

# Kompensation der metabolischen Azidose bei Niereninsuffizienz kann die glykämische Kontrolle bei Diabetes verbessern

## Problematik

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz besteht ein erhöhtes Risiko, eine chronische metabolische Azidose zu entwickeln. Zudem kann es zu einer Zunahme der Insulinresistenz kommen.

Eine italienische Forschergruppe zeigte, dass bei Patienten mit Diabetes und Niereninsuffizienz eine Insulinresistenz aufgrund schlechter Nierenfunktion durch die Einnahme von Natriumbicarbonat verbessert werden kann. (1)

## Herausforderung

Bisher wurde die Entwicklung einer Insulinresistenz im Rahmen des metabolischen Syndroms primär als Folge von Bewegungsmangel, Übergewicht und genetischer Disposition diskutiert. Bellasi

und Kollegen gingen nun der Frage nach, ob die Insulinresistenz durch eine Niereninsuffizienz und deren Begleiterscheinungen wie der chronischen metabolischen Azidose exazerbiert werden kann.

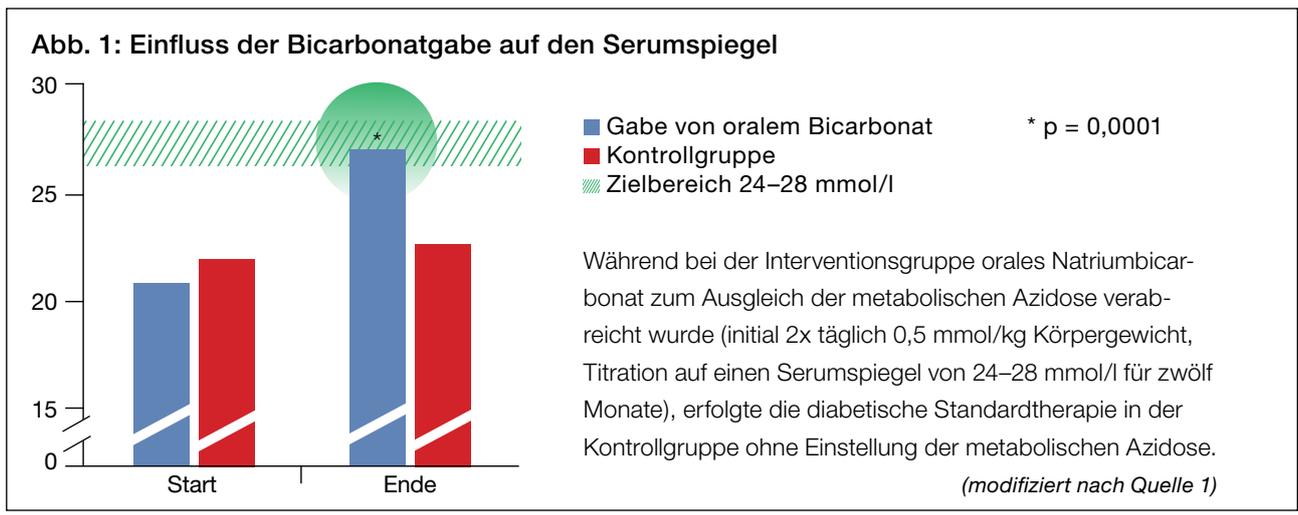
## Studiendesign

In der multizentrischen randomisiert-kontrollierten Langzeitstudie wurden 145 Patienten im Alter von 65,5 +/- 11,4 Jahren aufgenommen, die an nicht insulinpflichtigem Diabetes mellitus und einer chronischen Niereninsuffizienz in den Stadien 3b bis 4 sowie einer metabolischen Azidose (Serumbicarbonat < 24 mmol/l) litten. (1) In beiden Gruppen wurde die bisherige orale antidiabetische Therapie mit Sulfonylharnstoffen und Bigua-

niden beibehalten. In der Interventionsgruppe erhielten die Patienten zusätzlich orales Natriumbicarbonat, mit dem sie auf einen Serumspiegel von 24–28 mmol/l titriert und in diesem Zielbereich für ein Jahr gehalten wurden. Durch diese Maßnahme stieg der Serumbicarbonat Spiegel im Mittel von 21,2 +/- 1,9 mmol/l auf 26,0 +/- 2,0 mmol/l an, in der Kontrollgruppe blieb er nahezu unverändert (Abb. 1).

## Risikofaktor cMA

Die Niere ist ein entscheidender Faktor für das Bicarbonat-Puffersystem, da sie sowohl die renale Rückresorption des filtrierten als auch die Regeneration des verbrauchten Bicarbonats bewältigt. Wenn allerdings ihre Funktion stark eingeschränkt ist, etwa infolge einer Diabeteserkrankung, verliert das Blut Pufferkapazität und das Risiko für eine chronische metabolische Azidose erhöht sich. Crux ist, dass diese wiederum die Progression der Niereninsuffizienz und der Insulinresistenz fördert. (3) Zudem wird die metabolische Azidose aufgrund des schleichenden Charakters und der relativ unspezifischen Symptomatik meist spät erkannt. Die Einnahme von oralem Bicarbonat in Kombination mit einer Ernährungsumstellung ist eine effektive Behandlungsoption.

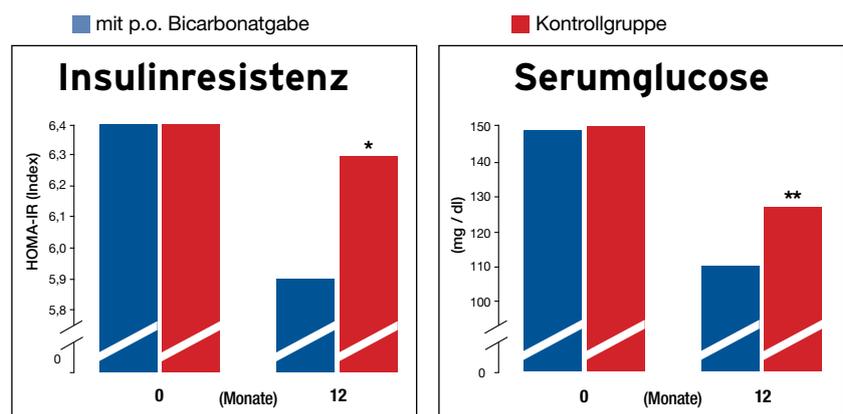


## Bicarbonat kann Insulinresistenz verringern

In der Verumgruppe zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant verringerte Insulinresistenz ( $p = 0,010$ ). Darüber hinaus wiesen die Patienten eine bessere glykämische Kontrolle auf, obwohl der Dosisbedarf an antidiabetischer Medikation signifikant gesunken war (Abb. 2). Wie weitere Analysen nahelegen, gibt es ein Optimum: Die Insulinresistenz scheint bei einem Bicarbonatspiegel von 24–28 mmol/l am niedrigsten zu sein; sowohl höhere als auch niedrigere Spiegel gehen mit einem Anstieg der Insulinresistenz einher. (1) Die Daten weisen darauf hin, dass die Therapie einer chronischen metabolischen Azi-

dose die antidiabetische Behandlung unterstützt, indem sie die Insulinresistenz vermindert und die Nierenfunktion dadurch verbessert werden kann. (2)

Abb. 2: Einfluss einer p. o. Bicarbonatgabe auf Insulinresistenz und Serumglucose



In der Interventionsgruppe, die mit oralem Bicarbonat behandelt wurde, konnte die Insulinresistenz im Vergleich zwischen den Gruppen signifikant verringert werden (\* $p = 0,01$ ; Darstellung nach Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test). Darüber hinaus lag der Serumglucosespiegel nach zwölf Monaten deutlich niedriger (\*\* $p = 0,0001$ ).

(modifiziert nach Quelle 1)

## Substitution mit Bicarbonat

Die Einnahme von oralem Bicarbonat ist eine effektive Behandlungsoption. Wie viel Bicarbonat zu substituieren ist, hängt von mehreren Faktoren ab, etwa

von der der Fähigkeit der Niere neues Bicarbonat zu regenerieren. (3) Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) werden daher größere Mengen benötigen.

## Fazit

Patienten mit nicht insulinpflichtigem Diabetes und Niereninsuffizienz leiden oft unter einer chronischen metabolischen Azidose. Wird diese mit oralem Bicarbonat behandelt, kann die Insulinresistenz deutlich verbessert werden. Das zeigen Daten einer prospektiven randomisierten Studie über zwölf Monate.

## Literatur

- 1 Bellasi A et al., Correction of metabolic acidosis improves insulin resistance in chronic kidney disease. BMC Nephrol 2016; 17: 158.
- 2 Kanda et al., High serum bicarbonate level within the normal range prevents the progression of chronic kidney disease in elderly chronic kidney disease patients. BMC Nephrology 2013; 14: 4, [www.biomedcentral.com/1471-2369/14/4](http://www.biomedcentral.com/1471-2369/14/4).
- 3 Kaiser M, Chronische metabolische Azidose – Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie der chronischen metabolischen Azidose bei Niereninsuffizienz. Diabetes aktuell 2014; 12: 110–112.