

Therapierbare und nicht erfolgreich therapierbare Stadien der Diabetischen Nephropathie (DN)

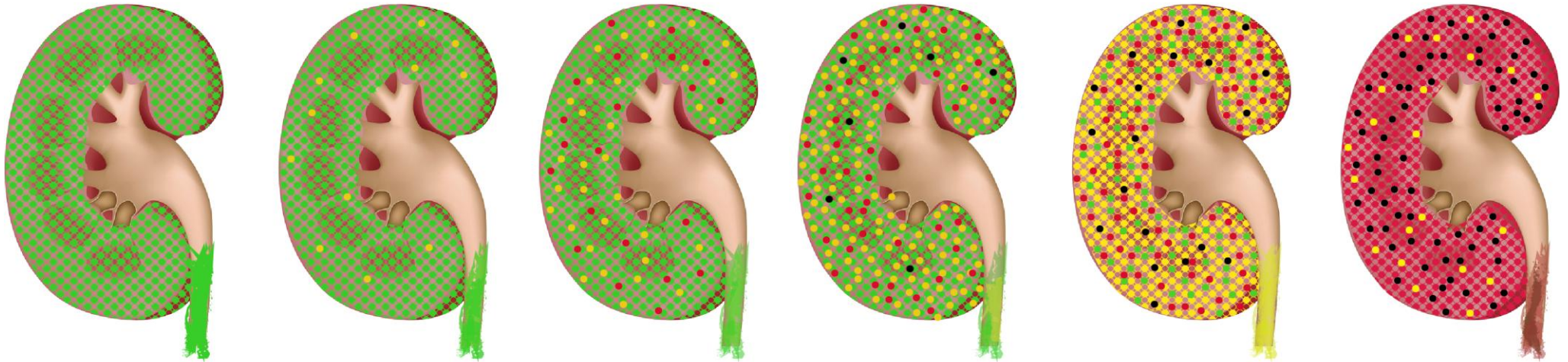


Abbildung 1

Abbildung 2

Abbildung 3

Abbildung 4

Abbildung 5

Abbildung 6

Alle chronischen Nierenerkrankungen (CKD), wie die DN, entwickeln sich schleichend. Die Niere enthält etwa eine Mio. Filtrationseinheiten, die Glomeruli, die fortwährend mit Zunahme der Erkrankung geschädigt werden. In der ersten Phase der Erkrankung ist die Filtrationseinheit -Glomerulus -teilweise reversibel geschädigt, ohne messbaren Einfluss auf die notwendige Nierenfunktion.

Abb. 1 zeigt die gesunde Niere: alle Glomeruli – grün -.

Abb. 2 sind einzelne Glomeruli bereits geschädigt - gelb -.

Dieser Schaden ist mit geeigneten Medikamenten therapierbar. Wesentlich ist, dass die Medikamente nicht auf die „Gesamtheit“ der Niere bzw. der Nierenfilter wirken, sondern nur auf bestimmte Proteine, die für den Schaden an den Glomeruli verantwortlich sind. D.h. dieser molekulare oder zelluläre Prozess wirkt immer im Hintergrund, während die Schädigung der Nierenfilter deren „sichtbare“ Auswirkung ist. In diesem Stadium liegt keine Einschränkung der Nierenfiltration vor und selbst die Gesundheitsreserve der Nieren ist noch nicht nennenswert abgebaut. Die bisherigen diagnostisch angewendeten Funktionsparameter (eGFR oder Albuminurie) bilden diesen Zustand nicht ab.

Abb. 3 zeigt bereits Glomeruli – rot -, die so weit geschädigt sind, dass durch eine geeignete Therapie keine Heilung der betroffenen Glomeruli nicht mehr möglich und deren vollständiger Ausfall nicht mehr zu verhindern ist. Ohne eine gezielte, geeignete Therapie wird die Grunderkrankung (z.B. Hypertonus und/oder Diabetes) zunehmend mehr Glomeruli schädigen. Auch dieses Stadium bilden die bisherigen Diagnostika, wie Albuminurie und eGFR nicht ab, da die Mehrzahl der Glomeruli noch nicht funktionsreduzierende Schäden aufweist.

Abb. 4 entspricht der Definition CKD Stadium 1 u. 2: viele Glomeruli – rot – sind so schwer geschädigt, dass eine erfolgreiche Therapie nicht mehr möglich ist. Die verbliebenen teilweise funktionstüchtigen Glomeruli - grün und gelb - müssen die Filtrationsarbeit auch der verlorenen Glomeruli übernehmen. Der Funktionsverlust kann nur noch durch gezielte Therapie verlangsamt werden. Dieses Stadium kann durch die Albuminurie und die eGFR mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit im Vergleich zur Proteomanalyse erkannt werden.

Abb. 5 entspricht CKD Stadium 3 u. 4: die meisten Glomeruli sind geschädigt und vermehrt abgestorben – schwarz – der dynamische Nierenfunktionsverlust kann nicht mehr verhindert, allenfalls gering verlangsamt werden. Dieses Stadium ist über die reduzierte eGFR definiert.

Abb. 6 entspricht CKD Stadium 5- terminales Nierenversagen und bedingt die Nierenersatztherapie.

Wirkmechanismus der Medikamente nur auf molekularer Ebene möglich!

Die Medikamente können nur auf molekularer Ebene in das Krankheitsgeschehen eingreifen, wenn noch keine irreversiblen Schäden vorhanden sind, nur dann entfaltet sich ihre pharmakologische, biochemische Wirkung. Der frühest mögliche und ideale Zeitpunkt ist, wenn nur wenige Glomeruli - gelb - sind. Der Verzicht auf die molekulare DN Erkennung und die gezielte frühere Therapie führt zu irreversiblen Schädigungen - rot - und zum unaufhaltsamen Absterben der Glomeruli - schwarz -.