amgen, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Berlin-Chemie AG/Menarini Group, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Napp, Novier und Napp. Dohme, Napp, Novartis, Novo Nordisk, Roche und Sanofi; Zuschüsse von AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Eli Lilly and Company*, Janssen*, Merck Sharp & Dohme*, Novartis*, Novo Nordisk*, Roche* und Sanofi*; und allgemeine Unterstützung vom National Institute for Health Research (NIHR) Applied Research Collaboration East Midlands (ARC EM) und NIHR Leicester Biomedical Research Centre (BRC). AL berichtet über Beratungshonorare von Alnylam Pharmaceuticals, AstraZeneca, Baxter Healthcare, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Chinook Therapeutics, DaVita Inc, Eledon, George Clinical, Otsuka Pharmaceuticals und ProKidney sowie über Sprecherhonorare von Baxter Healthcare, Chinook Therapeutics, DKSH Singapore und Otsuka Pharmaceuticals. EDM berichtet über Beratungshonorare von AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Esperion, Novartis, Novo Nordisk und Pfizer. SDN berichtet über Beratungshonorare von AstraZeneca, ACI Clinical, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim/Lilly, Vertex und Vifor. NT berichtet über Zuschüsse von der indischen Regierung, dem Indian Council of Medical Research, dem National Heart, Lung, and Blood Institute/National Institutes of Health und Novo Nordisk. KRT berichtet über Beratungshonorare von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Gilead, Goldfinch Bio, Novo Nordisk und Travere; Zuschüsse von Bayer Pharmaceuticals*, Goldfinch Bio*, Novo Nordisk* und Travere; sowie Vortragshonorare von AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Gilead, Goldfinch Bio, Janssen und Novo Nordisk. CW ist nach eigenen Angaben Vorstandsmitglied bei Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Genzyme-Sanofi, Gilead, GSK, Idorsia, Merck Sharp & Dohme und Tricida; Beratungshonorare von Akebia, Amicus, Chiesi und Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma; und Vortragshonorare von Amgen, Amicus, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Fresenius Medical Care, Genzyme-Sanofi, Merck Sharp & Dohme, Novartis und Takeda. Die SZ berichtet, dass sie ein Beirat ist Mitglied für

AstraZeneca*, Boehringer Ingelheim*, Merck Sharp & Dohme Australia*, Novo Nordisk* und Sanofi*; Referentenhonorare von Servier Laboratories Australia*; und als Mitglied eines Expertenausschusses für Eli Lilly and Company*. MAT berichtet über Referentenhonorare von AstraZeneca. IHdB berichtet über Beratungshonorare von AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cycleron Therapeutics, George Clinical, Goldfinch Bio, Lilly, Medscape und Otsuka/Ironwood sowie über Zuschüsse von Dexcom*, JDRF* und Novo Nordisk*. Alle anderen Autoren haben keine konkurrierenden Interessen angegeben.

Literatur

- [1] Kidney Disease: Improving Global Outcomes Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2020; 98: S1–S115
- [2] Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 380–382
- [3] Chan JC, So WY, Yeung CY et al. Effects of structured versus usual care on renal endpoint in type 2 diabetes: the SURE study: a randomized multicenter translational study. *Diabetes Care* 2009; 32: 977–982
- [4] Chan JCN, Thewjitcharoen Y, Nguyen TK et al. Effect of a web-based management guide on risk factors in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a JADE randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e223862
- [5] Gaede P, Vedel P, Parving HH et al. Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomised study. *Lancet* 1999; 353: 617–622
- [6] Ueki K, Sasaki T, Okazaki Y et al. Effect of an intensified multifactorial intervention on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes (J-DOIT3): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 951–964
- [7] 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. doi:10.2337/dci22-0027
- [8] Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021; 385: 1451–1461
- [9] Bhatt DL, Szarek M, Pitt B et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021; 384: 129–139
- [10] Bhatt DL, Szarek M, Steg PG et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021; 384: 117–128
- [11] Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 1425–1435
- [12] Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1436–1446
- [13] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1995–2008
- [14] Packer M, Anker SD, Butler J et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383: 1413–1424
- [15] EMPA-Kidney Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37: 1317–1329
- [16] Bakris G, Oshima M, Mahaffey KW et al. Effects of canagliflozin in patients with baseline eGFR <30 ml/min per 1.73 m²: subgroup analysis of the randomized CREDENCE trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 1705–1714
- [17] Chertow GM, Vart P, Jongs N et al. Effects of dapagliflozin in stage 4 chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2021; 32: 2352–2361
- [18] Persson F, Rossing P, Vart P et al. Efficacy and safety of dapagliflozin by baseline glycemic status: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Diabetes Care* 2021; 44: 1894–1897

* Zahlungen an die Institution.

- [19] Zoungas S, de Boer IH. SGLT2 inhibitors in diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16: 631–633
- [20] Gerstein HC, Sattar N, Rosenstock J et al. Cardiovascular and renal outcomes with efglenatide in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 896–907
- [21] Alicic RZ, Patakoti R, Tuttle KR. Direct and indirect effects of obesity on the kidney. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20: 121–127
- [22] Bays H, Pi-Sunyer X, Hemmingson JU et al. Liraglutide 3.0 mg for weight management: weight-loss dependent and independent effects. *Curr Med Res Opin* 2017; 33: 225–229
- [23] Shah PP, Brady TM, Meyers KEC et al. Association of obesity with cardiovascular risk factors and kidney disease outcomes in primary proteinuric glomerulopathies. *Nephron* 2021; 145: 245–255
- [24] Tuttle KR, Lakshmanan MC, Rayner B et al. Dulaglutide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes and moderate-to-severe chronic kidney disease (AWARD-7): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 605–617
- [25] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383: 2219–2229
- [26] Pitt B, Filippatos G, Agarwal R et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 2252–2263
- [27] Rossing P, Anker SD, Filippatos G. FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care* 2022. doi:10.2337/dc22-0294
- [28] Ito S, Kashihara N, Shikata K et al. Esaxerenone (CS-3150) in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria (ESAX-DN): phase 3 randomized controlled clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 1715–1727
- [29] Ito S, Shikata K, Nangaku M et al. Efficacy and safety of esaxerenone (CS-3150) for the treatment of type 2 diabetes with microalbuminuria: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase ii trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 14: 1161–1172
- [30] Neuen BL, Oshima M, Agarwal R et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials. *Circulation* 2022; 145: 1460–1470
- [31] Neuen BL, Oshima M, Perkovic V et al. Effects of canagliflozin on serum potassium in people with diabetes and chronic kidney disease: the CREDENCE trial. *Eur Heart J* 2021; 42: 4891–4901
- [32] Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370: 1383–1392
- [33] Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709–717
- [34] American Diabetes Association Professional Practice Committee. Draznin B, Aroda VR et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl. 1): S144–S174
- [35] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200
- [36] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017; 136: e137–e161
- [37] Klinger AS, Brosius FC. Diabetic Kidney Disease Task Force of the American Society of Nephrology. Preserving kidney function instead of replacing it. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 129–131
- [38] Chan JCN, Lim LL, Wareham NJ et al. The Lancet Commission on Diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *Lancet* 2021; 396: 2019–2082
- [39] Brosius FC, Cherney D, Gee PO et al. Transforming the care of patients with diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16: 1590–1600
- [40] Tuttle KR, Wong L, Peter W et al. Diabetic Kidney Disease Collaborative Task Force. Moving from evidence to implementation of breakthrough therapies for diabetic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17: 1092–1103
- [41] Abegaz TM, Diaby V, Sherbeny F et al. Cost effectiveness of dapagliflozin added to standard of care for the management of diabetic nephropathy in the USA. *Clin Drug Investig* 2022; 42: 501–511
- [42] Igarashi A, Maruyama-Sakurai K, Kubota A et al. Cost-effectiveness analysis of initiating type 2 diabetes therapy with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor versus conventional therapy in Japan. *Diabetes Ther* 2022; 13: 1367–1381
- [43] Reifsnider OS, Kansal AR, Wanner C et al. Cost-effectiveness of empagliflozin in patients with diabetic kidney disease in the United States: findings based on the EMPA-REG OUTCOME trial. *Am J Kidney Dis* 2022; 79: 796–806
- [44] Kelsey MD, Nelson AJ, Green JB et al. Guidelines for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: JACC guideline comparison. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 1849–1