



# Diabetische Nierenerkrankung (Update 2023)

## Positionspapier der Österreichischen Diabetes Gesellschaft und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie

Harald Sourij · Roland Edlinger · Friedrich C. Prischl · Susanne Kaser · Sabine Horn · Marlies Antlanger · Bernhard Paulweber · Felix Aberer · Johanna Brix · Daniel Cejka · Harald Stingl · Alexandra Kautzky-Willer · Sabine Schmaldienst · Martin Clodi · Alexander Rosenkranz · Gert Mayer · Rainer Oberbauer · Marcus Säemann

Angenommen: 21. Dezember 2022  
© Der/die Autor(en) 2023

**Zusammenfassung** Epidemiologische Untersuchungen zeigen, dass etwa 2–3% aller Österreicher\*innen einen Diabetes mellitus mit Nierenbeteiligung aufweisen. Dies betrifft somit in Österreich etwa 250.000 Menschen. Das Risiko des Auftretens und Fortschrei-

tens der diabetischen Nierenerkrankung kann durch Lebensstilinterventionen und Optimierung des arteriellen Blutdrucks, Blutzuckers und spezielle Medikamentenklassen vermindert werden. In diesem gemeinsamen Artikel der Österreichischen Gesell-

Univ.-Prof. PD Dr. H. Sourij, MBA (✉)  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Trials Unit für Interdisziplinäre Metabolische Medizin, Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich  
[ha.sourij@medunigraz.at](mailto:ha.sourij@medunigraz.at)

R. Edlinger  
3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Klinik Hietzing, Wien, Österreich

F. C. Prischl  
Abteilung für Innere Medizin IV, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Österreich

S. Kaser  
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

S. Horn  
Abteilung für Innere Medizin, LKH Villach, Villach, Österreich

M. Antlanger  
Universitätsklinik für Innere Medizin 2, Kepler Universitätsklinikum Linz, Linz, Österreich

B. Paulweber  
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Landeskrankenhaus Salzburg, Uniklinikum der PMU, Salzburg, Österreich

F. Aberer  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

J. Brix  
1. Medizinischen Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

D. Cejka  
Abteilung für Innere Medizin 3, Ordensklinikum Linz, Elisabethinen, Linz, Österreich

H. Stingl  
Abteilung für Innere Medizin, LKH Melk, Melk, Österreich

A. Kautzky-Willer  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

S. Schmaldienst  
1. Medizinische Abteilung, Klinik Favoriten, Wien, Österreich

M. Clodi  
Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder Linz, Linz, Österreich

A. Rosenkranz  
Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

G. Mayer  
Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

R. Oberbauer  
Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

M. Säemann  
6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie & Dialyse, Klinik Ottakring, Wien, Österreich

schaften für Nephrologie und Diabetologie werden die entsprechende Diagnostik und therapeutische Strategien bei diabetischer Nierenerkrankung vorgeschlagen.

**Schlüsselwörter** Diabetes mellitus Typ 1 · Diabetes mellitus Typ 2 · Diabetische Nierenerkrankung · Chronische Nierenerkrankung · Dialyse

**Diabetic kidney disease (update 2023)  
Position paper of the Austrian Diabetes  
Association and the Austrian Society for  
Nephrology**

**Summary** Epidemiological investigations have shown that approximately 2–3% of all Austrians have diabetes mellitus with renal involvement, leaving 250,000 people in Austria affected. The risk of occurrence and progression of this disease can be attenuated by lifestyle interventions as well as optimization of blood pressure, blood glucose control and special drug classes. The present article represents the joint recommendations of the Austrian Diabetes Association and the Austrian Society of Nephrology for the diagnostic and treatment strategies of diabetic kidney disease.

**Keywords** Type 1 diabetes · Type 2 diabetes · Diabetic kidney disease · Chronic kidney disease · Dialysis

Die diabetische Nierenerkrankung wird anhand einer persistierenden Erhöhung der Harn-Albuminausscheidung (Albumin-Kreatinin-Ratio  $\geq 30$  mg/g) und/oder einer reduzierten eGFR (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate;  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) bei vorliegendem Diabetes mellitus und dem Fehlen von Zeichen und Symptomen einer anderen primären Ursache für eine Nierenerkrankung diagnostiziert.

Diabetes mellitus und vaskulär-hypertensive Erkrankungen stellen die häufigsten Ursachen terminalen Nierenversagens in Österreich dar [1]. Strategien zur Verhinderung des Auftretens bzw. der Progression sind daher von größter Bedeutung. Im Jahr 2019 waren laut österreichischem Dialyse- und Transplantationsregister (OEDTR) 25,3% der Neuzugänge zur Dialyse Menschen mit Diabetes mellitus (23,1% Typ-2-Diabetes [T2D], 2,2% Typ-1-Diabetes [T1D]). Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Inzidenz der Dialysepatient\*innen mit T2D seit 2007 kontinuierlich rückläufig ist, die Prävalenz jedoch weiterhin steigt oder stabil bleibt [2]. Letzteres wird durch Daten aus dem OEDTR unterstrichen, die eine Steigerung des Überlebens von T2D-Patienten im Zeitraum von 1998 auf 2007 um insgesamt ein Jahr zeigen konnten [3].

**Die Nierenerkrankung bei Patient\*innen mit Typ-1-Diabetes (T1D)**

Der Verlauf der Nierenerkrankung bei Patient\*innen mit T1D ist weniger variabel als bei Patient\*innen mit T2D und eine optimale/intensivierte Blutzuckereinstellung ist hier die wichtigste Maßnahme zur Prävention und in frühen Stadien auch der Intervention. Bei optimaler Einstellung ( $HbA_{1c} < 7\%$  (53 mmol/mol)) kam es in einer großen Interventionsstudie nach 30 Jahren zu einer 36–76%igen Reduktion der mikrovaskulären Komplikationen im Vergleich zur Gruppe mit einem  $HbA_{1c} \sim 9\%$  [4]. Die Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz in der intensiv behandelten Gruppe lag bei 11/1000 Patienten [5]. Sobald entweder eine Hypertonie oder eine Albuminurie (ab Stadium A2) vorliegen, gilt die medikamentöse Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) als gesicherte Therapie zur Nephroprotektion (Reduktion der Albuminurie und Reduktion des GFR-Abfalls) [6–9].

**Die Nierenerkrankung bei Patient\*innen mit Typ-2-Diabetes (T2D)**

Die Prävalenz des T2D in Österreich ist nicht genau bekannt, liegt aber etwa bei 8% der erwachsenen Bevölkerung. Etwa 25% dieser Patienten haben auch eine chronische Niereninsuffizienz (CKD= „chronic kidney disease“) Stadium G3 oder höher ( $eGFR < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) [10], diese werden in weiterer Folge unter dem Begriff diabetische Nierenerkrankung (DKD= „diabetic kidney disease“) zusammengefasst. Rezente amerikanische Daten gehen davon aus, dass ca. 24% aller Fälle von CKD (d.h.  $eGFR < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oder Albumin/Kreatinin-Ratio  $\geq 30$  mg/g oder beides) nach Korrektur für demografische Faktoren durch Diabetes mellitus verursacht werden [11]. Durch das erhöhte Mortalitätsrisiko von T2D-Patient\*innen („competing risk of death“) versterben viele, bevor sie das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erreichen.

Eine CKD bei T2D ist ätiologisch heterogener als bei T1D-Patient\*innen, somit sind der Verlauf und die Prognose schwieriger abzuschätzen. Aufgrund der meist schon längeren Zeitspanne zwischen Beginn der gestörten Stoffwechsellage und Diagnose des T2D kann zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits eine Albuminurie vorliegen. Ohne spezielle Intervention entwickeln ca. 20–40% der Patient\*innen eine Albuminurie Stadium A2 (s. unten) sowie eine größere Albuminurie bzw. Proteinurie (Stadium A3), die DKD schreitet aber insgesamt nur bei etwa 20% dieser Patienten innerhalb von 20 Jahren zu einer terminalen Niereninsuffizienz fort [12]. Das Auftreten einer Albuminurie *per se* sowie das Vorliegen einer CKD gehen mit einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität einher [13]. Früher ging man von einem klassischen „Durchlaufen“ aller Stadien bis

zur Entwicklung der terminalen Niereninsuffizienz aus und betonte die Wertigkeit der Albuminurie im Stadium A2 als Parameter der Frühdiagnostik. Bei vielen diabetischen Patient\*innen mit eingeschränkten Nierenfunktionsparametern findet sich jedoch keine Albuminurie [12], sodass hier primär eine mikro-/makrovaskuläre Komponente in der Niere anzunehmen ist. Zudem werden auch unterschiedliche Albuminurie-Verläufe bis hin zu einer Regression der Albuminurie ohne spezifische Therapie bei Patienten mit Diabetes beobachtet.

### Geschichte und Spektrum der diabetischen Nierenerkrankung

Mitte des 20. Jahrhunderts wurde der Begriff der diabetischen Nephropathie als klinisches Syndrom, basierend auf interkapillärer oder nodulärer Glomerulosklerose (Kimmelstiel-Wilson) bei Patienten mit längerer Diabetesdauer, persistierender Albuminurie, Hypertonie, Retinopathie und progressivem Nierenfunktionsverlust geprägt [14, 15]. Dieser wurde in den letzten Jahren durch die klassischen fünf Stadien des natürlichen Krankheitsverlaufes einer CKD ergänzt [16]. Obwohl dieses Modell und der Krankheitsverlauf primär auf Daten von Patienten mit T1D basierte [17, 18], wurde es auch auf Patienten mit T2D angewandt [19]. Mittlerweile ist aber klar, dass mehr als 50% der Patient\*innen mit T2D in Langzeitbeobachtungen eine GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ohne vorangehende Albuminurie entwickeln [20–23] bzw. der Verlauf der Albuminurie nicht immer mit dem Nierenfunktionsverlust korreliert [24]. Ähnliche Beobachtungen gibt es auch für T1D [25]. Patho-histologische Untersuchun-

gen bei Patienten mit T2D und CKD weisen auf ein vielfältiges Spektrum an Nierenerkrankungen hin: so liegt der Anteil einer histomorphologischen diabetischen Nephropathie bei ca. 30–50%, dazu existieren bei ca. 20–30% andere Nierenerkrankungen (z.B. IgA-Nephropathie, fokale segmentale Glomerulosklerose (FSGS) etc.) und schließlich findet sich noch einmal ein gemischter Anteil an eigentlicher diabetischer Nephropathie und anderen Nierenerkrankungen von ca. 20–30%. Dabei weist das Ausmaß der Albuminurie die engste Korrelation mit dem Auftreten einer pathohistologischen diabetischen Nephropathie auf [26]. Von der *Renal Pathology Society* wurde zwar eine Klassifikation auf Basis von Biopsien von Patient\*innen mit T1D und T2D erstellt [27], allerdings wird diese Klassifikation in der klinischen Routinebefundung im Allgemeinen wie auch in Österreich speziell nicht verwendet.

Die Stadieneinteilung der DKD entspricht der klassischen Einteilung der CKD Stadien nach KDIGO: die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wird in die Stadien G1–G5 (Abb. 1) eingeteilt, Stadium G3 in G3a (eGFR 45–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) und G3b (eGFR 30–44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) unterteilt und zusätzlich wird die Albuminausscheidung im Spontanharn (Albumin/Kreatinin Ratio) in A1 (<30 mg/g Kreatinin), A2 (30–300 mg/g) und A3 (>300 mg/g) unterschieden. Zudem wird in der neuen Klassifizierung auch farblich das Risiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und das Fortschreiten der Funktionseinschränkung der Nieren bis hin zum Nierenversagen dargestellt (Abb. 1).

Stadium/Funktionseinschränkung/eGFR				Albuminurie-Kategorien		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR Kategorien (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	keine	>90	1	1	3 (Ü)
	G2	geringgradig	60–89	1	1	3 (Ü)
	G3a	gering- bis mittelgradig	45–59	1	2	3 (Ü)
	G3b	mittel- bis hochgradig	30–44	2	3 (Ü)	3 (Ü)
	G4	hochgradig	15–29	3 (Ü)	3 (Ü)	4+ (Ü)
	G5	Nierenversagen	< 15	4+ (Ü)	4+ (Ü)	4+ (Ü)

**Abb. 1** Risiko für das Fortschreiten der CKD. *Grün*: geringes Risiko (wenn kein anderer Marker für eine Nierenerkrankung positiv ist, dann liegt keine CKD vor), *Gelb*: mäßiges Risiko, *Orange*: hohes Risiko, *Pink/Rot*: sehr hohes Risiko. Stadien der CKD, Risiko für die Progression, Kontrollfrequenzen und

Indikationen für die Überweisung zum Nephrolog\*in. Die Zahlen in den einzelnen Feldern geben die empfohlenen Screening bzw. Monitoringfrequenzen pro Jahr an (GFR glomeruläre Filtrationsrate; CKD chronic kidney disease; Ü Überweisung zur/zum Nephrolog\*in). (Adaptiert nach ADA/KDIGO 2022 [28])

**Tab. 1** Darstellung der beiden am häufigsten verwendeten Schätzformeln zur Bestimmung der Nierenfunktion. (Nach [29, 32])

<i>Glomeruläre Filtrationsrate berechnet (eGFR) – MDRD4-Formel</i>
$GFR \text{ (ml/min) / } 1,73 \text{ m}^2 \text{ KÖF} = 186 \times (s_{Cr})^{-1,154} \times \text{Alter} - 0,203 \times (0,724 \text{ bei Frauen})$
<i>Glomeruläre Filtrationsrate berechnet (eGFR) – CKD-EPI-Formel</i>
$GFR = 142 \times \min(s_{Cr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(s_{Cr} / \kappa, 1)^{-1,20} \times 0,9938^{\text{Alter}} \times 1,012 \text{ (Frauen)}$
KÖF Körperoberfläche, $s_{Cr}$ Serumkreatinin, Frauen: $\kappa = 0,7$ ; $\alpha = -0,329$ ; Männer: $\kappa = 0,9$ ; $\alpha = -0,411$

## Bestimmung der Nierenfunktion

Zur Beurteilung des Ausmaßes der Nierenfunktionseinschränkung sollte eine der derzeit gängigen Schätzformeln verwendet werden, welche bereits in den meisten Labors implementiert sind. Eine ausschließliche Serum-Kreatininbestimmung ist v. a. bei älteren Menschen oft irreführend, da keine gute Korrelation zur tatsächlichen Nierenfunktion besteht bzw. die Schwelle zu einer definierten Nierenerkrankung vermutlich niedriger anzusetzen ist als bei jungen Menschen (45 vs. 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Die mittels MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)-Formel geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) ist für den Bereich zwischen 20 und 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> für Personen über 18 Jahren validiert [29]. Die Basis der Berechnung soll eine nach IDMS („isotope dilution mass spectrometry“)-Goldstandard kalibrierte Serum-Kreatininbestimmung sein ([30]; Tab. 1). Aktuell empfehlen die meisten Gesellschaften die CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)-Formel als Standard ([31, 32]; Tab. 1). Für diese Formel wurde mehrfach gezeigt, dass sie v. a. im CKD Stadium G2–3 genauer als die MDRD-Formel und somit besser zur Risikostratifizierung geeignet ist [33, 34].

Aufgrund der Ressourcen und Praktikabilität sind in der täglichen Praxis andere Schätzformeln z. B. unter Einbeziehung von Cystatin C derzeit von geringerer Bedeutung. Zur besseren allgemeinen Verständlichkeit schlagen die Gesellschaften vor, gegenüber Betroffenen die Nierenfunktion als % Nierenfunktion zu interpretieren, was bei einem annähernden Normalwert von etwa 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (90–120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) durchaus gerechtfertigt erscheint.

## Diagnostik der diabetischen Nierenerkrankung

### Screening auf diabetische Nierenerkrankung

Bei T1D sollte das jährliche Screening auf Albuminurie fünf Jahre nach Diagnosestellung, bei T2D bereits mit der Diagnosestellung beginnen. Generell wird empfohlen, als Screening nur die Messung der Albumin/Kreatinin-Ratio aus dem Spontanharn durchzuführen

[35]. Wir empfehlen, unabhängig von der Bestimmung der Albuminurie auch eine regelmäßige eGFR-Bestimmung insbesondere bei T1D nach zumindest fünf Jahren Krankheitsdauer und bei allen T2D-Patient\*innen schon ab Diagnosebeginn durchzuführen [36]. Die Harnalbumin-Ausscheidung wird mit den Stadien A1–A3 klassifiziert (siehe Abb. 1).

Aufgrund der hohen individuellen Variabilität der Albuminexkretion wird zur Diagnostik der Albuminurie folgendes Vorgehen empfohlen, dabei gilt die „2 aus 3 Regel“: Wenn zwei hintereinander analysierte Urinproben innerhalb von 3–6 Monaten übereinstimmend positiv (Albuminausscheidung >30 mg/g Kreatinin) oder negativ sind, ist eine Albuminurie nachgewiesen bzw. ausgeschlossen. Wenn die Albuminausscheidung einer Urinprobe negativ und die andere positiv ist, sollte eine dritte Urinprobe auf Albuminurie getestet werden. Zu beachten ist, dass positive Befunde z. B. auch bei akut fieberhaften Erkrankungen, Harnwegsinfekten und arterieller Hypertonie, bei Herzinsuffizienz, Menstruation und nach körperlicher Anstrengung unabhängig von Nierenschäden möglich sind. Nachdem die Sammlung von 24-h Harn aufwendig ist und nur wenig Zusatznutzen im Vergleich zur Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio aus dem Spontanharn aufweist, hat sich letztere Methode durchgesetzt.

### Differenzialdiagnosen bei Patient\*innen mit diabetischer Nierenerkrankung

Bei Menschen mit Diabetes mellitus sollte immer auch an eine mögliche andere, nicht-diabetische Ursache der Proteinurie und/oder Nierenfunktionseinschränkung gedacht werden, insbesondere wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt ist:

- Diabetesdauer unter 5 Jahren bei T1D,
- fehlende (insbesondere proliferative) oder nur milde diabetische Retinopathie,
- pathologisches Harnsediment mit Mikrohämaturie (insbesondere Akanthozytennachweis und Erythrozytenzylinder),
- sehr rasche Zunahme der Albuminurie, definiert als Klassenwechsel der Albuminurie (A1 auf A2 oder A3 sowie A2 auf A3 innerhalb kurzer Zeit),
- rascher Anstieg des Serum-Kreatinins,
- Auffälligkeiten in der Nierenultraschalluntersuchung, welche an eine andere Nierenpathologie denken lassen.

Differenzialdiagnostisch häufig zu erwägende Nierenerkrankungen, die statt oder auch zusätzlich zu einer DKD bestehen können, sind eine hypertensive oder eine ischämische Nephropathie als Folge einer Atherosklerose/Ateriolo-sklerose der Nierengefäße. Bei ausgeprägter Albuminurie und/oder Mikrohämaturie ist differentialdiagnostisch an andere renale Erkrankungen zu denken (u. a. Vaskulitis, Glomerulonephritis, Amyloidose), die einer gezielten Therapie bedürfen, weshalb hier eine weitere nephrologische Abklä-



rung notwendig ist. Eine Indikation zur Nierenbiopsie als diagnostischer Goldstandard sollte in Anbetracht der Vielfalt anderer ernsthafter Nierenerkrankungen in diesen Fällen großzügig gestellt werden.

### Therapeutische Gesichtspunkte bei Patient\*innen mit diabetischer Nierenerkrankung

#### Ernährung

Hinsichtlich der Eiweißzufuhr mit der Nahrung werden nach den KDIGO- und den ADA-Leitlinien 0,8 g/kg Körpergewicht sowie die Vermeidung der Überschreitung von 1,3 g/kg Körpergewicht empfohlen [37]. Eine noch niedrigere Eiweißzufuhr scheint keinen weiteren Nutzen zu haben [38]. Zusätzlich wird ein Meiden von industriell verarbeiteten Lebensmitteln [39] empfohlen sowie eine Reduktion der Kochsalzzufuhr auf 5 g/d vorgeschlagen [37]. Es sollte dazu angemerkt werden, dass auch Studien bei T1D- und bei T2D-Patient\*innen die Kochsalzrestriktion kritisch hinterfragen, und die Studienlage in dieser Population dafür nur geringe Evidenz liefert [37, 40, 41]. Weitere Studien zum therapeutischen Nutzen einer Kochsalz-Restriktion sind daher notwendig, bevor solide Empfehlungen gemacht werden können.

Verschiedene Diäten werden diskutiert, um das kardiovaskuläre Risiko der Patient\*innen mit Diabetes mellitus zu senken. Diäten sind naturgemäß schwierig zu standardisieren und die Studienlage ist heterogen. Eine allgemeingültige Diät Empfehlung, die für jede Patient\*in gut passend und auch praktisch umsetzbar ist, kann aktuell nicht gegeben werden [42–45]. Gesichert scheint aber ein allgemein gesunder Lebensstil zur Verhinderung bzw. Progressionsverzögerung der Nierenerkrankungen bei Personen mit Diabetes mellitus zu sein [46].

Gewichtsreduktion bei morbider Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) durch ein bariatrisch chirurgisches Vorgehen [47] führt zu einer Verbesserung der Stoffwechsellage oder sogar zur Diabetesremission und zu einer deutlichen Reduktion der Risiken für diabetische Komorbiditäten [48].

#### Kardiovaskuläres Risiko

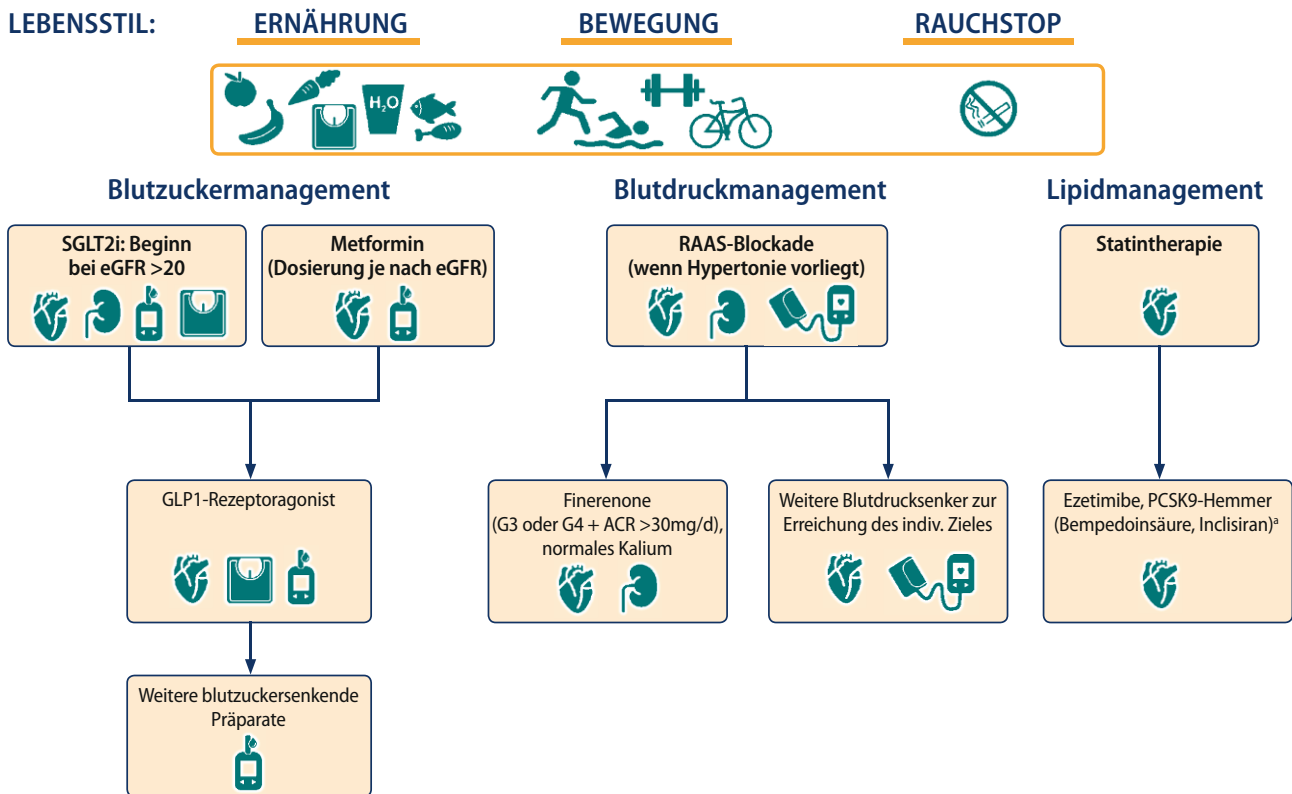
Bei bestehendem Diabetes mellitus ist bei Nierenerkrankung konsistent eine substanzielle Erhöhung der Mortalität beobachtet worden [13]. Ein Großteil der erhöhten Mortalität ist auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen, obwohl die nicht-kardiovaskuläre Mortalität ebenso erhöht ist. Albuminurie und eGFR sind unabhängige und zusätzlich assoziierte Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse, kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität [13, 49]. Sowohl Diabetes mellitus als auch CKD bewirken vergleichbare Inzidenzraten von kardiovaskulären Ereignissen wie Patient\*innen mit manifester koronarer Herzerkrankung [50]. Dies führt zur Empfehlung,

dass Patient\*innen mit Diabetes mellitus, CKD oder diabetischer Nierenerkrankung präventiv hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen so behandelt werden sollen, als ob sie bereits ein solches Ereignis erlitten hätten [50]. Diese Beobachtungen ziehen nach sich, dass Behandlungsstrategien darauf ausgerichtet sein sollen, das hohe kardiovaskuläre Risiko von Patient\*innen mit DKD abzuschwächen, um letztlich das Überleben zu verbessern [51]. Die Mechanismen, durch die eine DKD das kardiovaskuläre Risiko beeinflusst, umfassen traditionelle Risikofaktoren (Hyperglykämie, Hypervolämie und Hypertonie, Lipoprotein-Metabolismus, systemische Inflammation, oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion) wie auch Mechanismen spezifisch im Zusammenhang mit der Nierenfunktionseinschränkung (z. B. Urämietoxine, Anämie und Störungen des Knochen- und Mineralstoffwechsels) [51]. Diese Überlegungen fließen in die unten angeführten Therapieempfehlungen ein.

#### Lipidstoffwechsel

Die DKD wird durch Störungen des Lipidmetabolismus in Zusammenhang mit einer Abnahme der Nierenfunktion abhängig vom Stadium der CKD begleitet. Wie bereits erwähnt führt das Vorliegen einer CKD auch zu einem deutlichen Anstieg des kardiovaskulären Risikos [49]. LDL-Cholesterin ist ein etablierter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung. Sein prognostischer Wert ist allerdings bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion aufgrund einer DKD eingeschränkt [52] und es wird eine quantitative Verschiebung im Lipidprofil zu erhöhten Triglyzeriden, niedrigem HDL-Cholesterin – inkl. qualitativen Änderungen des HDL Cholesterins – sowie erhöhten Spiegeln an oxidiertem LDL-Cholesterin gefunden [53].

Das Ausmaß der LDL-Senkung bei der CKD-Population mit Statinen ist vergleichbar mit Personen mit erhaltener Nierenfunktion [54]. Klinische Untersuchungen und entsprechende Meta-Analysen bei nicht-dialysepflichtiger CKD zeigen, dass kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität durch Statine bzw. die Kombination Statine/Ezetimibe im Vergleich zu Placebo gesenkt werden [54, 55]. Der günstige Effekt scheint nicht durch Diabetes modifiziert zu sein. Während also der kardiovaskuläre Benefit durch Statine bei CKD gut dokumentiert ist, haben Statine keine progressionsverzögernde Wirkung hinsichtlich der Nierenfunktion [56]. Basierend auf den rezenten KDIGO-Leitlinien, werden Statine bei allen diabetischen Patient\*innen mit nicht-dialysepflichtiger CKD empfohlen [57]. Rezente Daten haben auch gezeigt, dass PCSK9-Hemmer bei Personen im CKD-Stadium 3–5 (mit und ohne T2D) vergleichbare lipidsenkende Wirkungen und Sicherheitsprofile wie bei Patient\*innen mit einer eGFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> aufweisen [58] und sind daher für die Therapie in die-



**Abb. 2** Behandlungsempfehlungen (<sup>a</sup>noch keine Endpunktdaten vorliegend). SGLT2i Sodium glucose linked-transporter 2 inhibitor, GLP1 Glucagon like peptide 1, RAAS Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

sem Kollektiv auch zugelassen, ebenso wie die small interfering RNA-Therapie mit Inclisiran (Fachinformation 2022).

Bei Dialysepflichtigkeit haben zwei größere klinische Studien (4D und Aurora) keinen Vorteil einer Statintherapie auf den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt (3-Punkt MACE) zeigen können [59, 60]. Im Kollektiv von Menschen mit Diabetes und Dialysepflicht zeigt sich jedenfalls keine zwingende Indikation für die Neueinleitung einer Statintherapie.

### Betreuung der Patienten mit diabetischer Nierenerkrankung

Eine nephrologische Begutachtung ist bei Unklarheit über die Ätiologie der Nierenerkrankung und/oder rascher CKD Progression indiziert. Prinzipiell sollte auch unabhängig vom CKD Stadium bei A3 sowie bei CKD G3b (zumindest ab A2) und G4 unabhängig von der Albuminurie eine nephrologische Vorstellung bzw. Betreuung erfolgen. Ab CKD Stadium G3 sollte eine gemeinsame Betreuung durch Diabetolog\*innen und Nephrolog\*innen erwogen werden und zusätzlich Augenmerk auf mögliche renale Folgeerkrankungen gelegt werden.

Ab CKD Stadium G4 ist auch die Eignung für eine alleinige Nierentransplantation oder eine kombinierte Nieren- und Pankreastransplantation (bevorzugt bei T1D, aber auch in ausgewählten Fällen bei

T2D möglich [61]) zu prüfen. Optimal ist eine präemptive Transplantation (Lebend- oder Post-mortem-Spende), insbesondere bei Patient\*innen mit T1D ist aufgrund des exzessiven kardiovaskulären Risikos eine rechtzeitige Evaluation für eine Transplantation anzustreben, um die Zeit an der Hämo- oder Peritonealdialyse so kurz als möglich zu halten.

### Antihyperglykämische Therapie (Abb. 2)

Bei Menschen mit T1D oder T2D sollte möglichst eine normoglykämische Stoffwechselsituation angestrebt werden [62]. In der Primärprävention sind niedrigere HbA<sub>1c</sub>-Werte zu fordern als in fortgeschrittenen Stadien der CKD und in der Sekundärprävention. Hier hat sich in den Studien ein HbA<sub>1c</sub>-„Zielkorridor“ von 6,5–7,5% als sinnvoll erwiesen. Unabhängig davon sollte aufgrund der Vorgeschichte, Komorbiditäten, Hypoglykämieeigung und diabetischer Begleiterkrankungen (Retinopathie, Neuropathie) insbesondere bei älteren Patient\*innen eine individualisierte Festlegung der Therapieziele erfolgen. Bei nachlassender Nierenfunktion ist besonders das erhöhte Risiko der Hypoglykämie zu berücksichtigen. Die Wahl antidiabetischer und anderer Medikamente bedarf bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöhter Aufmerksamkeit, da Zulassungseinschränkungen und Kontraindikationen vorliegen können.

## Renoprotektive antihyperglykämische Substanzen

Einige antihyperglykämische Substanzen haben direkte renale Effekte gezeigt, die sich nicht alleine durch die Blutzuckersenkung erklären lassen [63].

### SGLT-2-Inhibitoren

Empagliflozin, ein Vertreter der SGLT2-Inhibitoren, zeigte in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie eine signifikante, 39%ige relative Risikoreduktion im kombinierten Endpunkt bestehend aus Progression zu Makroalbuminurie, Verdopplung des Serum-Kreatinins, Beginn einer Nierenersatztherapie oder Tod renaler Ursache [64]. Canagliflozin reduzierte in der CANVAS Studie das Risiko für einen 40%igen eGFR-Abfall, den Beginn einer Nierenersatztherapie oder renalen Tod um relative 40% [65]. Der nahezu idente Endpunkt (40%iger eGFR Abfall unter 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, Beginn einer Nierenersatztherapie und renaler Tod) wurde in der DECLARE-TIMI58 Studie mit Dapagliflozin um 47% reduziert [66].

Nachdem obige Studien in Kollektiven von Menschen mit T2D durchgeführt wurden, untersuchten DAPA-CKD, CREDENCE und EMPA-KIDNEY die Effekte von Dapagliflozin, Canagliflozin und Empagliflozin bei Menschen mit CKD. In diesen Kollektiven konnte jeweils der primäre renale Endpunkt signifikant reduziert werden [67–69]. Während in der CREDENCE-Studie nur Personen mit T2D eingeschlossen wurden, hatten in DAPA-CKD etwa 68% und EMPA-KIDNEY 46% einen T2D.

Auch wenn die antihyperglykämischen Effekte bei SGLT-2-Inhibitoren mit abnehmender eGFR nachlassen, so bleiben die kardio-renoprotektiven Effekte bis zu einer eGFR von zumindest 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> erhalten.

### GLP-1-Rezeptoragonisten

Von den Vertretern der GLP-1-Rezeptoragonisten hat Liraglutide in der LEADER-Studie den kombinierten renalen Endpunkt (persistierende Albuminurie >300 mg/g, Verdopplung des Serum-Kreatinins, terminale Niereninsuffizienz oder Tod aufgrund terminaler Niereninsuffizienz) um relative 22% im Vergleich zur Placebogruppe (i.e. Blutzuckersenkung ohne GLP-1-RA) reduziert, ein Effekt, der in erster Linie durch eine Reduktion im Auftreten einer Makroalbuminurie getragen wird [70]. Semaglutide und Dulaglutide bestätigte diesen Effekt in der SUSTAIN-6-Studie bzw. der REWIND Studie [71, 72]. Ob ein tatsächlicher günstiger Einfluss dieser Substanzklasse auf die CKD Progression existiert wird in einer gerade laufenden Studie untersucht (FLOW trial).

### Therapiebesonderheiten bei nachlassender Nierenfunktion

Die Auswahl von oralen Antidiabetika hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Dennoch ge-

staltet sich die orale antidiabetische Therapie bei Nierenfunktionseinschränkung schwieriger als bei diabetischen Patienten mit normaler Nierenfunktion [73]. Ebenso ist auf die erhöhte Hypoglykämieeignung in diesem Zusammenhang Aufmerksamkeit zu legen [74]. Im Folgenden werden die wesentlichen Substanzen bzw. Substanzgruppen aufgelistet:

- Metformin galt lange Zeit aufgrund seiner Plasmaeliminations-Halbwertszeit von 4,0–8,7 h [75] bei kompletter renaler Elimination bei mittel- bis höhergradiger Nierenfunktionseinschränkung aufgrund der Laktatazidosegefahr als kontraindiziert. Dies änderte sich allerdings über die letzten Jahre da dafür die Evidenz aus der klinischen Praxis fehlte [76, 77]. Metformin ist bei einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kontraindiziert, unter einer eGFR von 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sollte Metformin nicht neu begonnen werden, die Dosis bei bestehender Therapie auf 1000 mg am Tag beschränkt und die eGFR engmaschiger überwacht werden. Studien zur Verwendung von Metformin bei eingeschränkter Nierenfunktion unterstützen diese Vorgangsweise [78] und empfehlen im Stadium 3b die Aufteilung der 1000-mg-Tagesmaximaldosis auf zweimal täglich 500 mg [79].
- SGLT-2-Inhibitoren (Indikation Blutzuckersenkung): Nachdem wie bereits erwähnt die blutzuckersenkende Wirkung dieser Substanzklasse mit eGFR-Verringerung abnimmt, sollte ab einer eGFR von < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wenig Erwartung in eine weitere blutzuckersenkende Potenz gesetzt werden. Eine SGLT-2-Inhibitor-Therapie sollte jedoch bei einer eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> fortgeführt werden, da die günstigen renalen Effekte zumindest bis zu einer eGFR von 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> weiterhin erhalten bleiben. Eine Therapieeinleitung erscheint bei einer eGFR von > 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> sinnvoll und die Fortführung einer bereits bestehenden Therapie ist bis zum Beginn einer Nierenersatztherapie möglich [37].
- Für GLP-1-Rezeptoragonisten gilt: Dulaglutide, Liraglutide und Semaglutide können bis zu einer eGFR von 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ohne Dosisanpassung angewendet werden, für terminale Niereninsuffizienz liegen bislang noch keine ausreichenden Daten vor. Für Lixisenatide ist bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ebenfalls keine Dosisanpassung notwendig (aktuelle Fachinformationen). Exenatid 1-mal wöchentlich sollte nach aktueller Datenlage bei Patient\*innen mit einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> nicht eingesetzt werden.
- Für DPP-4-Hemmer gilt: Linagliptin kann in allen Stadien ohne Dosisanpassung gegeben werden, da es primär hepatobiliär ausgeschieden wird. Bei anderen DPP-4-Hemmern wie Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin und Alogliptin sind ab Stadium G3 Dosisanpassungen erforderlich.

Sulfonylharnstoffe (SH) stellen aufgrund des Hypoglykämierisikos nicht das optimale orale Antidiabetikum bei Patient\*innen mit CKD dar. Zwischen den einzelnen Substanzen gibt es erhebliche Unterschiede. Gliclazid sollte bei CKD in niedriger Dosierung begonnen und alle 4 Wochen dosistitriert werden. Glimperid kann im Stadium CKD G1–3 in normaler Dosis, im Stadium G4 reduziert (1 mg/Tag) verabreicht werden und sollte im Stadium G5 vermieden werden [80]. Das Hypoglykämierisiko erscheint am niedrigsten bei Gliclazid [81], gefolgt von Glipizid und Glimperid [82]. Dennoch ist insgesamt das Hypoglykämierisiko unter SH 10-fach so hoch wie unter Metformin und 4- bis 5-fach höher als unter Pioglitazon [83–86].

Es sollte auf die Gabe des vorwiegend renal eliminierten Glibenclamid verzichtet werden (heutzutage kaum mehr verwendet) wegen der Kumulationsgefahr mit Neigung zu schwerer und protrahierter Hypoglykämie.

- Bei Verwendung von Repaglinid kann bis CKD Stadium G4 ohne Dosisreduktion vorgegangen werden. Für Repaglinid gibt es im Stadium CKD G5 keine Daten.
- Pioglitazon als einzig verbleibender Vertreter der Thiazolidindione muss nicht dosisreduziert werden [80]. Pioglitazon kann entsprechend der Fachinformation bei einer Kreatinin-Clearance >4 ml/min eingesetzt werden. Aufgrund des erhöhten Risikos für Herzinsuffizienz durch Volumenretention und dem erhöhten Risiko für periphere Frakturen, ist der Einsatz von Pioglitazon jedoch limitiert.
- Bei Insulinen ist auf eine mögliche Dosisreduktion in Abhängigkeit von der Nierenfunktionseinschränkung zu achten, da Insulin teilweise renal abgebaut wird und das Hypoglykämierisiko bei weit fortgeschrittener CKD generell signifikant erhöht ist.

### Blutdruckeinstellung

Eine antihypertensive Behandlung von Diabetespatient\*innen hat das Ziel, Auftreten und Progression einer DKD sowie makrovaskuläre Komplikationen und vorzeitigen kardiovaskulären Tod zu vermeiden. Daraus ergeben sich folgende Therapieziele: Rückbildung bzw. Stabilisierung einer Albuminurie; Erhalt der Nierenfunktion; Verhinderung der terminalen Niereninsuffizienz; Reduktion kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Blutdrucktherapieempfehlungen für Kinder werden im pädiatrischen Kapitel erläutert.

Der Zielblutdruck bei diabetischer Nierenerkrankung wird mit <140/90 mm Hg angegeben, um die kardiovaskuläre Mortalität und die Progression der CKD zu reduzieren. Zusätzlich wird von KDIGO bei einer Albuminurie >30 mg/g ein Zielblutdruck von <130/80 mm Hg vorgeschlagen [87, 88]. Eine Unterstützung für diese Zielwerte ergibt sich aus einer limitierten Anzahl von randomisierten Studien, welche auch Patienten mit Diabetes mellitus beinhalteten

und sich auf kardiovaskuläre Ereignisse fokussierten [51]. Allerdings existieren keine randomisierten Studien hinsichtlich Zielblutdruckwerten, die auf renale Ereignisse eingehen. Daten, welche eine Progressionsverzögerung der CKD zeigen, stammen ausschließlich von drei randomisierten Studien bei Patient\*innen ohne DKD, welche Afroamerikaner mit hypertensiver Nephropathie, Patienten mit IgA-Nephropathie und Patient\*innen mit CKD ohne spezifische Diagnose umfassten [89].

Es gab auch ein Gefahrensignal aus klinischen Studien, dass diastolische Blutdruckwerte <70 mm Hg und insbesondere <60 mm Hg bei älteren Patient\*innen problematisch sein könnten [90]. Daten von Patient\*innen mit CKD Stadium G3 oder höher zeigten, dass ein diastolischer Blutdruckwert <60 mm Hg mit einer erhöhten Inzidenzrate an terminaler Niereninsuffizienz vergesellschaftet ist [91], während andere Studien bei Patient\*innen ohne CKD bei diastolischen Werten <65 mm Hg eine Assoziation mit schlechterem Outcome der kardiovaskulären Erkrankungen zeigten [88, 92].

Ein therapeutischer Nutzen von Blockern des RAAS, sei es durch Verwendung eines ACE-Hemmers oder Angiotensin-Rezeptorblockers, ist durch eine Fülle von klinischen Daten nachgewiesen, insbesondere hinsichtlich der Reduktion von renalen Ereignissen bei Patienten im CKD Stadium G3 oder höher, solchen mit einer Albuminurie, Hypertonie und Diabetes mellitus [7, 8, 93]. Daher stellen diese die First-line-Therapie einer antihypertensiven Therapie dar, auch wenn es Hinweise gibt, dass andere Antihypertensiva gleichwertig hinsichtlich harter kardiovaskulärer Endpunkte und dem Auftreten von terminalem Nierenversagen wären [94]. Gegensätzlich zur aufgestellten Hypothese, dass eine RAAS-Doppelblockade klinisch sinnvoll wäre, mussten klinische Studien vorzeitig aufgrund von höheren Raten an Hyperkaliämie und/oder akutem Nierenversagen und fehlender Effizienz gestoppt werden [95–97].

### Mineralokortikoid-Rezeptor Antagonisten Therapie

Aktuell stehen zwei Klassen an Mineralokortikoid-Rezeptor Antagonisten zur Verfügung – die steroidal und die nicht-steroidal. Rezent hat die FIDELIO-DKD Studie die renalen Effekte von Finerenone bei Personen mit diabetischer Nierenerkrankung untersucht. Der primäre Endpunkt (Nierenversagen, zumindest 4 Wochen anhaltender Abfall der eGFR um >40%, renaler Tod) wurde signifikant um relative 18% reduziert [98]. Diese renalen Ergebnisse wurden von einer zweiten kardiovaskulären Outcome-Studie (FIGARO) bestätigt. Der kombinierte, primäre kardiovaskuläre Endpunkt wurde in dieser Studie um signifikante relative 24% gesenkt [99]. Das Risiko für akutes Nierenversagen unterschied sich nicht signifikant zwischen der Finerenone- und der Pla-



zebogruppe und die Häufigkeit von Hyperkaliämien, die zu einem Studienabbruch führten, war 0,6% unter Placebo und 1,7% in der Finerenone-Gruppe in beiden Studien zusammengefasst [100].

Eine Finerenone-Therapie kann bei Menschen mit Diabetes mellitus und CKD G3–4 eingesetzt werden, die trotz einer Therapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker für zumindest vier Wochen eine persistierende Albuminurie (A2–3) und normale Kaliumwerte aufweisen. Über einen möglichen synergistischen Effekt von SGLT2-Inhibitoren und Finerenone liegen noch keine aussagekräftigen Daten vor, da nur wenige Patient\*innen mit dieser Kombination in den Studien behandelt wurden.

## Zusammenfassung

Zielwerte und Maßnahmen bei diabetischer Nierenerkrankung:

### Blutdruck

- RR < 140/90 mm Hg
- RR < 130/80 mm Hg bei Albuminurie (Stadium A2 und A3)
- RR diastolisch > 60 mm Hg

### HbA<sub>1c</sub>-Zielwerte

- HbA<sub>1c</sub>-„Zielkorridor“ meistens 6,5–7,5% (48–58 mmol/mol) (bei fortgeschrittener CKD)
- HbA<sub>1c</sub>-„Zielkorridor“ bei Dialysepatient\*innen 7–8,0% (53–64 mmol/mol). Dieser soll entsprechend dem Alter und der Komorbiditäten individualisiert werden.

### LDL-Cholesterin-Ziel

- Bei Diabetes mellitus mit Albuminurie, CKD G3 oder G4: < 55 mg/dl

### Weitere Aspekte

- Hämoglobin 9–11 g/dl (eGFR Stadium CKDG 4–5)
- Elektrolyte im Normbereich
- Normalisierung der Eiweißzufuhr auf täglich 0,8–1,3 g/kg Körpergewicht
- Thrombozytenaggregationshemmer (individuelle Abwägung des potenziellen kardiovaskulären Benefits gegenüber dem Blutungsrisiko)
- Verzicht auf Rauchen
- Exakte Nutzen-Risiko-Abwägung vor Einsatz potenziell nephrotoxischer Medikamente (z. B. nichtsteroidale Antirheumatika, bestimmte Antibiotika)
- Protektive Maßnahmen bei Röntgenkontrastmitteldosis wegen der erhöhten Gefahr einer akuten Nierenschädigung (CT mit KM: bei eGFR < 30 ml/min/

1,73<sup>2</sup>; bei arteriellen Angiographien eGFR < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): auf ausreichende Hydrierung achten

- Beachten der möglichen Kumulation von Begleitmedikamenten
- Beachten des erhöhten kardiovaskulären Risikos mit Screening für Angiopathie
- Beachten von Harnwegsinfekten (Restharn?)

### Kontrollen bei Patienten mit diabetischer Nierenerkrankung

Je nach CKD-Stadium und Progression mindestens 2- bis 4 -mal jährliche Kontrollen:

- HbA<sub>1c</sub>, Lipide
- Bestimmung der Albuminurie bzw. Albumin-Kreatinin-Ratio
- Bestimmung der Retentionsparameter und Serumelektrolyte (Kreatinin, Harnstoff oder BUN, Kalium)
- Bestimmung der eGFR
- Blutdruckselbstmessung mit Protokollierung, empfohlen ambulante 24-h-Blutdruckmessung

Bei einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> zusätzlich (Frequenz vom CKD Stadium abhängig):

- Blutbild
- Eisenstatus mit Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung, Serumeisen
- Serum-Phosphat, Serum-Kalzium
- Parathormon, 25-OH Vitamin D
- Bestimmung der venösen Blutgase insbesondere bei eGFR < 30 ml/min
- Serumkalium (vor allem beim Einsatz von RAAS-blockierenden Antihypertensiva und auch Mineralokortikoid-Rezeptor Antagonisten)
- Interdisziplinäre diabetologisch-nephrologische Betreuung ab eGFR < 60 ml/min (Stadium G3) erwägen (Details siehe Text oben)
- Hepatitis-B-Virus-Impfschutz
- Bei Auftreten einer akuten Niereninsuffizienz bzw. Verdacht auf das Vorliegen einer nicht-diabetischen Nierenerkrankung (signifikante Proteinurie) ist eine umgehende nephrologische Begutachtung des Patienten zu veranlassen
- Zur Diagnosesicherung und optimalen Therapieempfehlung ist oftmals eine Nierenbiopsie indiziert. Dieses Vorgehen wird im Einzelfall vom Nephrologen mit dem Patienten besprochen.

**Funding** Open access funding provided by Medical University of Graz.

**Funding** Open access funding provided by Medical University of Graz.

**Interessenkonflikt** H. Sourij hat von folgenden Unternehmen, die auch tlw. fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen und/oder Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit erhalten: Amarin, Amgen, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bayer, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Kapsch, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis.

R. Edlinger hat von folgenden Unternehmen Kongressunterstützung, Honorar für Vorträge oder Beratertätigkeit erhalten: Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Fresenius-Kabi, Novartis, Sanofi-Aventis, Vifor. F.C. Prischl hat von folgenden Unternehmen Reiseunterstützungen oder Honorar für Vorträge oder Advisory Boards erhalten: Amgen, Astellas, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Bayer Pharma, Eli Lilly, Fresenius Medical Care, Gambro, Janssen-Cilag Pharma, Novartis, ratiopharm, Roche, Takeda Pharma, Wyeth-Lederle. S. Kaser hat von folgenden Unternehmen, die zT auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen und/oder Honorare erhalten: Amarin, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Viatrix. S. Horn hat von folgenden Unternehmen Reiseunterstützung, Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit erhalten: Astra Zeneca, Amgen, Bayer Pharma, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Fresenius, Glaxo-SmithKline, Janssen Cilag, Novartis, Novo Nordisk, Otsuka, Pfizer, Vifor. M. Antlanger hat von folgenden Unternehmen Reiseunterstützung, Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit erhalten: Astra Zeneca, Amgen, Baxter, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Janssen Cilag, Novartis, Vifor. B. Paulweber hat von folgenden Unternehmen Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit erhalten: Amgen, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp Dohme, Mylan, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis. F. Aberer hat von folgenden Unternehmen Reiseunterstützung, Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit oder Forschungsunterstützungen erhalten: Amgen, Sanofi, Novo Nordisk, Astra Zeneca und Boehringer Ingelheim. H. Stingl hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit, bzw. Fortbildungsunterstützung im Rahmen der (dienst)rechtlichen Rahmenbedingungen (Einladung zu Kongressen) erhalten: Abbott, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Menarini, MSD, Mylan, Novo Nordisk, Novartis, Sanofi Aventis, Servier. Zusätzlich gibt H. Stingl an, dass für ihn persönlich kein Interessenkonflikt vorliegt. A. Kautzky-Willer hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit erhalten: Astra Zeneca, Böhrringer-Ingelheim, Novo Nordisk, Lilly, Amgen, Novartis. S. Schmaldienst hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit erhalten: AstraZeneca und Böhrringer-Ingelheim. M. Säemann hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit und Studienunterstützung erhalten: Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Novartis, und Otsuka. M. Clodi hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit erhalten: Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Daiichi, Amgen, Abbott, Dexcom, Medtrust. G. Mayer hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und Forschungsunterstützung erhalten: AstraZeneca, Böhrringer Ingelheim und NovoNordisk. R. Oberbauer, hat von folgenden Unternehmen, die teils auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Honorare für Vorträge und/oder Beratertätigkeit und Studienunterstützung erhalten: AstraZeneca, Böhrringer Ingelheim, Eli Lilly, Astellas. J. Brix, D. Cejka, und A. Rosenkranz geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Open Access** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung

und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Österreichische Gesellschaft für Nephrologie. Österreichisches Dialyse- und Transplantationsregister. Bd. 2022. 2022.
2. Kramar R. Austrian dialysis and transplant registry. 2016.
3. Prischl FC, et al. Diabetes-related end-stage renal disease in Austria 1965–2013. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1920–7.
4. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014;37:9–16.
5. de Boer IH, et al. Renal outcomes in patients with type 1 diabetes and macroalbuminuria. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:2342–50.
6. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000;355:253–9.
7. Brenner BM, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001;345:861–9.
8. Lewis EJ, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:851–60.
9. Parving HH, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2001;345:870–8.
10. Geroldinger A, Hronsky HA, Endel F, Endel G, Oberbauer R, Heinze G. Estimation of the prevalence of chronic kidney disease in people with diabetes by combining information from multiple routine data collections. *J R Stat Soc Ser A*. 2019. <https://doi.org/10.1111/rssa.12682>.
11. Zelnick LR, et al. Diabetes and CKD in the United States Population, 2009–2014. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:1984–90.
12. Adler AI. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int*. 2003;63:225–32.
13. Fox CS, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012;380:1662–73.
14. Kimmelstiel P, Kim OJ, Beres J. Studies on renal biopsy specimens, with the aid of the electron microscope. I. Glomeruli in diabetes. *Am J Clin Pathol*. 1962;38:270–9.

15. Kimmelstiel P, Wilson C. Inter-capillary lesions in the glomeruli of the kidney. *Am J Pathol.* 1936;12:83–98.7.
16. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes.* 1983;32(Suppl 2):64–78.
17. Mauer SM, et al. Structural-functional relationships in diabetic nephropathy. *J Clin Invest.* 1984;74:1143–55.
18. Steinke JM, Mauer M, International Diabetic Nephropathy Study Group. Lessons learned from studies of the natural history of diabetic nephropathy in young type 1 diabetic patients. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2008;5(Suppl 4):958–63.
19. Auinger M, et al. Diabetic nephropathy—Update 2012. *Wien Klin Wochenschr.* 2012;124(Suppl 2):42–9.
20. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2003;289:3273–7.
21. Retnakaran R, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. prospective diabetes study 74. *Diabetes.* 2006;55:1832–9.
22. Rodriguez-Poncelas A, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol.* 2013;14:46.
23. Thomas MC, et al. Nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetic patients and in the general population (national evaluation of the frequency of renal impairment co-existing with NIDDM [NEFRON] 11). *Diabetes Care.* 2009;32:1497–502.
24. Ismail-Beigi F, et al. 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.
25. Krolewski AS. Progressive renal decline: the new paradigm of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38:954–62.
26. Looker HC, et al. Structural lesions on kidney biopsy in youth-onset and adult-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2022;45:436–43.
27. Tervaert TW, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:556–63.
28. de Boer IH, 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. <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>.
29. Levey AS, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med.* 1999;130:461–70.
30. Levey AS, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem.* 2007;53:766–72.
31. Fu EL, et al. Removing race from the CKD-EPI equation and its impact on prognosis in a predominantly White European population. *Nephrol Dial Transplant.* 2022. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac197>.
32. Levey AS, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12.
33. Kalantar-Zadeh K, Amin AN. Toward more accurate detection and risk stratification of chronic kidney disease. *JAMA.* 2012;307:1976–7.
34. White SL, Polkinghorne KR, Atkins RC, Chadban SJ. Comparison of the prevalence and mortality risk of CKD in Australia using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study GFR estimating equations: the AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:660–70.
35. Carville S, Wonderling D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease in adults: Summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g4507.
36. American Diabetes Association. 10. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:105–S18.
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2020;98:S1–S115.
38. Bellizzi V, et al. No additional benefit of prescribing a very low-protein diet in patients with advanced chronic kidney disease under regular nephrology care: a pragmatic, randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2022;115:1404–17.
39. Cappuccio FP, et al. Sodium and health: Old myths and a controversy based on denial. *Curr Nutr Rep.* 2022;11:172–84.
40. Ekinci EI, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:703–9.
41. Thomas MC, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:861–6.
42. Banerjee T, et al. Poor accordance to a DASH dietary pattern is associated with higher risk of ESRD among adults with moderate chronic kidney disease and hypertension. *Kidney Int.* 2019;95:1433–42.
43. Mozaffari H, Ajabshir S, Alizadeh S. Dietary approaches to stop hypertension and risk of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2020;39:2035–44.
44. Tyson CC, et al. Short-term effects of the DASH diet in adults with moderate chronic kidney disease: a pilot feeding study. *Clin Kidney J.* 2016;9:592–8.
45. Yuzbashian E, Asghari G, Mirmiran P, Amouzegar-Bahambari P, Azizi F. Adherence to low-sodium dietary approaches to stop hypertension-style diet may decrease the risk of incident chronic kidney disease among high-risk patients: A secondary prevention in prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:1159–68.
46. Dunkler D, et al. Population-attributable fractions of modifiable lifestyle factors for CKD and mortality in individuals with type 2 diabetes: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2016;68:29–40.
47. Docherty NG, le Roux CW. Bariatric surgery for the treatment of chronic kidney disease in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:709–20.
48. American Diabetes Association. 7. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41:S65–S72.
49. Gansevoort RT, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013;382:339–52.
50. Tonelli M, et al. Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study. *Lancet.* 2012;380:807–14.
51. Tuttle KR, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:510–33.
52. Tonelli M, et al. Association between LDL-C and risk of myocardial infarction in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:979–86.
53. Ferro CJ, et al. Lipid management in patients with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2018;14:727–49.



54. Palmer SC, et al. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157:263–75.
55. Su X, et al. Effect of statins on kidney disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:881–92.
56. Haynes R, et al. Effects of lowering LDL cholesterol on progression of kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1825–33.
57. Wanner C, Tonelli M, Kidney Disease. Improving global outcomes lipid guideline development work group, M. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in CKD: Summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int.* 2014;85:1303–9.
58. Toth PP, et al. Efficacy and safety of lipid lowering by alirocumab in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018;93(6):1397–408.
59. Fellstrom BC, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360:1395–407.
60. Wanner C, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2005;353:238–48.
61. Margreiter C, et al. Combined pancreas-kidney transplantation for patients with end-stage nephropathy caused by type-2 diabetes mellitus. *Transplantation.* 2013;95:1030–6.
62. Zoungas S, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2014;371:1392–406.
63. Prischl FC, Wanner C. Renal outcomes of antidiabetic treatment options for type 2 diabetes—A proposed MARE definition. *Kidney Int Rep.* 2018;3:1030–8.
64. Wanner C, Inzucchi SE, Zinman B. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1801–2.
65. Neal B, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644–57.
66. Wiviott SD, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380:347–57.
67. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383:1436–46.
68. Perkovic V, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295–306.
69. EMPA-KIDNEY Collaborative Group, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.
70. Marso SP, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–22.
71. Marso SP, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834–44.
72. Gerstein HC, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: An exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394:131–8.
73. Schernthaner G, Schernthaner GH. Current treatment of type 2 diabetes. *Internist (Berl).* 2012;53:1399–410.
74. Alsahli M, Gerich JE. Hypoglycemia in patients with diabetes and renal disease. *J Clin Med.* 2015;4:948–64.
75. Scheen AJ. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* 1996;30:359–71.
76. Nye HJ, Herrington WG. Metformin: the safest hypoglycaemic agent in chronic kidney disease? *Nephron Clin Pract.* 2011;118:c380–c3.
77. Pilmore HL. Review: metformin: potential benefits and use in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2010;15:412–8.
78. Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA.* 2014;312:2668–75.
79. Lalau JD, et al. Metformin treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease stages 3A, 3B, or 4. *Diabetes Care.* 2018;41:547–53.
80. Guideline development group. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR 45 mL/min). *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(Suppl2):ii1–142.
81. Chan SP, Colagiuri S. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and hypoglycemic safety of gliclazide versus other insulinotropic agents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;110:75–81.
82. Tayek J. SUR receptor activity vs. incidence of hypoglycaemia and cardiovascular mortality with sulphonylurea therapy for diabetics. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:1128–9. author reply 1129–1130.
83. Charbonnel BH, et al. A long-term comparison of pioglitazone and gliclazide in patients with Type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, parallel-group comparison trial. *Diabet Med.* 2005;22:399–405.
84. Hanefeld M, et al. One-year glycaemic control with a sulfonylurea plus pioglitazone versus a sulfonylurea plus metformin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:141–7.
85. Matthews DR, Charbonnel BH, Hanefeld M, Brunetti P, Schernthaner G. Long-term therapy with addition of pioglitazone to metformin compared with the addition of gliclazide to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, comparative study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:167–74.
86. Schernthaner G, et al. Efficacy and safety of pioglitazone versus metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: a double-blind, randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:6068–76.
87. de Boer IH, et al. Diabetes and hypertension: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40:1273–84.
88. Weber T, et al. Austrian consensus on high blood pressure 2019. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131:489–590.
89. Taler SJ, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for management of blood pressure in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:201–13.
90. Messerli FH, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med.* 2006;144:884–93.
91. Peralta CA, et al. Blood pressure components and end-stage renal disease in persons with chronic kidney disease: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med.* 2012;172:41–7.
92. Kovesdy CP, et al. Blood pressure and mortality in U.S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2013;159:233–42.
93. 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.
94. Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli FH. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ.* 2016;352:i438.
95. Fried LF, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;369:1892–903.
96. Parving HH, et al. Cardiorenal endpoints in a trial of falkiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2204–13.



97. Mann JF, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372:547–53.
98. Bakris GL, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383:2219–29.
99. Pitt B, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385:2252–63.
100. Agarwal R, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022;43:474–84.

**Hinweis des Verlags** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.