

Natalija Willenbücher

Dr. med.

## **Nierenfunktion, Blutdruck und kardiovaskuläre Risikofaktoren bei Typ 2 Diabetes- eine Längsschnittuntersuchung**

Geboren	am 30.6.1967 in Chmelnytsky (Ukraine)
Reifeprüfung	im Juni 1984 in Chmelnytsky (Ukraine)
Studiengang	der Fachrichtung Medizin vom 1984 bis 1990
Phisikum	am 1985 an der Medizinischen Pirogow Hochschule in Winniza (Ukraine)
Klinisches Studium	in Winniza (Ukraine) an der Medizinischen Pirogow Hochschule
Staatexamen	am 27. Juni 1990 an der Medizinischen Pirogow Hochschule
Praktische Jahre	vom September 1990 bis November 1995 - Wissenschaftliche Forschungsinstitut für Endokrinologie und Stoffwechsel. Kiew (Ukraine)

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h.c.mult. E. Ritz

Ziel dieser Längsschnittuntersuchung war es, in einer Kohorte von neu diagnostizierten Typ 2 Diabetikern, die erstmals 1993 vor allem zur Charakterisierung der Nierenfunktion untersucht worden war, eine Nachuntersuchung nach 5 Jahren durchzuführen. Untersucht wurden Nierenhämodynamik, Albuminausscheidung, Blutdruckverhalten und metabolische Parameter inklusive Indikatorproteine, welche eine Endothelfehlfunktion anzeigen..

In dem Intervall von 5 Jahren waren insgesamt 4 der 85 Patienten verstorben (Todesursache: 2 x KHK, 1 x Ovarialkarzinom, 1x cerebraler ischämischer Insult).

Die Verlaufsuntersuchung erbrachte folgende Ergebnisse:

1. Renale Hämodynamik

Innerhalb von 5 Jahren hatte sich im Mittel die glomeruläre Filtrationsrate nicht geändert. Der effektive Plasmastrom war zurückgegangen, aber die Werte lagen immer noch signifikant höher als bei einer Kontrollgruppe.

Die Filtrationsfraktion und der intra-renale Gefäßwiderstand nahmen signifikant zu.

## 2. Urin-Albumin-Ausscheidung

Die Albuminausscheidungsrate im 24h-Harn war im Zeitraum von 5 Jahren im Mittel angestiegen. Dies war mit höherer Homocystein-Plasmakonzentration, höherer Plasma-Cholesterin-Konzentration und höherem Blutdruck (>130/80mmHg) korreliert.

Patienten, deren Mikroalbuminurie im Beobachtungsintervall anstieg, hatten signifikant höhere Blutdruckwerte (besonders systolische Werte), signifikant höhere Plasmakonzentrationen von Thrombomodulin und von Willebrand Faktor sowie signifikant häufiger Zeichen der Tubulusschädigung (Alpha-1-Mikroglobulinausscheidung).

## 3. Blutdruck

Auffällig war ein erheblicher Anstieg der mittleren Blutdruckwerte, spezifisch des systolischen Blutdruckwerts. Der Anteil der Patienten ohne adäquaten nächtlichen Blutdruckabfall war innerhalb von 5 Jahren um 11% angestiegen.

Erwartungsgemäß war bei hypertensiven Patienten der renale Gefäßwiderstand und die Albuminausscheidungsrate höher, während die glomeruläre Filtrationsrate innerhalb des Normbereichs abfiel.

## 4. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Die Konzentration des von Willebrand Faktors war signifikant zum HbA1c-Wert, zum systolischen 24h-Mittelwert und zur Plasmaalbuminkonzentration korreliert. Es fand sich jedoch kein Unterschied zwischen Patienten mit bzw. ohne Mikroalbuminurie. Auch die basale Homocysteinkonzentration korrelierte mit mehreren vom aktuellen metabolischen Status abhängigen Plasmaparametern wie Gamma-GT, Plasma-Triglycerid-Konzentration und Apolipoprotein A ohne Beziehung zur Albuminausscheidungsrate oder zur glomerulären Filtrationsrate.

Im Unterschied dazu korrelierte der Homocysteinspiegel nach Belastung mit Methionin zur Albuminausscheidungsrate, zum von Willebrand Faktor, sowie einer positiven Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen bei Verwandten ersten Grades. Eine atherogene Veränderung der Plasmacholesterinkonzentration fand sich bei beiden Untersuchungen. Das Gesamtcholesterin stieg im Untersuchungsintervall, das HDL-Cholesterin blieb konstant niedrig. Zu beiden Untersuchungen hatten albuminurische

Patienten höhere Gesamtcholesterinspiegel als Patienten ohne pathologische Albuminausscheidungsrate.