

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

## **Diabetes mellitus Typ 2 und Niere:**

### **Die Rolle der Insulinresistenz**

Lechleitner M

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2011; 15*

*(1), 14-18*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
**[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)**

**Indexed in EMBASE/Scopus**

boso TM-2450

kleiner  
leichter  
leiser\*



**BOSCH  
+SOHN**

**boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät  
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

\*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen  
erhalten Sie unter [boso.at](http://boso.at)

boso TM-2450 | Medizinprodukt  
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

# Diabetes mellitus Typ 2 und Niere: Die Rolle der Insulinresistenz

M. Lechleitner

**Kurzfassung:** Das Risiko für die Entwicklung einer Nephropathie ist nicht nur bei einem manifesten Typ-2-Diabetes, sondern bereits bei Adipositas und Vorliegen eines Metabolischen Syndroms erhöht. Komplexe pathophysiologische Mechanismen liegen der Entwicklung der Nephropathie infolge der Insulinresistenz zugrunde, wie hämodynamische Faktoren, eine erhöhte Aktivität des sympathikoadrenalen Systems, die Hyperglykämie, Dyslipidämie, Hyperkoagulabilität und die subklinische Inflammation. Adipozytine korrelieren mit der Manifestation einer Nephropathie bei Adipositas. Darüber hinaus kann im Rahmen der Lipotoxizität bei Insulinresistenz eine Akkumulation von freien Fettsäuren auch in der Niere auftreten und die Organfunktion beeinträchtigen. Funktionelle und strukturelle Veränderungen bei Insulinresistenz führen zur Manifestation einer Mikroalbuminurie und – ohne entsprechende Therapie – zu einer progredienten Beeinträchtigung der Nierenfunktion.

Zu den grundlegenden therapeutischen Maßnahmen in der Prävention und Behandlung der Nephropathie zählen neben der Lebensstilintervention mit Gewichtsreduktion und Nichtrauchen die antiglykämische und antihyperten-

sive Therapie. Für Glitazone und ACE-Hemmer bzw. Sartane wurden in tierexperimentellen und klinischen Studien spezifische nephroprotektive Effekte beschrieben. In der FIELD-Studie ergab sich der Hinweis für günstige Effekte einer Fenofibrat-Therapie in Bezug auf die Prävention mikrovaskulärer diabetischer Spätkomplikationen, einschließlich einer Reduktion der Albuminurie. Die Effektivität einer umfassenden Therapie des Typ-2-Diabetes bezüglich der Entwicklung diabetischer Spätkomplikationen wurde in der Steno-Studie bestätigt.

**Schlüsselwörter:** Insulinresistenz, Nephropathie

**Abstract: Diabetes and Renal Function: The Role of Insulin Resistance.** Insulin resistance and the metabolic syndrome are risk factors for chronic kidney disease. Complex pathophysiological mechanisms are involved in the development of chronic kidney disease, including haemodynamic effects, an increased activity of the sympathicoadrenal system, hyperglycaemia, dyslipidaemia, hypercoagulability, and sublini-

cal inflammation. Adipocytokines reveal a relationship with the manifestation of nephropathy. An accumulation of free fatty acids followed by renal dysfunction is the consequence of lipotoxicity in the course of insulin resistance.

The functional and structural lesions related to insulin resistance and hyperinsulinaemia result in microalbuminuria and – without adequate therapy – progressive renal disease.

Therapeutic strategies are based on lifestyle interventions, especially weight reduction and non-smoking, as well as optimized antihypertensive and antihypertensive treatment.

Clinical and experimental studies could describe specific renoprotective effects for glitazones and ACE inhibitors/sartanes. The FIELD study provided data on favourable protective effects of fenofibrate on microvascular diabetic late complications, including nephropathy with a reduction of albuminuria. The advantage of a complex treatment regimen in the therapy of type-2 diabetics also with respect to nephropathy was demonstrated by the Steno study. **J Hyperton 2011; 15 (1): 14–8.**

**Key words:** insulin resistance, nephropathy

## ■ Einleitung

In der Pathogenese des Typ-2-Diabetes kommt der Insulinresistenz, neben einer gestörten Insulinsekretion, eine zentrale Bedeutung zu [1, 2]. Die Insulinresistenz wird als beeinträchtigte biologische Wirksamkeit von Insulin definiert und beruht auf genetischen Faktoren, Alterungsprozessen und auf Umwelteinflüssen, vor allem Übergewicht und Adipositas, Bewegungsmangel, Fehlernährung und Rauchen. Unter dem Begriff des Metabolischen Syndroms mit zugrunde liegender Insulinresistenz werden die abdominelle Adipositas, eine gestörte Glukosetoleranz bzw. ein manifester Typ-2-Diabetes, die Hypertonie, Dyslipidämie, Hyperkoagulabilität sowie die subklinische Inflammation zusammengefasst (Tab. 1) [1, 5]. Das Metabolische Syndrom korreliert mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes, von kardiovaskulären Komplikationen [2, 5, 6] sowie einer Mikroalbuminurie als frühem Symptom einer Nephropathie [7, 8]. Die Prävalenz der Nephropathie zeigt dabei eine positive Korrelation zur Anzahl der klinisch manifesten Teilkomponenten des Metabolischen Syndroms [7]. Nicht nur bei einem manifesten Typ-2-Diabetes, sondern bereits bei Adipo-

sitas, ist das Risiko für die Entwicklung einer Mikroalbuminurie erhöht [9]. Die Mikroalbuminurie gilt als Indikator für degenerative Gefäßveränderungen und so auch für eine gesteigerte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [6, 7, 10]. Mehr als 80 % der Typ-2-Diabetiker sind übergewichtig oder adipös und weisen Symptome eines Metabolischen Syndroms auf. Die kürzlich publizierte Auswertung der Daten des „Fourth National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES IV) konnte aufzeigen, dass rund 40 % der erwachsenen Typ-2-Diabetiker von einer Nephropathie betroffen sind [11]. Der Anteil von Typ-2- und -1-Diabetikern unter Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz steigt kontinuierlich an und beträgt derzeit rund 40 %.

**Tabelle 1:** Definition des Metabolischen Syndroms. Nach [3, 4].

	ATP-III	IDF
Taillenumfang	Männer > 102 cm Frauen > 88 cm	Männer ≥ 94 cm Frauen ≥ 80 cm
Triglyzeride	> 150 mg/dl	> 150 mg/dl
HDL-Cholesterin	Männer < 40 mg/dl Frauen < 50 mg/dl	Männer < 40 mg/dl Frauen < 50 mg/dl
Blutdruck	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg
Glukose	Nüchternglukose > 110 mg/dl	Nüchternglukose > 100 mg/dl oder Diabetes mellitus

ATP-III: „Adult Treatment Panel III“; IDF: „International Diabetes Foundation“

Eingelangt am 31. August 2010; angenommen nach Revision am 13. Dezember 2010

Aus dem LKH Hochzirl, Zirl

**Korrespondenzadresse:** Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Monika Lechleitner,  
Ärztliche Direktorin, LKH Hochzirl, Anna-Dengel-Haus, A-6170 Zirl, Hochzirl 1;  
E-Mail: monika.lechleitner@tilak.at

Interventionsprogramme und Screeningmaßnahmen zur Reduktion der Nephropathie im Rahmen eines Metabolischen Syndroms sind deshalb von großer klinischer und gesundheitspolitischer Bedeutung.

## ■ Pathophysiologie

Die diabetische Nephropathie zeigt einen phasenhaften Ablauf mit Auftreten einer Mikroalbuminurie als frühestem Schädigungsmarker (Tab. 2). Ohne entsprechende therapeutische Interventionen kommt es zu einer Progression der Mikroalbuminurie in eine Makroalbuminurie und zur kontinuierlichen Verschlechterung der Nierenfunktion.

Differenzialdiagnostisch kann eine falsch-hohe Albuminausscheidung auf einen febrilen Infekt, Harnwegsinfekt, chronische Hyperglykämie, Hypertonie, Herzinsuffizienz und starke körperliche Aktivität zurückgeführt werden.

Die Qualität der glykämischen Kontrolle und antihypertensiven Therapie sind von wesentlichem Einfluss auf den Verlauf der diabetischen Nephropathie. Metabolische Veränderungen infolge der Hyperglykämie führen zu einem Verlust der negativen Ladung der glomerulären Basalmembran und einer veränderten Permeabilität [13]. Strukturelle und funktionelle Veränderungen der Podozyten, die ebenfalls bereits im Frühstadium der diabetischen Nephropathie beobachtet werden können, beeinträchtigen die glomeruläre Permeabilitätsbarriere und führen zur Produktion von mesangialen und endothelialen Wachstumsfaktoren [14]. Während für den Typ-1-Diabetes die noduläre Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson typisch ist, zeigt sich bei Typ-2-Diabetes vor allem das Bild der diffusen diabetischen Glomerulosklerose.

Die Hyperglykämie als solche ist bei Typ-1-Diabetes von zentraler pathogenetischer Bedeutung für die Entwicklung mikrovaskulärer Spätkomplikationen, wie der diabetischen Nephropathie. Bei Typ-2-Diabetes sind Komponenten des Insulinresistenzsyndroms, wie hämodynamische Faktoren, eine erhöhte Aktivität des sympathikoadrenalen Systems, die Hyperglykämie und nicht-enzymatische Glykierung von Proteinen, die Dyslipidämie, Hyperkoagulabilität und die subklinische Inflammation im Rahmen der komplexen pathophysiologischen Mechanismen zu berücksichtigen (Tab. 3) [7]. Vor allem infolge der Hyperinsulinämie bei Insulinresistenz finden sich neben funktionellen auch strukturellen Veränderungen der Niere mit einer glomerulären Hypertrophie und gesteigerten Zellproliferation eine Zunahme der mesangialen Matrix und Verdickung der Basalmembran. Bereits im prädiabetischen Stadium kann bei Vorliegen einer Adipositas eine strukturelle Veränderung der Glomerula mit Hypertrophie der Podozyten, Expansion des Mesangiums und fokaler Sklerose beobachtet werden [15]. Produkte der Adipozyten, wie Inflammationsmarker und Adipozytokine, korrelieren mit der Manifestation der adipositasassoziierten Nephropathie [16]. Eine Akkumulation von freien Fettsäuren außerhalb des Fettgewebes kann im Rahmen der Insulinresistenz auftreten und wird infolge der Organschädigung als Lipotoxizität bezeichnet [17]. Die intrazelluläre Lipidakkumulation in Glomerula und Tubuluszellen führt zur erhöhten Konzentration

von toxischen Metaboliten, wie Acyl-Coenzym-A, Diacylglycerol und Ceramiden.

## ■ Therapie

### Lebensstilfaktoren

Als Grundlage in der Therapie des Typ-2-Diabetes werden Lebensstilfaktoren angeführt. Dazu zählen eine regelmäßige körperliche Aktivität, das Erreichen eines Normalgewichts bzw. eine Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas und Nichtrauchen. Rauchen erhöht die Insulinresistenz und damit das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes, wie auch die Manifestation und Progression diabetischer Spätkomplikationen [18]. Die Gewichtsabnahme bei Adipositas geht auch mit einer Reduktion der Mikroalbuminurie einher. Bariatrisch-chirurgische Maßnahmen bei adipösen Typ-2-Diabetikern führten zu einer ausgeprägten Gewichtsreduktion, die von einer Reduktion der Albuminurie gefolgt war. Die Verbesserung der Nephropathie korrelierte dabei mit der Zunahme der Insulinsensitivität und des Adiponektinwerts [19].

### Antiglykämische Therapie

Eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle bewirkt bei Typ-1- und -2-Diabetes eine signifikante Reduktion mikrovaskulärer Ereignisse. In der UKPDS fand sich bei Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Werts um 1 % eine 33%ige Reduktion der Mikroalbuminurie und Verzögerung der Progression der Nephropathie [20]. In der 10-Jahres-Auswertung der UKPDS war ein nachhaltig günstiger Effekt der verbesserten glykämischen Kontrolle mit einer Reduktion der mikrovaskulären Endpunkte um 24 % belegbar [21]. Auch die Ergebnisse aktueller Interventionsstudien, wie die hinsichtlich der kardiovaskulären Effekte diskutierte ACCORD-Studie, zeigten in Bezug auf die Proteinurie einen Vorteil für die striktere glykämische Kontrolle auf [22].

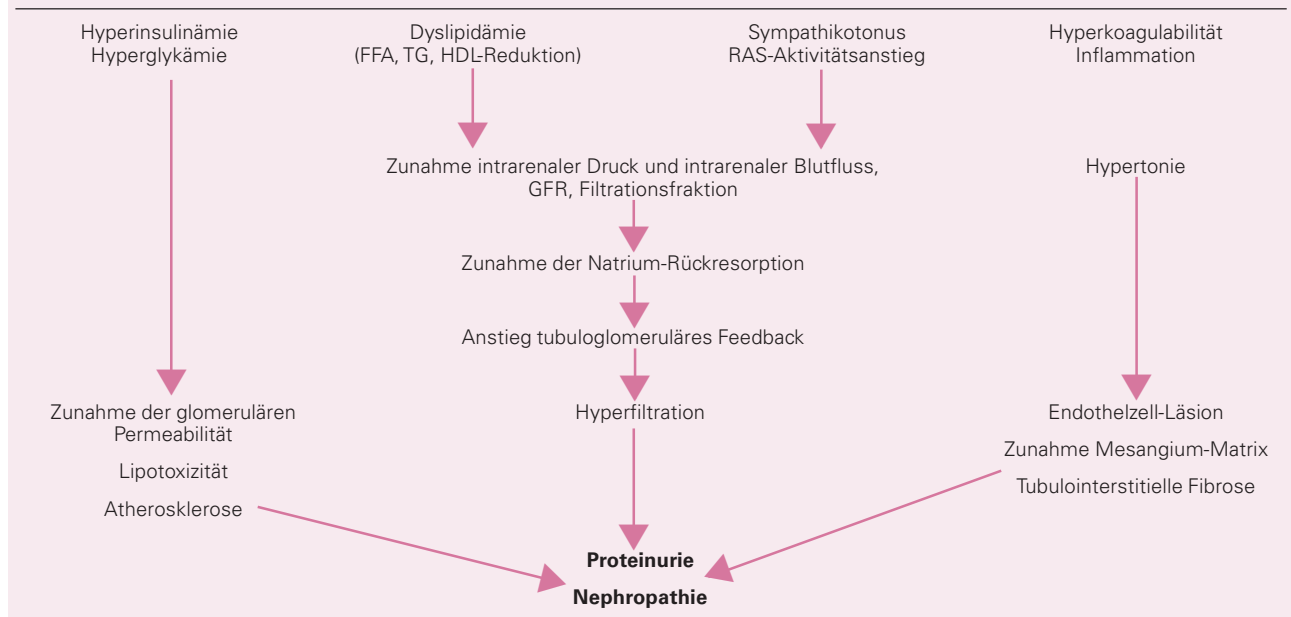
### Antiglykämische Therapieform

Die Wahl der antiglykämischen Therapieform bei Typ-2-Diabetes nimmt Bezug auf Leitlinienempfehlungen der Fachgesellschaften, wie jene der ÖDG, potenzielle Nebenwirkungen

**Tabelle 2:** Stadieneinteilung der diabetischen Nephropathie. Aus [12].

Stadium	Definition	Albuminurie mg/24 h (mg/l)	Kreatinin-Clearance ml/Min.
1a	Mikroalbuminurie, normale Nierenfunktion	30–300 (20–200)	> 90
1b	Makroalbuminurie, normale Nierenfunktion	> 300 (> 200)	> 90
2	Nierenschädigung mit leichtgradiger Niereninsuffizienz	> 300 (> 200)	60–89
3	Nierenschädigung mit mittelgradiger Niereninsuffizienz	> 300 (> 200)	30–59
4	Nierenschädigung mit hochgradiger Niereninsuffizienz	> 300 (> 200)	15–29
5	Nierenschädigung mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz abnehmend	abnehmend	< 15

**Tabelle 3:** Pathophysiologische Mechanismen der Nephropathie bei Insulinresistenz. Aus [7].



FFA: Freie Fettsäuren; TG: Triglyzeride; GFR: glomeruläre Filtrationsrate

gen der oralen Antidiabetika und den Glukophänotyp (Tab. 4). Eine eingeschränkte Nierenfunktion stellt vor allem für Metformin eine strikte Kontraindikation dar. In der glykämischen Kontrolle wird ein HbA<sub>1c</sub>-Zielwert von < 7 % angestrebt.

Neben der Verbesserung der Blutzuckerkontrolle konnten substanzspezifische nephroprotektive Effekte vor allem für Glitazone beschrieben werden [23–25]. Die möglichen Mechanismen betreffen antiinflammatorische, antiproliferative und antifibrotische Eigenschaften der Glitazone, sowie die grundlegende Reduktion der Insulinresistenz und die günstige Einflussnahme auf die Dyslipidämie und Hypertonie [24, 26]. Glitazone wirken als Liganden der nukleären Hormonrezeptorfamilie PPAR $\gamma$ , deren Expression auch im Bereich der Glomerula und der Tubuli nachgewiesen werden kann [26]. In klinischen Studien wurde unter Glitazon-Therapie eine Reduktion der Albumin-Kreatinin-Ratio beschrieben [24, 26].

### Antihypertensive Therapie

Die Effektivität der antihypertensiven Therapie in Bezug auf die Prävention einer manifesten Nephropathie bei Typ-2-Diabetes konnte in der UKPDS dargestellt werden [20]. Entsprechend den Leitlinienempfehlungen der Fachgesellschaften, wie der ÖDG, liegt der Blutdruckzielwert bei Patienten mit Typ-2-Diabetes bei < 130/80 mmHg, bei Patienten mit einer Proteinurie > 1 g/Tag bei < 125/75 mmHg [27].

Eine zentrale Bedeutung in der Entwicklung der Nephropathie bei Insulinresistenz kommt dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) zu [28]. Antihypertensive Substanzen mit Beeinflussung des RAAS weisen nephroprotektive Effekte auf, die über die Blutdrucksenkung hinausgehen. ACE-Hemmer bewirken eine intraglomeruläre Blutdrucksenkung und eine Reduktion der Angiotensin-II-Effekte auf die Mesangiumzellen und mesangiale Matrix. Angiotensin-I-Rezeptorblocker (Sartane) zeigen ähnlich günstige Effekte

wie ACE-Hemmer. Die antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern vermindert bei Typ-2-Diabetes die Inzidenz einer Mikroalbuminurie, bei manifester Mikroalbuminurie oder manifester Nephropathie sollten Sartane oder ACE-Hemmer als Basistherapie eingesetzt werden. Seit kurzer Zeit steht Aliskiren als direkter Renininhibitor zur klinischen Anwendung zur Verfügung [29].

Um die Blutdruckzielwerte zu erreichen, sind häufig antihypertensive Kombinationstherapieformen notwendig [27]. Die Initialtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Sartan wird durch ein Diuretikum oder durch Kalziumantagonisten erweitert, wobei bei Nifedipin aufgrund des Effekts einer Verstärkung der Proteinurie vermieden werden sollte.

Hinsichtlich der antihypertensiven Therapie im prädiabetischen Stadium fand sich unter Behandlung mit ACE-Hemmern oder Sartanen eine Reduktion der Diabetesmanifestation im Vergleich zu Betablockern. Dies wurde auf eine günstige Einflussnahme der ACE-Hemmer und Sartane auf die Insulinsensitivität zurückgeführt [28].

### Lipidsenkende Therapie

In der Prävention makrovaskulärer Komplikationen bei Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes kommt der lipidsenkenden Therapie zentrale Bedeutung zu. Tierexperimentelle Untersuchungen und klinische Daten sprechen auch für eine günstige Einflussnahme der Lipidsenkung auf mikrovaskuläre Komplikationen. So wurde in der FIELD-Studie unter Fenofibrat eine Reduktion der Albuminurie beobachtet [30].

Fibrate fungieren als Liganden von PPAR- $\alpha$  und bewirken in der Niere eine Inhibierung der Expression von TGF- $\beta$ 1, der TGF-Betarezeptoren und eine Reduktion der Kollagenablagerung in den Glomerula [30]. Diese Effekte könnten in einer Verzögerung der Progression der Glomerulosklerose und der tubulointerstitiellen Fibrose resultieren.

**Tabelle 4:** Antidiabetische Therapie bei Typ-2-Diabetes. Mod. nach [12].

Lebensstilmodifikation	HbA <sub>1c</sub> < 6,5 %	HbA <sub>1c</sub> 6,5–9,0 %	HbA <sub>1c</sub> > 9,0 %	Symptomatische Hyperglykämie/metabolische Dekompensation
	↓	↓	↓	↓
	Keine medikamentöse Therapie	Metformin	Metformin + weitere Substanzklasse	Transfer in ein Krankenhaus bzw. zum Spezialisten
	Reevaluierung nach 3–6 Monaten; falls HbA <sub>1c</sub> nicht im Zielbereich			
	Plus Metformin	Plus Wirkstoff aus Tabelle (siehe unten)	Plus weiterer Wirkstoff aus Tabelle (siehe unten) oder Insulin	

Klasse	HbA <sub>1c</sub> -Reduktion	Hypoglykämie	Gewichtsneutralität, Reduktion makrovaskulärer Ereignisse	Nachteile
Metformin*	++	Nein	Gewichtsneutralität, Reduktion makrovaskulärer Ereignisse	Gastrointestinale Nebenwirkungen
Weitere Wirkstoffe, die für Patienten auf Basis der angeführten Vor- und Nachteile am besten geeignet sind				
α-Glucosidase-Inhibitoren	+	Nein	Verbesserte postprandiale Blutzuckerkontrolle	Gastrointestinale Nebenwirkungen
DPP-4-Hemmer	+ / ++	Nein	Verbesserte postprandiale Blutzuckerkontrolle, gewichtsneutral, mögliche Beta-Zellprotektion	Neuer Wirkstoff (unbekannte Langzeitsicherheit)
Inkretinmimetika	++	Nein	Gewichtsreduktion	Neuer Wirkstoff (unbekannte Langzeitsicherheit), Nausea
Insulin	+++	Ja	Keine Dosisobergrenze, viele Arten, flexible Regelungen	Gewichtszunahme
Sulfonylharnstoffderivate	++	Ja	Gliclazid und Glimperid sind mit weniger Hypoglykämien und Gewichtszunahme verbunden als Glibenclamid	Mögliche Gewichtszunahme
Glinide	+ / ++	Ja	Verbesserte postprandiale Blutzuckerreduktion	3x tägliche Dosierung, mögliche Gewichtszunahme
Pioglitazon	++	Nein	Mögliche Beta-Zellprotektion, Reduktion makrovaskulärer Ereignisse	Gewichtszunahme, periphere Ödeme, Zunahme Frakturrisiko bei älteren Frauen

+: HbA<sub>1c</sub>-Reduktion < 1,0 %; ++: HbA<sub>1c</sub>-Reduktion 1,2–2,0 %; +++: HbA<sub>1c</sub>-Reduktion > 2,0 %  
 \* bei BMI < 22 kg/m<sup>2</sup> bzw. Kontraindikationen oder Unverträglichkeit Wirkstoff einer anderen Substanzklasse aus der Tabelle  
 Re-Evaluierung alle 3 Monate, falls HbA<sub>1c</sub> nicht im Zielbereich plus weiterer Wirkstoff aus Tabelle oder Insulintherapie

Auch für Statine zeigen experimentelle Studien Hinweise auf günstige Effekte auf die Nierenfunktion [31, 32].

### Kombinationstherapieformen

In der ADVANCE-Studie war bei einer antiglykämischen Therapie mit Gliclazid und einer kombinierten antihypertensiven Therapie mit Perindopril/Indapamid eine Reduktion des Nephropathierisikos um 33 %, der Mikroalbuminurie um 26 % und der Makroalbuminurie um 54 % zu beobachten [33]. In der Steno-Studie konnte unter einer umfassenden Therapieform bei Typ-2-Diabetes das relative Risiko für die Nephropathie um 61 % vermindert werden [34].

Komplexe Mechanismen sind bei der Entwicklung einer Nephropathie im Rahmen der Insulinresistenz und des Typ-2-Diabetes involviert. Screeningmaßnahmen auf das Vorliegen einer Nephropathie, wie die Testung auf Mikroalbuminurie und Bestimmung der Nierenfunktionsproben, sollten auch bei übergewichtigen und adipösen Patienten ohne klinisch manifesten Typ-2-Diabetes regelmäßig erfolgen. Sowohl die Prävention als auch die Verzögerung der Progression einer mani-

festen Nephropathie erfordern eine umfassende Therapie unter Einbeziehung von Lebensstilmaßnahmen, einer strikten glykämischen Kontrolle und antihypertensiven Therapie [35].

### ■ Interessenkonflikt

ML hat für Vorträge im Rahmen von Ärztefortbildungen Unterstützungen durch die Firmen MSD, Eli Lilly, Novo Nordisk, Novartis und Takeda erhalten.

### ■ Relevanz für die Praxis

Bei Patienten mit Übergewicht, Adipositas und einem metabolischen Syndrom sollten regelmäßige Screeningmaßnahmen auf das Vorliegen einer Nephropathie erfolgen.

Therapeutische Maßnahmen, die die Insulinsensitivität verbessern, führen auch zu einer günstigen Beeinflussung der Nierenfunktion.

**Literatur:**

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–607.
2. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–28.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356–9.
4. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28: 2745–9.
5. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629–32.
6. Hu G, Qiao Q, Tuomilhto J, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1066–76.
7. Zhang R, Liao J, Morse S, et al. Kidney disease and the metabolic syndrome. *Am J Med Sci* 2005; 330: 319–25.
8. Chen J, Muntner P, Hamm L, et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in US adults. *Ann Intern Med* 2004; 140: 167–74.
9. Wang Y, Chen X, Song Y, et al. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2008; 73: 19–33.
10. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care* 2004; 27: 201–7.
11. Koro CE, Lee BH, Bowlin SJ. Antidiabetic medication use and prevalence of chronic kidney disease among patients with type 2 diabetes mellitus in the United States. *Clin Ther* 2009; 31: 2608–17.
12. Österreichische Diabetes Gesellschaft (Hrsg). *Diabetes mellitus – Leitlinien für die*

*Praxis*“. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2009. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121 (Suppl 5): S1–S87. <http://www.springerlink.com/content/3540562266364567/fulltext.pdf> [gesehen 13.12.2010].]

13. Forbes JM, Cooper ME. Glycation in diabetic nephropathy. *Amino Acids* 2010 [Epub ahead of print].
14. Barisoni L, Mundel P. Podocyte biology and the emerging understanding of podocyte diseases. *Am J Nephrol* 2003; 23: 353–60.
15. Serra A, Romero R, Lopez D, et al. Renal injury in extremely obese patients with normal renal function. *Kidney Int* 2008; 73: 947–55.
16. Ix JH, Sharma K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 406–12.
17. Bobulescu IA. Renal lipid metabolism and lipotoxicity. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2010; 19: 393–402.
18. Eliasson B. Cigarette smoking and diabetes. *Prof Cardiovasc Dis* 2003; 45: 405–13.
19. Navaneethan SD, Kelly KR, Sabbagh F, et al. Urinary albumin excretion, HMW adiponectin, and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 308–15.
20. Bilous R. Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? *Diabet Med* 2008; 25 (Suppl 2): 25–9.
21. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–89.
22. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 419–30.
23. Sarafidis PA, Bakris GL. Protection of the kidney by thiazolidindiones: an assessment

from bench to bedside. *Kidney Int* 2006; 70: 1223–33.

24. Rohatgi A, McGuire DK. Effects of the thiazolidin medications on micro- and macrovascular complications in patients with diabetes – update 2008. *Cardiovasc Drugs Ther* 2008; 22: 233–40.
25. Hiukka A, Maranghi M, Matikainen N, et al. PPARalpha: an emerging therapeutic target in diabetic microvascular damage. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 454–63.
26. Sarafidis PA, Bakris GL. Protection of the kidney by thiazolidindiones: as assessment from bench to bedside. *Kidney Int* 2006; 70: 1223–33.
27. Auinger M, Edlinger R, Prischl F, et al. *Diabetische Nephropathie – Update 2009*. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121 (Suppl 5): S37–S42.
28. Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 319–30.
29. Mende CW. Application of direct renin inhibition to chronic kidney disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010; 24: 139–49.

30. Ansquer JC, Foucher C, Aubonnet P, et al. Fibrates and microvascular complications in diabetes – insight from the FIELD study. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 537–52.
31. Wei P, Grimm PR, Settles DC, et al. Simvastatin reverses podocyte injury but no mesangial expansion in early stage type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail* 2009; 31: 503–13.
32. Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Am J Cardiol* 2006; 97: 748–55.
33. Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, et al; ADVANCE Collaborative Group, Cass A, Glasziou P, Harrap S, et al. Combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: New results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2009; 32: 2068–74.
34. Vaag AA. Glycemic control and prevention of microvascular and macrovascular disease in the Steno 2 study. *Endocr Pract* 2006; 12 (Suppl 1): 89–92.
35. American Diabetes Association. *Clinical Practice Recommendations 2010*. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl 1): S4–S61.

**Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Monika Lechleitner**



*Medizinstudium und Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin an der Universität Innsbruck. Habilitation 1995 zum Themenschwerpunkt Lipidmetabolismus; klinischer und wissenschaftlicher Schwerpunkt Diabetes und Stoffwechselerkrankungen und Geriatrie. Seit 2005 Primaria für Innere Medizin und Akutgeriatrie am Landeskrankenhaus Hochzirl (Anna-Dengel-Haus) und ärztliche Direktorin.*

*Wissenschaftliche Arbeiten und Publikationen zum Themenschwerpunkt Diabetes, Stoffwechselerkrankungen und Geriatrie.*

# 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](#)