

Renate Engelleiter
Dr. med.

In welchem Stadium der Nierenerkrankungen treten Glucosestoffwechselstörungen auf ?

Geboren am 16.12.1968 in Hermannstadt
Reifeprüfung im Juni 1987 in Hermannstadt
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988 bis WS 1996
Physikum 1990 an der Universität Klausenburg, Rumänien
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Mannheim
Staatsexamen am 28.11.1996 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c. E. Ritz

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ist die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität im Vergleich zur Normalpopulation aufgrund einer akzelerierten Atherosklerose erhöht. Eine erhöhte Inzidenz der prädisponierenden Faktoren wie z.B. arterielle Hypertonie, Dyslipidämie und Insulinresistenz spielt hierbei eine wichtige Rolle. Der Insulinresistenz und konsekutiven Hyperinsulinämie scheint nach den Untersuchungen der letzten Jahre eine Schlüsselrolle in der Pathogenese des metabolischen Syndroms und atherosklerotischer Läsionen zu zukommen.

Bei Patienten mit fortschreitendem Nierenversagen kommt es zu einer Verminderung der Insulinwirkung an den Zielorganen (hauptsächlich Skelettmuskulatur) d.h. zur Insulinresistenz und nachfolgend zur Hyperinsulinämie. Zusätzlich entwickeln die Hälfte aller Patienten eine Glucoseintoleranz. Das zeitliche Auftreten dieser Störungen im Verlauf der Niereninsuffizienz ist noch ungeklärt.

In der vorliegenden klinischen Querschnittsstudie sollte untersucht werden, wann im Verlauf der chronischen Niereninsuffizienz eine Beeinträchtigung des Glucosestoffwechsels auftritt. Es nahmen insgesamt 50 Patienten mit unterschiedlich stark eingeschränkter Nierenfunktion teil. 29 davon hatten eine histologisch gesicherte IgA-Glomerulonephritis (IgA GN), die restlichen 21 eine Zystennierenerkrankung (ADPKD). Die Patienten wurden in 3 Gruppen unterteilt : normale, mäßig und stark eingeschränkte Nierenfunktion, und die untersuchten Parameter mit denen einer Kontrollgruppe von 16 gesunden Personen verglichen.

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde mittels Inulin Clearance ermittelt. Die Insulinsensitivität (SI) und die Insulinsekretionsantwort auf Glucosestimulation wurde durch Analyse der Resultate des intravenösen Glucosetoleranztestes mit Hilfe des Computerprogramms MINMOD beurteilt.

Die Ergebnisse der Studie ergaben einen signifikant niedrigeren Insulinsensitivitätsindex der Patientengruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Die Differenz zwischen Patienten mit IgA-GN einerseits und ADPKD andererseits war nicht signifikant. Wir fanden keine Korrelation zwischen SI und GFR, Parathormon- oder Calcitriolspiegel im Serum. Dementsprechend war der Mittelwert des SI der 3 Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich. Sowohl mittlere Basalinsulinkonzentration, als auch die Fläche unter der Seruminsulinkonzentrationskurve und die Gesamtmenge an ausgeschüttetem Insulin nach intravenöser Glucosestimulation, als Hinweis auf eine Hyperinsulinämie, waren bei den Patienten höher. Weiterhin konnte eine Beeinträchtigung der frühen Insulinsekretionsantwort sowie eine Verminderung der Glucoseeffektivität in allen Patientengruppen nachgewiesen werden.

Unsere Studiendaten belegen erstmals, daß Insulinresistenz und Glucosestoffwechselstörungen bereits in sehr frühen Stadien der renalen Schädigung, bei noch unbeeinträchtigter Nierenfunktion, auftreten können.