Präzisionsdiagnostik bei membranöser Nephropathie mittels Massenspektrometrie-basierter Antigenidentifizierung

Die membranöse Nephropathie ist eine Autoimmunerkrankung der Nieren und die häufigste Ursache eines nephrotischen Syndroms bei Erwachsenen. Das Immunsystem greift dabei Eiweiße in den Nierenkörperchen an, was zu einer Schädigung der Nierenfunktion führen kann. In den letzten Jahren wurden zahlreiche verschiedene Zielproteine (=Zielantigene) dieser Erkrankung entdeckt. Die Bestimmung des verantwortlichen Antigens ist wichtig, da sie Rückschlüsse auf die Ursache der Erkrankung erlaubt und die Wahl der Behandlung beeinflussen kann. So können einzelne Formen der Erkrankung mit Tumoren, Medikamenten oder anderen Krankheiten zusammenhängen und gezielt behandelt werden. Bislang ist es in der Schweiz mit den bisherigen Verfahren Immunhistochemie und Immunfluoreszenz nur möglich zwei von den aktuell mindestens 13 Zielantigenen im Blut oder im Nierengewebe nachzuweisen.

Ziel dieses Projekts ist die Validierung einer neuen diagnostischen Methode auf Basis der Massenspektrometrie in der Schweiz für die Diagnostik der membranösen Nephropathie. Diese Methode wird bislang hauptsächlich in den USA angewendet, um bei der Diagnose der membranösen Nephropathie das Zielantigen festzustellen. Mittels Massenspektrometrie werden Gewebeproben aus einer Nierenbiopsie untersucht, sodass in einer einzigen Analyse Tausende von Eiweißen bestimmt werden können. Dies ermöglicht eine deutlich umfassendere Diagnostik als bisherige Verfahren.

Unsere Arbeitsgruppe hat diese Technologie bereits erfolgreich für die Diagnose der Amyloidose etabliert. Im Rahmen dieses Projekts soll nun gezeigt werden, dass sie auch bei der membranösen Nephropathie zuverlässig eingesetzt werden kann. Langfristig soll die Methode als diagnostisches Verfahren in der Schweiz verfügbar werden und zu einer präziseren Diagnose sowie einer individuell angepassten Behandlung beitragen.

Für dieses Pilotprojekt werden bereits vorhandene Nierenbiopsien aus dem Archiv des Instituts für Pathologie des Universitätsspitals Basel verwendet. In einem ersten Schritt soll die neue Untersuchungsmethode an zehn repräsentativen Gewebeproben getestet und validiert werden. Mithilfe einer präzisen Lasertechnik werden aus den Biopsien gezielt die betroffenen Nierenfilter (Glomeruli) isoliert. Diese werden anschließend mit einer hochmodernen Massenspektrometrie untersucht, um die krankheitsverursachenden Antigene zu identifizieren. Da ausschließlich bereits vorhandene, archivierte Gewebeproben verwendet werden, sind für die Patientinnen und Patienten keine zusätzlichen Eingriffe oder Belastungen erforderlich.

In der Schweiz wird die Massenspektrometrie bereits erfolgreich in der klinischen Chemie und der medizinischen Mikrobiologie eingesetzt. In der diagnostischen Pathologie ist diese moderne Technologie bislang jedoch noch nicht etabliert. Mit diesem Projekt sollen wissenschaftliche Grundlagen geschaffen werden, damit sie künftig auch für die Untersuchung von histopathologischen Gewebeproben routinemäßig eingesetzt werden kann. Die Methode liefert mit vergleichsweise geringem Aufwand sehr umfangreiche und präzise Informationen über krankheitsrelevante Eiweiße. Dadurch könnte sie die Diagnostik von Nierenerkrankungen deutlich verbessern und langfristig als kosteneffizientes Verfahren in der klinischen Routine in der Schweiz etabliert werden. Ausserdem ist der Nutzen dieser Methode auch direkt für den einzelnen betroffenen Patienten sehr hoch, da die Identifikation des verantwortlichen Antigens eine unmittelbare diagnostische und therapeutische Konsequenz hat. Je nach entdecktem Antigen kann nämlich eine intensive, mit Risiken verknüpfte immunsuppressive Behandlung vermieden werden.