

Prävention der frühen Nierenschädigung und der Progression von chronischer Niereninsuffizienz durch die Kontrolle von Kochsalzkonsum und arterieller Hypertonie: Identifikation neuer prädiktiver Biomarker

Projektzusammenfassung

Hintergrund: Arterielle Hypertonie und hoher Kochsalzkonsum sind wichtige und modifizierbare Risikofaktoren für Endorganschäden an der Niere und das Fortschreiten von chronischer Niereninsuffizienz. Beide Faktoren hängen eng mit dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System zusammen, welches den Salz- und Volumenhaushalt des Körpers sowie den Blutdruck kontrolliert. Medikamente zur Blockade dieses Systems sind Standard für die Behandlung von Bluthochdruck und Niereninsuffizienz. Hoher Kochsalzkonsum schwächt dagegen die Wirksamkeit solcher Medikamente ab und fördert Bluthochdruck. Die bisher üblichen Labortests sind zu unspezifisch, um die medikamentöse und diätetische Therapie-kombination vorhersagen zu können, welche individuell am erfolgreichsten den Blutdruck senkt und Nierenschäden am besten verhindert. Hier besteht dringender Bedarf an neuen Indikatoren (Biomarker), welche eine gezieltere Therapiewahl und -überwachung ermöglichen. Diese wichtige Zusatzinformation könnten verschiedene Angiotensinpeptide im Blut liefern. Ausserdem könnten Transportproteine für Natrium auf Urinexosomen (Membran-gebilde, welche Nierenzellen in den Urin abgeben) einen neuen Indikator darstellen, da sie einen direkten Einblick in den Funktionszustand der Nierenzellen erlauben.

Zielstellung und Arbeitsplan: Ziel des Projektes ist es, diese neuen Biomarker bei Patienten mit schwer einstellbarer arterieller Hypertonie und hohem Risiko für Nierenschäden zu charakterisieren und auf ihre Eignung für die Vorhersage von Nierenschäden durch Kochsalz, Angiotensine und Aldosteron sowie auf eine genauere Patientenklassifikation bezüglich Therapie zu prüfen. Dadurch soll die Therapie der Hypertonie ursachengerecht individualisiert und verbessert werden. Ausserdem sollen so Nierenschäden früher entdeckt und gezielter verhindert werden, um damit die Prognose der Niereninsuffizienz zu verbessern.

In einer Pilot- und Beobachtungsstudie an der Klinik für Nephrologie und Hypertonie am Inselspital Bern wollen wir dazu bei 25 ambulanten Patienten mit unkontrollierter Hypertonie trotz 2 oder mehr antihypertensiver Medikamente das Profil der Angiotensinpeptide im Blut sowie von verschiedenen Natriumtransportkanälen auf Urinexosomen quantitativ messen und mit den klassischen Laborparametern Plasminogenin und -aldosteron, sowie der Natriumausscheidung im Urin vergleichen. Die Biomarker sollen bei neu zugewiesenen Patienten anlässlich zweier klinischer Routinevisiten im Abstand von etwa 2 Wochen bestimmt werden, um die Abhängigkeit von den klinischen Umständen, der antihypertensiven Therapie, sowie von standardisierten Messbedingungen zu analysieren. Zur Überprüfung der antihypertensiven Medikamente und ihres Einflusses werden ihre Konzentrationen im Blut bestimmt. Für die Studie wird ein Zeitraum von 12 Monaten veranschlagt. Sie soll im 1. Quartal 2016 beginnen. Erste Ergebnisse werden Anfang 2017 erwartet.

Ausblick: Mit den Ergebnissen und den besten identifizierten Biomarkern wollen wir weitere Studien zur individuellen Vorhersage der Wirksamkeit verschiedener antihypertensiver und nephroprotektiver Medikamentenklassen und zur Therapieüberwachung an einer grösseren Patientenzahl gezielt vorbereiten.

Dr. Jürgen Bohlender

Oberarzt

Klinik für Nephrologie, Hypertonie und Klinische Pharmakologie

Inselspital, Universitätsspital Bern

Tel. 031 632 5464

Email (professionell): juergen.bohlender@insel.ch