

# WAS IST DIE EXPERTENMEINUNG ZUR IDENTIFIZIERUNG UND ZUM SCHUTZ VON PATIENTINNEN IM FRÜHSTADIUM DER CKD?

[www.medscape.org/roundtable/early-stage-ckd-management-german](http://www.medscape.org/roundtable/early-stage-ckd-management-german)

**Lawrence Leiter, MD, FRCPC, FACP, FACE FAHA, FACC:** Ich bin Dr. Lawrence Leiter und begrüße Sie bei diesem Programm mit dem Titel: „Was ist die Expertenmeinung zur Identifizierung und zum Schutz von PatientInnen im Frühstadium der CKD?“. In den letzten Jahren kamen ein paar sehr spannende Studien zur Behandlung von PatientInnen mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz heraus. Was jedoch wichtiger ist, ist die Identifizierung von PatientInnen im Frühstadium einer CKD und die Prävention einer Progression zu fortgeschritteneren Stadien.

Ich bin Endokrinologe. Mein Interesse liegt in der Prävention von Komplikationen bei Diabetes, und ich schätze mich sehr glücklich, an einer Reihe großer Outcome-Studien beteiligt gewesen zu sein. Ich freue mich sehr, heute zwei ExpertInnen begrüßen zu dürfen: Professor Per-Henrik Groop von der Universität Helsinki und Dr. Radica Alicic von der University of Washington, School of Medicine. Beginnen wir mit Radica. Willkommen und danke, dass Sie hier sind. Vielleicht können sie uns etwas über ihre Interessen erzählen?

**Radica Alicic, MD, MS, FACP, FHM:** Lawrence, vielen Dank für diese Einladung. Ich freue mich, Teil dieser Gruppe zu sein. Wie Sie schon angemerkt haben, müssen KollegInnen in der Nephrologie, Allgemeinmedizin und Endokrinologie zusammenarbeiten. Ich praktiziere im Providence Medical Research Center in Spokane, Washington, und habe einen Lehrstuhl an der Universität von Washington inne. Ich interessiere mich für Diabetes und diabetische Niereninsuffizienz und hatte großes Glück, Teil großer Outcome-Studien, einschließlich der CREDENCE- und EMPA-CKD-Studie zu sein.

**Dr. Leiter:** Willkommen. Danke, dass Sie heute bei uns sind. Und Per?

**Per-Henrik Groop, MD, DMSc, FRCPE:** Ich bin Nephrologe aus Finnland. Tatsächlich habe ich vor langer Zeit als Diabetologe gearbeitet. Aktuell bin ich Professor für Innere Medizin an der Universität von Helsinki und auch Chefarzt in der Abteilung für Nephrologie am Universitätskrankenhaus Helsinki. Aber manchmal sage ich, dass meine Hauptarbeit die des leitenden Prüfarztes bei der finnischen diabetischen Nephropathie-Studie ist, der weltweit größten Ansammlung von PatientInnen mit Typ-1-Diabetes (T1D) mit und ohne Niereninsuffizienz. Ich arbeite mit 58 WissenschaftlerInnen zusammen. Bei dieser ganz spannenden Kollaboration soll herausgefunden werden, warum einige PatientInnen mit Diabetes eine Niereninsuffizienz entwickeln.

**Dr. Leiter:** Großartig. Es arbeiten also sowohl Leute mit forschungsbezogenem als auch klinischem Interesse an diabetischer Niereninsuffizienz. Wir werden besprechen, wie wichtig es ist, CKD nicht nur bei PatientInnen mit Diabetes frühzeitig zu erkennen, und den Nutzen und die praktische Anwendung von nierenschützenden Behandlungen, darunter Inhibitoren des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT2), unter einem ganzheitlichen Ansatz der CKD-Behandlung erörtern. Lassen Sie uns mit Per beginnen. Wir haben gerade einen ganz normalen Austausch zwischen einem Allgemeinmediziner und einem Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) gesehen, der ein Risiko für eine Progression zu CKD aufweist. Warum ist es wichtig, CKD so früh wie möglich zu erkennen?

**Dr. Groop:** Larry, das ist eine sehr wichtige Frage und ein Problem in der alltäglichen Behandlung von PatientInnen mit T2D. Denn wenn man die Nierenfunktion durch eGFR- und dann Albuminurietests überprüft, um frühe Anzeichen einer CKD bei PatientInnen mit T2D zu sehen und zu finden, wird Ihnen auffallen, dass mehr als jeder zweite Anzeichen einer CKD hat.

Hans-Henrik Parving hat vor vielen Jahren auf globaler Ebene PatientInnen auf das Vorliegen einer Albuminurie und einer eGFR unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> gescreent, und 56 % hatten Anzeichen einer CKD. Also ist eine diabetische Niereninsuffizienz häufig und was noch wichtiger in Bezug auf das Vorhandensein einer CKD ist, ist, dass diese PatientInnen ein erhöhtes Risiko für einen frühen Tod haben. Wenn schon mit einer Albuminurie ein vielfach erhöhtes Risiko eines frühen Todes auftritt, trifft dies auf eine eGFR unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> zu, und wenn man beides hat, hat man wieder ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Es geht aber nicht nur um Mortalität, es geht auch um ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt oder Schlaganfall. Je schlechter die Nieren funktionieren, desto mehr Albumin tritt in den Urin aus und desto wahrscheinlicher ist bei diesen PatientInnen ein kardiovaskuläres Ereignis. Wichtig ist auch, dass bei T2D der Verlust der Nierenfunktion das Risiko einer Krankenhausaufnahme wegen einer Herzinsuffizienz drastisch erhöht, und das gilt auch für eine vermehrte Ausscheidungsrate von Albumin

Wenn man das in den Kontext setzen möchte, denken Sie an Ihre PatientInnen mit Diabetes in Ihrer Klinik. Allein durch Diabetes ist die Lebenserwartung eines solchen Patienten um 6 Jahre verkürzt. Wenn dieser Patient jedoch einen Myokardinfarkt oder einen Schlaganfall erlitten hat, hat er eine um 12 Jahre kürzere Lebenserwartung. Wenn man die frühen Anzeichen einer CKD bei einem Patienten mit T2D entdeckt, ist die Lebenserwartung erwartungsgemäß 16 Jahre kürzer. Also Larry, diabetische Niereninsuffizienz oder CKD bei PatientInnen mit Typ-2-Diabetes ist häufiger und die Folgen schwerwiegend.

**Dr. Leiter:** Sehr gut. Danke dass Sie die verschiedenen Risikoarten erläutert haben, denen diese einzelnen Personen ausgesetzt sind. Radica, wir sahen diesen Patienten namens Oliver mit einer T2D in der Anamnese. Was kann man besser machen, um Oliver besser zu behandeln und sein kardioresnales Risiko zu senken?

**Dr. Alicic:** Das ist eine hervorragende Frage, Lawrence. Ich denke, seit den frühen 2000er-Jahren, als es viele Studien gab, die die Wirkung der Inhibitoren der Angiotensin-konvertierenden Enzyme (ACE) oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker-(ARB-)Wirkstoffe aufzeigten, gab es über Jahrzehnte ein riesiges therapeutisches Vakuum. Ich denke da an meine KollegInnen in der Allgemeinmedizin, die dem Testen und Entdecken der Krankheit nicht viel Sinn beimaßen, da es so wenig gibt, was man für diese PatientInnen tun kann. Wenn man sich die Daten aus verschiedenen Ländern ansieht, einschließlich aus

den USA, wurden nur etwa 50 % oder zwischen 50 und 60 % überhaupt auf diese Krankheit hin untersucht.

Aber was kann man da machen? Wenn man PatientInnen bestimmt – für die Per-Henrik das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung und Progression hin zu einer Niereninsuffizienz und natürlich Mortalität sehr gut ausführte –, dann gibt es heutzutage ein therapeutisches Arsenal, das man verwenden kann. PatientInnen mit T2D muss man mindestens jährlich testen und Bluttests für die eGFR und Urintests auf Albuminurie durchführen, um eine Niereninsuffizienz zu entdecken.

Was bedeutet eine chronische Niereninsuffizienz bei Diabetes? Das bedeutet dauerhaft bestehende anomale eGFR, Albuminurie oder strukturelle Anomalien, und es müssen zwei anomale Werte innerhalb von 90 Tagen auftreten. Das heißt, dass eine einmalige anomale Auswertung nicht mit einer chronischen Niereninsuffizienz einhergeht. Wenn man auf eine Albuminurie testet, untersucht man den ersten Morgenurin, da Albuminurie einer der Biomarker ist, die eine große Variabilität aufweisen, und zwar bis zu 30 %. Das knochenmorphogenetische Protein (BMP) oder die Nierenfunktion für die glomeruläre Filtrationsrate können zu jeder Tageszeit getestet werden. Bei Betroffenen mit T1D kann man 5 Jahre nach der Diagnose beginnen, auf eine chronische Niereninsuffizienz hin zu untersuchen.

Warum ist es so wichtig, sowohl auf Albuminurie als auch eGFR zu überprüfen? Ich denke, es ist sehr wichtig, wie Per Henrik betont hat, da diese Personen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Mortalität aufweisen. Die Dialyse steht immer im Mittelpunkt, aber nur 10 % der Betroffenen, die eine chronische Niereninsuffizienz entwickeln, werden einen Nierenersatz oder eine Nierenersatz-Dialyse brauchen werden. Wenn PatientInnen mit chronischer Niereninsuffizienz diagnostiziert wurden, heißt dies, dass sie zwei auffällige Messwerte haben und man sie nachbeobachten muss. Wenn die Albuminuriewerte unter 300 mg/g betragen, sollte man sie wahrscheinlich jährlich überprüfen. Wenn die Albuminuriewerte mehr als 300 mg/g betragen und die eGFR zwischen 30 und 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> liegt, sollte man sie mindestens zweimal jährlich überprüfen. Wenn Sie die Heatmaps zur Niereninsuffizienz von *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, einem sehr guten Instrument zur Beschreibung des Risikos von PatientInnen mit chronischer Niereninsuffizienz, berücksichtigen, sieht man, dass Personen, die die gleiche eGFR zwischen 30 und 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> haben, sehr unterschiedliche Ergebnisse aufweisen können, abhängig vom Albuminuriespiegel.

**Dr. Leiter:** Gut, vielen Dank. Sie haben eine Reihe wichtiger Punkte angesprochen, und ich denke, Sie haben beide die Tatsache betont, dass PatientInnen mit Nierenerkrankung im Frühstadium ein erhöhtes Risiko sowohl für eine fortgeschrittenere Nierenerkrankung als auch für eine Herzerkrankung bergen. Es gibt einige Interventionen, die erwiesenermaßen das Risiko sowohl für eine Nieren- als auch eine Herzerkrankung reduzieren. Bevor wir weitermachen, möchte ich das nur klarstellen. Also Radica, ich denke, Sie haben sehr schön herausgestellt, dass es wichtig ist zu screenen, da man jetzt Interventionen hat, die eindeutig einen Nutzen bewiesen haben. Also Per, warum ist die Erfolgsquote nicht höher? Warum werden 10, 15 Jahre später, abhängig von ihrem Wohnort, nur etwa die Hälfte der PatientInnen immer noch nicht auf Albuminurie gescreent?

**Dr. Groop:** Larry, es ist sehr wichtig, dass man das von jetzt ab angeht, denn so sollte es in der klinischen Praxis nicht aussehen, dass nur etwa die Hälfte der PatientInnen gescreent werden. In vielen Ländern werden sogar weniger als die Hälfte gescreent, angesichts der Tatsache, dass CKD sehr häufig ist und dass die Konsequenzen sehr schwerwiegend sind. Besonders die AllgemeinmedizinerInnen müssen sicherstellen, dass alle PatientInnen auf CKD gescreent werden, und man sollte nicht nur auf Albuminurie screenen, sondern auch auf die Nierenfunktion. Es ist wichtig, beide Werte zu haben, denn

sie liefern leicht unterschiedliche Informationen. Wenn jemand also eine reduzierte eGFR hat, bedeutet es, dass er schon Narben in den fibrotischen Veränderungen der Nieren hat. Albuminurie bedeutet, dass im Grunde genommen aus jeder einzelnen Basismembran im Körper Albumin austritt. Man misst das nur im Urin, aber besagt auch, dass etwas mit den Nieren nicht stimmt.

Und ich möchte noch kurz kommentieren, was Radica gesagt hat, dass nicht viele von diesen PatientInnen dialysepflichtig werden, was daran liegt, dass viele von ihnen an einer kardiovaskulären Erkrankung sterben, bevor sie dialysepflichtig werden. Es ist wichtig, sich auch das vor Augen zu halten.

**Dr. Alicic:** Der Grund, warum keine Tests durchgeführt werden, ist auch folgender: Wenn Sie jemanden mit Rückenschmerzen haben, kommt er mit sehr starken Schmerzen und will sofort untersucht werden. Wenn man eine Nierenerkrankung hat, ist sie für eine lange Zeit stumm. Sowohl bei ÄrztInnen als auch bei PatientInnen ist das Bewusstsein für eine Nierenerkrankung sehr gering. Und ganz ehrlich glaube ich, dass das Bewusstsein für ein kardiovaskuläres Risiko und ein erhöhtes Risiko zu sterben bzw. einer verkürzten Lebenserwartung in der Allgemeinpraxis nicht gut verstanden ist. Man denkt immer an Dialyse, und worauf Per gerade richtig hingewiesen hat, ist, dass Menschen, die es bis zur Dialyse schaffen, Überlebende einer kardiovaskulären Erkrankung sind. Aber 90 % der Betroffenen mit ähnlichen Problemen haben es nicht geschafft, also müssen wir das Bewusstsein für diese Erkrankung stärken.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass zwei Jahrzehnte lang therapeutische Reglosigkeit geherrscht hat. Und ich weiß, dass in den USA und besonders in anderen Teilen des Landes einige Maßnahmen der Versicherungen dahingehend lauteten, dass sie sagten „Wenn Sie PatientInnen ACEi/ARBs geben, ist alles in Ordnung. Sie müssen noch nicht einmal auf eine Proteinurie hin untersuchen.“

**Dr. Leiter:** Ja. Sie beide haben sehr wichtige Punkte angesprochen. Also Per, nun zurück zu Oliver. Er hat eine eGFR von 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ein Albumin-Kreatinin-Verhältnis von 210 mg/g. Sie sind der Nephrologe. Zunächst einmal, in welchem Krankheitsstadium befindet er sich? Wie groß ist sein Risiko und warum sollten all diese PatientInnen an einen Nephrologen überwiesen werden?

**Dr. Groop:** Gute Frage, Larry. Wenn Sie diesen Patienten zunächst auf der KDIGO-Heatmap verorten, hat er basierend auf seiner eGFR und seiner Albuminsekretionsrate ein mäßiges Risiko einer Progression von einer CKD zu einer Niereninsuffizienz im Endstadium (ESKD). Das muss bei der Zusammenstellung der Behandlung beachtet werden, denn er zeigt jetzt schon ein Risiko.

Die KDIGO-Heatmap basiert sehr stark auf der Erstellung von Risikokalkulationsgleichungen, die ursprünglich aus zwei kanadischen Populationen abgeleitet wurden, PatientInnen mit CKD im Stadium 3 bis 5, die an NephrologInnen überwiesen wurden. Diese Gleichungen wurden dann anhand von mehr als 700.000 Menschen in über 30 Ländern weltweit validiert. Dabei hat sich herausgestellt, dass diese die Wahrscheinlichkeit sehr genau vorhersagen konnten, über zwei bzw. fünf Jahre ein Nierenversagen nach Behandlung zu entwickeln, was also für PatientInnen mit CKD im Stadium 3 bis 5 Dialyse oder Transplantation bedeutet. Die funktionieren also sehr gut.

Die zweite Frage lautete: „Sollte er an einen Nephrologen überwiesen werden?“ Ich würde sagen nein, er befindet sich noch in einem frühen Stadium und er kann von einem Allgemeinmediziner behandelt werden. Ich sage das deshalb, weil es in vielen Ländern auf der ganzen Welt keinen allzu guten Zugang zu NephrologInnen gibt. In meinem Land werden PatientInnen an mich überwiesen, wenn sie eine eGFR

von etwa 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> haben, in anderen Ländern, wenn die eGFR bei unter 30 liegt. Also, ich denke, dass es sehr wichtig ist, sich daran zu erinnern, dass diese PatientInnen, die Mehrzahl von ihnen, von AllgemeinmedizinerInnen behandelt werden, und diese haben auch die Mittel, um solche PatientInnen zu behandeln.

**Dr. Leiter:** Also lassen sie uns das mal durchgehen. Was genau sollte getan werden, um zu versuchen, das Risiko einer Progression bei diesen Patienten zu verringern?

**Dr. Groop:** Normalerweise sage ich meinen KollegInnen und PatientInnen, dass man pragmatisch vorgehen muss. Ich nenne dies die „5-Finger-Regel.“ Wir alle haben 5 Finger, also kann man sich das gut merken: HbA1c unter 7, also optimale Glykämiekontrolle, optimale Blutdruckkontrolle, Blutdruck unter 130 systolisch und 80 diastolisch, und Verwendung eines RAAS-Hemmers, auch Anpeilen einer optimalen Lipidkontrolle, mindestens einen LDL-Cholesterinwert unter 1,8, aber besser noch, falls es Anzeichen einer CKD gibt, auf unter 1,4 senken, dann Lebensstil, Rauchen ist sehr wichtig. Und leider muss ich Ihnen sagen, dass nicht alle PatientInnen mindestens die Standardversorgung erhalten. Wenn man also von suboptimalem Screening spricht, trifft die suboptimale Versorgung von PatientInnen auch auf diese 5-Finger-Regel zu.

**Dr. Leiter:** Richtig. Das gefällt mir: Man sollte sich daran erinnern können, wie viele Finger man hat. Sagen wir noch mal darauf basierend, was die Leitlinien besagen. Was sollte man tun? Und wenn Sie uns noch einmal kurz erklären könnten, welche Evidenz es für die gegenwärtigen Leitlinien gibt.

**Dr. Groop:** Ja, natürlich. Die 5-Finger-Regel ist der Versorgungsstandard. Alle durchgeführten Studien wurden zusätzlich zum Versorgungsstandard durchgeführt, also muss man in erster Linie den Versorgungsstandard leisten. Aber es gab in den letzten Jahren so viele wundervolle Studien mit SGLT2-Inhibitoren, also mit nichtsteroidalen Mineralkortikoid-Rezeptor-Antagonisten und Glucagon-like-Peptide-1-(GLP-1-)Rezeptoragonisten und nun die Leitlinien der verschiedenen Gesellschaften auf der ganzen Welt, von Fachgesellschaften wie der European Society of Cardiology (ESC), der European Association for the Study of Diabetes (EASD), der KDIGO, der European Renal Association (ERA) und dann natürlich auch der American Diabetes Association (ADA). All diese empfehlen zusätzlich zum Versorgungsstandard, also zur 5-Finger-Regel, die Erwägung des Einsatzes eines SGLT2-Inhibitors, denn SGLT2-Inhibitoren bieten erwiesenermaßen nicht nur einen Schutz für das Herz, sondern auch für die Nieren. Und die gute Nachricht ist, dass man diese Behandlungen nun auch einleiten kann, wenn nach den ADA-Leitlinien die eGFR unter 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> fällt.

Unter den wichtigen Studien zu SGLT2-Inhibitoren gibt es eine Metaanalyse im Lancet, die ich Ihnen empfehle zu lesen: Diese zeigt, dass man das Risiko für eine Progression einer Nierenerkrankung um circa 40 % verringern kann, unabhängig davon, ob ein Patient Diabetes hat oder nicht. Neuere Studien zu Nierenerkrankungen, also spezielle Nierenstudien, haben sehr ähnliche Daten, die besagen, dass das Risiko einer Progression einer Nierenerkrankung um ungefähr 40 % reduziert werden kann. Dies ist in den ADA-Leitlinien sehr schön hervorgehoben, der sogenannte „Pillar Approach“, also ein „Säulen-Ansatz“ unter Verwendung von grundsätzlich 5 Säulen, also Veränderungen des Lebensstils, optimaler glykämischer Index, Blutdruck, Lipidmanagement und zusätzlich zu all dem Wirkstoffe, die erwiesenermaßen einen Nutzen für Herz und Nieren bieten.

„Wie steht es mit der Evidenz?“ Es ist sehr interessant, dass RAAS-Hemmer in den letzten Studien keine Auswirkung auf die Mortalität zeigten, aber Studien zu SGLT2-Inhibitoren gezeigt haben, dass sie das Risiko für Mortalität sehr effektiv reduzieren. Und wie ich vorhin schon herausgestellt habe, zeigen die

nichtsteroidalen Rezeptor-Antagonisten auch eine wunderbare Wirkung auf die Risikoreduzierung des zusammengesetzten Nieren-Endpunktes, etwa zwischen 18 und 23 %. Bei den Studien zu GLP-1-Rezeptor-Agonisten fällt auf, dass die GLP-1-Rezeptor-Agonisten bei diesen Studien die Albuminurie reduzieren, sie aber scheinbar keine Wirkung auf die Herz-Nieren-Endpunkte haben, nicht so, wie die SGLT2-Inhibitoren. Also Larry, es gibt derzeit eine große Menge an Evidenz, und diese hat sich nun den Weg in die Leitlinien gebahnt. Also, an Sie als ZuhörerInnen gerichtet, die 5-Finger-Regel und zusätzlich organschützende Medikamente verabreichen.

**Dr. Leiter:** Vielen Dank für diese wunderschöne Zusammenfassung! Bevor wir fortfahren, möchte ich noch einen Punkt klären. Sie haben also gesagt, dass man die SGLT2-Inhibitoren bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> verwenden kann, soweit die Evidenz, aber noch eine Frage, die mir oft gestellt wird. „Wann beginnt man mit der entsprechenden Behandlung?“ Es sollte also sowohl eine Reduzierung der eGFR als auch der Albuminurie vorliegen. Oder ist eine von beiden ausreichend, um einen SGLT2-Inhibitor einzuleiten?

**Dr. Groop:** Ich würde sagen, je früher man die Behandlung einleiten kann, desto besser. Und behalten sie im Hinterkopf, dass SGLT2-Inhibitoren anfangs per Definition Glukose-senkende Medikamente waren. Also gibt es eine Indikation für die Behandlung von Diabetes bei PatientInnen mit T2D. Also kann damit sehr früh begonnen werden. Natürlich beziehen sich die Studien, auf die ich verwiesen habe, auf sehr viel spätere Stadien. Aber ich würde sagen, spätestens, wenn eine Albuminurie oder eine reduzierte eGFR vorliegt oder beides zusammen, ist es höchste Zeit zu handeln. Aber sehr früh, und wenn die ersten Anzeichen einer CKD vorliegen, denke ich, dass es Zeit wird, damit anzufangen.

**Dr. Leiter:** Radica, lassen Sie uns all dies in einen Zusammenhang bringen. Können Sie mit uns noch einmal durchgehen, wie genau diese Wirkstoffe in der Praxis verwendet werden sollen? Es liegen auch weiterhin Sicherheitsbedenken vor, von denen einige real, andere weniger real sein können. Vielleicht können Sie diese Probleme für uns bitte noch mal herausstellen.

**Dr. Alicic:** Danke, Lawrence. Nach all den Jahren widersprüchlicher oder nicht harmonisierter Empfehlungen von verschiedenen Gesellschaften für Endokrinologie, Nephrologie und Kardiologie und KDIGO wurde im Jahr 2022 endlich der gemeinsame ADA-KDIGO-Konsensbericht darüber veröffentlicht, wie man PatientInnen mit chronischer Niereninsuffizienz bei Diabetes behandeln sollte, d.h. Veränderungen des Lebensstils bei allen PatientInnen. PatientInnen mit entweder Albuminurie oder niedriger eGFR sollten zunächst SGLT2-Inhibitoren bekommen. Dabei muss ich anmerken, dass dies anders als in den Empfehlungen der ADA von 2020 und vorherigen KDIGO-Empfehlungen ist, in denen empfohlen wurde, nur bei PatientInnen mit signifikanter Albuminurie mit SGLT2-Inhibitoren zu beginnen. Jetzt ist man sich einig, dass bei jedem Diabetiker mit chronischer Niereninsuffizienz eine Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor eingeleitet werden sollte. Wenn nötig kann Metformin verwendet werden.

Wenn die PatientInnen adipös sind, wenn sie eine koronare Arterienerkrankung haben oder wenn das therapeutische Ziel für Hämoglobin-A1c nicht erreicht wird, kann man einen GLP-1-Rezeptor-Agonisten hinzufügen. Einer der Vorteile von GLP-1-RAs ist der Erhalt der antihyperglykämischen Wirkung, sogar in den fortgeschrittenen Stadien eines chronischen Nierenversagens. Was den Blutdruck oder Albuminurie anbetrifft, sollten alle PatientInnen RAAS-Inhibitoren erhalten, entweder ACEi oder ARB. Man muss nur bedenken, dass alle hier besprochenen Studien vor dem Hintergrund durchgeführt wurden, dass PatientInnen ACEIs oder ARBs erhielten. Wenn ein Patient Residualalbuminurie aufweist, nachdem SGLT2-Inhibitoren und RAAS eingeleitet wurden, kann man Finerenon hinzufügen, für das in den Studien

FIDELIO-DKD und FIDELIO-DKD eine Reduzierung der Residualalbuminurie und Erhöhung der kardiovaskulären und renalen Leistung nachgewiesen wurde.

Bitte vergessen Sie nicht, dass PatientInnen mit chronischer Niereninsuffizienz ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse haben. Man sollte ihr Lipidprofil überprüfen und eine Statintherapie einleiten. Da dies neue Therapien sind, muss man die unerwünschten Ereignisse und Nebenwirkungen berücksichtigen. Ich fange mit den erwarteten unerwünschten Ereignissen an. Bei diesen PatientInnen besteht ein erhöhtes Risiko für Genitalinfektionen, was ganz einfach an der erhöhten Glukoseausscheidung im Urin liegt. Meinen PatientInnen empfehle ich eine ganz besonders sorgfältige Hygiene und dass sie ihren Genitalbereich sauber und trocken halten.

Ein anderes unerwünschtes Ereignis bei PatientInnen unter SGLT2-Inhibitoren ist Volumendepletion. Daher muss man daran denken, diese eng auf Anzeichen von Bluthochdruck zu überwachen, das Diuretikum anzupassen und sie zu bitten, an Krankheitstagen, wenn sie wenig essen und an Übelkeit oder Erbrechen leiden, SGLT2-Inhibitoren eventuell abzusetzen. Ein sehr schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, das wir bemerkt haben, sogar im präklinischen und frühen klinischen Status mit SGLT2-Inhibitoren war diabetische Ketoazidose. Das wurde in allen Studien festgestellt. Die Gesamtzahl ist sehr gering, wir reden von mehreren Fällen pro Tausenden von TeilnehmerInnen in verschiedenen Studien. Die Empfehlung besagt, dass PatientInnen im Fall von Krankheitsgefühl, Übelkeit, Erbrechen und verminderter Essensaufnahme das Medikament absetzen sollten. Man sollte auch daran denken, die zugrundeliegende antihyperglykämische Therapie nicht zu verringern, Insulin zur Erhaltung und Supplementierung zu verwenden und bei Auftreten von Lethargie, Appetitverlust, Übelkeit oder Bauchschmerzen aufmerksam zu sein und sich an einen Arzt oder die Notaufnahme vor Ort zu wenden.

Amputationen wurden in erster Linie unter Canagliflozin berichtet, und man kann das z. B. insofern berücksichtigen, als man PatientInnen, besonders diejenigen, die Amputationen hatten, bittet, jeden Tag ihre Extremitäten zu untersuchen. Bei diesem Arzneimittel wurde ab und an eine Hypoglykämie beobachtet. Man darf nicht außer Acht lassen, dass SGLT2-Inhibitoren ursprünglich aufgrund ihrer antihyperglykämischen Wirkung zugelassen wurden und erst später in spezifischen kardiovaskulären Studien der Schutz der Nieren und die kardiovaskulären Outcomes festgestellt wurden.

Eine Wirkung, zu der ich viele Fragen habe bzw. erhalte, ist der Abfall der geschätzten GFR. Dies ist keine Nebenwirkung, sondern die Wirkungsweise der SGLT2-Inhibitoren. Sie reduzieren die glomeruläre Hyperfiltration und die glomeruläre Hypertonie. Der Abfall der eGFR ereignet sich ungefähr 2 Wochen nach der Einleitung der Therapie und liegt irgendwo zwischen 3 und 5 ml/min, und bei den meisten PatientInnen erholt sich die Nierenfunktion nach 4 Wochen wieder und geht wieder auf den Ausgangswert. Es ist daher wichtig, daran zu denken, dass trotz der initialen Reduzierung alle PatientInnen innerhalb von zwei Wochen in den Studien mit allen drei SGLT2-Inhibitoren, also Canagliflozin, Dapagliflozin und Empagliflozin, sowohl bei den Studien zu Herzversagen als auch zu Nieren-Outcomes im Vergleich zu Placebo die Nierenfunktion aufrechterhalten haben. Die initiale Absenkung der eGFR ist also kein Grund, diese Medikamente abzusetzen. Ein weiser Rat, den ich befolge, ist, nicht mehrere Wirkstoffe zur gleichen Zeit einzuleiten, unter denen erwartungsgemäß die eGFR reduziert wird. Wenn man zum Beispiel eine Behandlung mit einem SGLT2-Inhibitor beginnt und Finerenon hinzufügen muss, sollte man diese Therapien wahrscheinlich über 4–6 Wochen nach und nach einleiten.

**Dr. Leiter:** Ich danke Ihnen vielmals. Das sind sehr viele praktische Hinweise. Wir könnten das noch viel länger weiterführen, aber leider ist unsere Zeit abgelaufen. Wenn ich jetzt zusammenfassen darf. Wir

begannen mit einem gar nicht unüblichen Szenario eines Patienten, der sich in einer allgemeinmedizinischen Praxis mit frühen Anzeichen einer Niereninsuffizienz vorstellte. Wichtig ist, das, was meine beiden DiskussionsteilnehmerInnen so schön hervorgehoben haben, nämlich dass PatientInnen wie Oliver sogar in den Frühstadien der Niereninsuffizienz ein erhöhtes Risiko einer fortgeschritteneren Niereninsuffizienz und auch einer kardiovaskulären Erkrankung bergen.

Um PatientInnen wie Oliver zu helfen, müssen sie angemessen gescreent werden, nicht nur auf eGFR, sondern auch auf Proteinurie. Und wenn etwas gefunden wird, eine oder beide dieser Auffälligkeiten, gibt es heutzutage Interventionen, die das Risiko für PatientInnen drastisch senken können. Wichtig ist, dass Medikamente wie ein SGLT2-Inhibitor sowohl das Risiko für die Nieren als auch das kardiovaskuläre Risiko verringern werden. In die neuen Leitlinien wurden diese neueren Wirkstoffe aufgenommen, die man als Hilfe beim Vorgehen in der Praxis verwenden sollte.

Nun möchte ich meinen FachkollegInnen danken, ich möchte Ihnen danken, dass Sie an dieser Schulungsaktivität teilgenommen haben. Ich hoffe, Ihnen hat diese Diskussion gefallen und Sie haben ein größeres Verständnis von der Wichtigkeit der Früherkennung von CKD nicht nur bei PatientInnen mit Diabetes erhalten und auch vom Nutzen und der praktischen Anwendung von nierenschützenden Therapien bei der Behandlung von CKD. Vielen Dank.

*Die übersetzte Version dieser Mitschrift wurde hinsichtlich Stil und Verständlichkeit überarbeitet.*

### **Haftungsausschluss**

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für das reine Lesen dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu [www.medscape.org/viewarticle/989288](http://www.medscape.org/viewarticle/989288). Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CME-Schulung unter [CME@webmd.net](mailto:CME@webmd.net).

Wenn Sie technische Hilfe brauchen, kontaktieren Sie [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net). Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von WebMD, LLC, oder von Einzelpersonen oder wirtschaftlichen Einheiten, die Unternehmen unterstützen, die Bildungsprogramme auf [medscape.org](http://medscape.org) fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten oder Daten besprochen, die in abstrakter Form präsentiert wurden. Diese Daten sind als vorläufig zu betrachten, bis sie in einer von Fachleuten überprüften Zeitschrift veröffentlicht werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von PatientInnen oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden.