

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

WASCHER TC
*Mikroalbuminurie bei Diabetes - praxisrelevante Diagnostik und
Therapieentscheidung*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 1998;
2 (1), 15-19*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

MIKROALBUMINURIE BEI DIABETES – PRAXISRELEVANTE DIAGNOSTIK UND THERAPIEENTSCHEIDUNG

Summary

The high frequency of end stage renal disease in diabetes mellitus is, based on the resulting morbidity and mortality, a central therapeutic problem in patients with both IDDM and NIDDM. Regular control of albuminuria, however, allows diagnosis in early stages and enables to early

therapeutic intervention. Therefore, routine measurements of albuminuria (at least 2 times a year) should consist a standard diagnostic procedure for patients with diabetes. Additionally, therapy with ACE-inhibitors must be considered as a standard therapy in hypertensive, albuminuric patients with diabetes mellitus.

Patienten mit Diabetes mellitus derzeit weltweit mit über 30 % die bei weitem größte Gruppe dar. Die Prävention und adäquate Therapie der diabetischen Nephropathie ist daher sowohl für Typ-1 als auch für Typ-2 Diabetiker von entscheidender Bedeutung für die weitere Morbidität und Mortalität der Betroffenen [1, 2]. Dies vor allem auch deshalb, weil die Entwicklung von Nephropathie und Niereninsuffizienz mit einer massiv gesteigerten kardiovaskulären Mortalität einhergeht. So konnte in großen Langzeituntersuchungen gefunden werden, daß 7 Jahre nach Beginn einer Makroalbuminurie die Mortalität bei etwa 50 % lag. Hinsichtlich der Prävalenz der Nephropathie in Abhängigkeit von der Diabetesdauer bestehen, wie öfters fälschlicherweise angenommen, keine Unterschiede zwischen Typ-1 und Typ-2 Diabetikern. Die Entwicklung der diabetischen Nephropathie erfolgt auf dem Boden einer spezifischen genetischen Suszeptibilität und wird in ihrem Verlauf vor allem durch das Ausmaß von Hyperglykämie und Hypertonie bestimmt (als Über-

ZUSAMMENFASSUNG

Die Häufigkeit der terminalen Niereninsuffizienz bei Diabetes mellitus stellt auf Grund der damit verbundenen Morbidität und Mortalität ein zentrales Problem in der Therapie des Diabetikers dar. Bei regelmäßiger Kontrolle der Albuminurie können Patienten jedoch bereits in

frühen Stadien erkannt und rechtzeitig einer adäquaten Therapie zugeführt werden. Die routinemäßige, zumindest 2 mal jährliche Messung der Albuminurie sollte daher zur Standard-Diagnostik bei jedem Patienten mit Diabetes mellitus gehören. Ebenso sollte eine ACE-Hemmer Therapie zumindest bei hypertensiven, albuminurischen Patienten als Standard-Therapie angesehen werden

Tabelle 1: Stadien der diabetischen Nephropathie

I: Hyperfiltration / Hypertrophie	GFR ↑↑
II: Pseudonormalisierung	GFR ± 0
III: Mikroalbuminurie	GFR ± 0
IV: Makroalbuminurie	GFR ↓
V: Chronische Niereninsuffizienz	GFR ↓↓

Tabelle 2: Diagnose der Albuminurie

Sammelharn 24 h

- Mikroalbuminurie > 30 mg/24 h
- Makroalbuminurie > 300 mg/24 h

Sammelharn über Nacht

- Mikroalbuminurie > 20 µg/min
- Makroalbuminurie > 200 µg/min

Morgenharn

- Mikroalbuminurie > 20 mg/l
- Makroalbuminurie > 200 mg/l

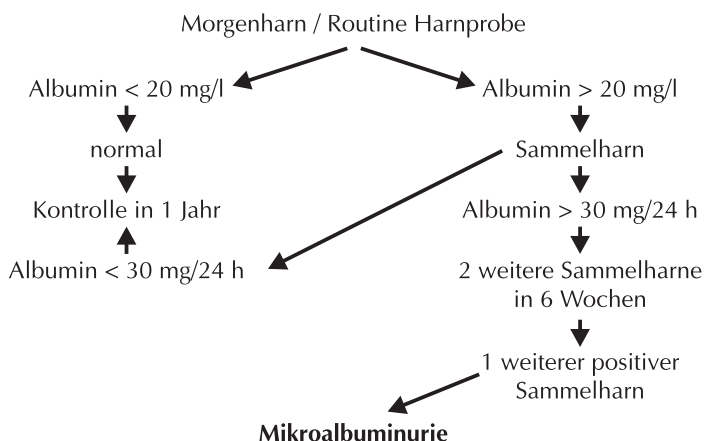
Routine-Harnprobe

- Mikroalbuminurie > 20 mg/l
- Makroalbuminurie > 200 mg/l

EINLEITUNG

In bezug auf die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Dialyse & Transplantation) stellen

Abbildung 1: Screening auf Mikroalbuminurie



sicht s. [3]). Damit sind auch bereits die beiden Parameter von therapeutischen Interventionen klar definiert.

DIE ALBUMINURIE ALS DIAGNOSTISCHE HILFE

In der Diagnostik nimmt, in Anlehnung an die Stadien der diabetischen Nephropathie (Tab. 1), die Bestimmung der Albuminausscheidung eine zentrale Rolle ein. Man unterscheidet dabei generell zwischen einer *Mikroalbuminurie* und einer sogenannten *Makroalbuminurie*. Die jeweiligen Grenzwerte (Tab. 2) hängen dabei davon ab, ob die Diagnostik mittels Sammelharn oder Spontanharn erfolgte. Da vor allem bei Typ-2-Diabetikern das Stadium der Hyperfiltration, bedingt durch die späte Diagnose der Erkrankung so gut wie nie beobachtet wird, empfiehlt sich für die tägliche Routine eine vereinfachte Klassifikation, die auf dem Ausmaß der Albuminurie sowie dem Serumkreatinin beruht (Tab. 3). Da die Albuminausscheidung auch unter möglichst standardisierten Bedingungen gewissen Schwankungen unter-

liegt, empfiehlt sich ein strukturiertes Vorgehen zur genauen Diagnose (Abb. 1). Beachtet wer-

den sollte dabei, daß vor allem schlecht kontrollierter Diabetes oder Hypertonus aber auch Sport,

exzessive Eiweißaufnahme, Harnwegsinfektionen und Herzinsuffizienz zu einer gesteigerten Albu-

minausscheidung führen können. Zur Bestimmung der Albuminurie eignen sich dabei neben gängi-

gen Labormethoden wie Radio-Immuno-Assay oder Nephelometrie im Praxisbetrieb vor allem die Messung mittels Harn-teststreifen (Micral-test®, Böhringer Diagnostica) oder in Kombination mit dem Harnkreatinin (DCA 2000, Bayer Diagnostica).

THERAPEUTISCHE OPTIONEN BEI DIABETISCHER NEPHROPATHIE

Zur Prävention der diabetischen Nephropathie ist, vor allem bei Typ-1 Diabetikern, eine ausreichende Blutzuckerkontrolle anzustreben [4]. Langzeituntersuchungen zeigen dabei, daß zumindest ein HbA1c von weniger als 7,5 % angestrebt werden muß [5]. Diese gilt sowohl in bezug auf die primäre Verhinderung einer Mikroalbuminurie als auch für die Verlangsamung der Progression einer bereits manifesten Nephropathie. Auch wenn für Typ-2 Diabetiker keine so eindeutigen Daten über den Benefit einer guten Blutzuckerkontrolle vorliegen, sollte auch für diese Patienten ein HbA1c von unter 7,5 % als Therapieziel gefordert werden.

Tabelle 3: Klinische Stadien

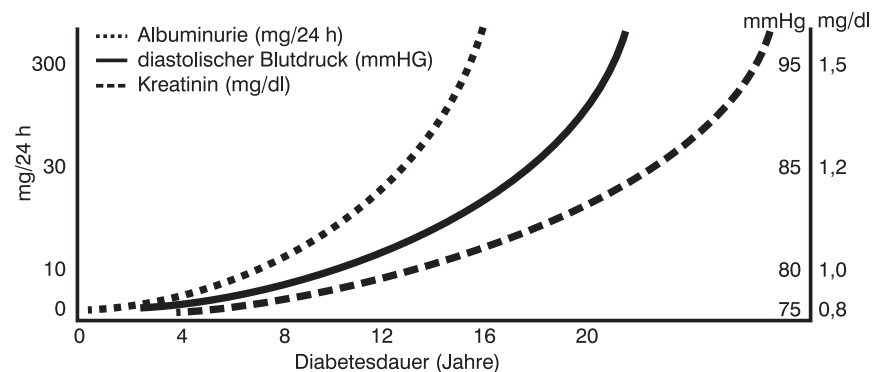
- Inzipiente diabetische Nephropathie:
Mikroalbuminurie 30–300 mg/24 h
- Manifeste diabetische Nephropathie:
Makroalbuminurie > 300 mg/24 h
- NP & Chronische Niereninsuffizienz:
Serumkreatinin > 1,5 mg/dl

Tabelle 4: Reduktion der Albuminurie
Senkung der Albuminurie in Prozent pro Prozent Blutdrucksenkung durch verschiedene Antihypertensiva

- ACE-Hemmer – 3,5 %
- β -Blocker/Diuretika – 1,7 %
- Ca-Antagonisten
 - Nifedipin 1,6 %
 - übrige – 2,0 %

Deutliche Unterschiede bestehen zwischen Typ-1 und Typ-2 Diabetikern, was das Vorliegen einer Hypertonie anbelangt. Während Typ-1 Diabetiker meist erst im Verlauf der Progression einer diabetischen Nephropathie einen Hypertonus entwickeln, weisen bei Manifestation des Typ-2 Diabetes bereits bis zu 50 % der Patienten einen Hypertonus auf [6] und etwa 30 % haben eine Albuminurie [7]. Primäres Ziel der antihypertensiven Therapie ist bei diesen Patienten das Erreichen des Ziel- Blutdruckes von unter 140 / 90 mmHg. Liegt gleichzeitig eine Makroalbuminurie vor, so fordern internationale Konsensus-papiere einen arteriellen Mittel-druck (diast. Druck + 1/3 der Druckamplitude) von unter 100 mmHg. Dabei werden weder von der amerikanischen noch von der europäischen Diabetesgesellschaft spezifische Substanzen zur Therapie empfohlen.

Abbildung 2: Verlauf der Nephropathie



Gänzlich anders sollte die Therapieentscheidung bei Vorliegen einer Mikroalbuminurie gefällt werden. Auch bei Nicht-Diabetikern stellt das Vorliegen einer Mikroalbuminurie einen kardiovaskulären Risikofaktor dar [8], da bei den Betroffenen gehäuft Insulinresistenz, Dyslipidämien und eine dysfunktionelle Hämostase gefunden werden. Epidemiologische Basis der notwendigen Therapiestrategien ist dabei die Tatsache, daß Albuminurie, Blutdruck und Verlust der Nierenfunktion im Verlauf der Nephropathie in einer zeitlichen Abfolge stehen (Abb. 2). Daraus wurde die Hypothese abgeleitet, daß speziell ACE-Hemmer, die über eine Reduktion des Perfusionsdruckes in den Glomerula der Niere einen ausgeprägten anti-albuminurischen Effekt besitzen (Tab. 4, [9]), unabhängig von der Kontrolle des Blutdruckes nephroprotektiv sein könnten. Mehrere große klinische Studien konnten auch zeigen, daß ACE-Hemmer die Progression der diabetischen Nephropathie sowohl bei Typ-1 [10] als auch bei Typ-2 Diabetikern [11], gemessen an Veränderungen des Serumkreatinins und der Eiweißausscheidung, deutlich reduzieren können. Diese Wir-

kung konnte nicht nur bei hypertensiven Patienten, sondern auch bei normotonen Diabetikern gezeigt werden. ACE-Hemmer stellen daher bei hypertensiven Diabetikern, auch in den Vorschlägen der amerikanischen Diabetesgesellschaft, das Mittel der Wahl dar, wenn zusätzlich eine Mikro- oder Makroalbuminurie vorliegt. Bei normotensiven Diabetikern wird derzeit der Nutzen von ACE-Hemmern in niedriger Dosierung in weiteren klinischen Studien geprüft.

Literatur

1. Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A, Lozano O, Guevara L, Kelly S. Association of differing dietary, metabolic and clinical risk factors with macrovascular complications of diabetes: A prevalence study of 503 Mexican type2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7: 421–7.
2. Paisey RB, Arredondo G, Villalobos A, Lozano O, Guevara L, Kelly S. Association of differing dietary, metabolic and clinical risk factors with microvascular complications of diabetes: A prevalence study of 503 Mexican type2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 1984; 7: 428–33.
3. Viberti GC, Walker JD, Pinto J. Diabetic Nephropathy. In: Alberti KGMM, DeFronzo RA, Keen H, Zimmet P, eds. *International Textbook of Diabetes mellitus*. John Wiley & Sons, England 1992; 1267–1328.

4. DCCT-Research-Group T. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977–86.

5. Krolewski AS, Laffel LMB, Krolewski M, Quinn M, Warram JH. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1995; 332: 1251–5.

6. Olivarius NdF, Andreassen AH, Keiding N, Mogensen CE. Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Cross-sectional data from the population-based study "Diabetes Care in General Practice", Denmark. Diabetologia 1993; 36: 1007–16.

7. Gall M-A, Rossing P, Skøtt P, Damsbo P, Vaag A, Bech K, Dejgaard A, Lauritzen M, Lauritzen L, Hougaard P, Beck-Nielsen H, Parving HH. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. Diabetologia 1991; 34: 655–61.

8. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyörälä K, Laakso M. Hyperinsulinemic microalbuminuria – A new risk indicator for coronary heart disease. Circulation 1995; 91: 831–7.

9. Weidmann P, Boehlen LM, de Courten M. Effects of different antihypertensive drugs on human diabetic proteinuria. Nephrol Dial Transplant 1993; 8: 585–584.



Dr. Thomas Christian Wascher

Geboren 1964 in Graz. 1982–1989 Medizinstudium an der Karl-Franzens-Universität Graz. 1989–1991 Vertragsassistent am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Graz. 1991–1992 Turnusarzt an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Dabei Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe für Rheumatologie. 1992 Vertragsassistent an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin. Mitglied der Arbeitsgruppe für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten. Dabei Aufbau einer speziellen Adipositas-Ambulanz als Erweiterung des Betreuungs- und Wissenschaftsspektrums. 1993 Gründung der „Forschungsgruppe Diabetische Angiopathie“ mit Dr. Wolfgang F. Graier (Med. Biochemie, KFU Graz). 1995 Assistent an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. 1996 Facharzt für Innere Medizin. 1997 Habilitation für das Fach Innere Medizin.

Mitglied in zahlreichen nationalen und internationalen Fachgesellschaften, Träger zahlreicher Preise.

Korrespondenzadresse:

*A. o. Univ. Prof. Dr. Thomas C. Wascher
Ambulanz für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten
Med. Univ. Klinik Graz,
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15*

10. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. N Engl J Med 1993; 329: 1456–62.

11. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Katz, Lishner M. Long-term stabilizing effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. Ann Intern Med 1993; 118: 577–81.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung