

Swanett Koops  
Dr. med.

## **Behandlungsqualität, Verlauf und Prognose der diabetischen Nephropathie – eine Longitudinalstudie über drei Jahrzehnte (1970 – 2000)**

Geboren am 26.05.1973 in Verden/Aller  
Reifeprüfung am 26.05.1992 in Neuenhaus  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS1993 bis WS1999  
Physikum am 15.03.1995 an der Universität Göttingen  
Klinisches Studium in Göttingen und Heidelberg/Fakultät Mannheim  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 10.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Hasslacher

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit untersuchten wir Behandlungsqualität, Verlauf und Prognose der diabetischen Nephropathie in den 90er Jahren. Die Studien-Gruppe bestand aus 32 Typ-1- und 68 Typ-2-Diabetikern mit Nephropathie und Mikro- oder Makroalbuminurie, die in der Zeit von 1990 – 1993 in der Diabetes-Ambulanz der Universitätsklinik Heidelberg oder von 1990 – 2000 in der Ambulanz des St. Josefskrankenhauses in Heidelberg betreut wurden. Für die Kontroll-Gruppe werteten wir die Daten von 18 Typ-1- und 23 Typ-2-Diabetikern aus, die keine Albuminurie hatten.

Es zeigte sich, dass die Nierenfunktions-Abnahme bei mikro- (2,59 ml/min/Jahr) sowie makroalbuminurischen (2,7 ml/min/Jahr) Typ-1-Diabetikern signifikant stärker war als bei Patienten der Kontroll-Gruppe, bei denen die Nierenfunktion konstant blieb. Bei den Typ-2-Diabetikern war der Verlust der Nierenfunktion bei den mikro- (2,62 ml/min/Jahr) und makroalbuminurischen (2,02 ml/min/Jahr) Patienten ebenfalls stärker als bei den Patienten der Kontroll-Gruppe (1,64 ml/min/Jahr). Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Weiter untersuchten wir, welche Faktoren die Progression der diabetischen Nephropathie beeinflussten. Dabei stellte sich heraus, dass sowohl bei den mikro- als auch bei den makroalbuminurischen Typ-1-Diabetikern die Nierenfunktion schneller abnahm, je höher die HbA1c-Werte waren. Den gleichen Zusammenhang konnten wir für den systolischen und diastolischen Blutdruck nachweisen. Diese Ergebnisse bestätigen die auch in anderen Studien identifizierten Risikofaktoren Blutdruck- und Blutzuckereinstellung. Bezüglich der Lipideinstellung ergab sich kein Zusammenhang mit der Nierenfunktion.

Bei den Typ-2-Diabetikern konnten wir in unserer Studie wie auch in anderen Beobachtungsstudien und entgegen der meist einstimmigen Ergebnisse von Interventionsstudien keinen Einfluss von Blutzucker- und Blutdruckeinstellung oder Lipidwerten auf die Entwicklung der Nierenfunktion feststellen. Somit kann hier eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von Beobachtungs- und Interventionsstudien angenommen werden.

Im zweiten Teil der Arbeit verglichen wir die von uns untersuchten makroalbuminurischen Typ-2-Diabetiker mit historischen Kollektiven aus den 70er und 80er Jahren bezüglich Nierenfunktions-Abnahme, Lebensprognose und Behandlungsqualität von Blutdruck und Stoffwechsel. Die Abnahme der Nierenfunktion verringerte sich von 6,4 ml/min/Jahr in den 70er Jahren auf 2,02 ml/min/Jahr in den 90er Jahren – die Progression der diabetischen Nephropathie hat sich im Laufe von 30 Jahren signifikant verlangsamt. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug in den 70er Jahren nur 35%. Von den in den 90er Jahren untersuchten Patienten war nach fünf Jahren keiner gestorben.

Ursache der verbesserten Nierenfunktion und Lebensprognose ist sicherlich eine Intensivierung der Insulin-Therapie – der Anteil der mit Insulin behandelten Patienten stieg von 63% in den 70er auf 96% in den 90er Jahren an –, woraus eine Verbesserung der Blutzuckereinstellung resultierte.

Durch neue Substanzen und intensivierete Kombinationstherapien verbesserte sich auch die Blutdruck-Therapie. Als Folge sank der Blutdruck von 165/87 mmHg in den 70er Jahren auf 157/78 mmHg in den 90er Jahren. Ein wesentlicher Faktor sowohl für die Blutdrucksenkung als auch für die verbesserte Nierenfunktion ist sicher der fast standardmäßige Einsatz von ACE-Hemmern (91%) in den 90er Jahren.