



## **Pathophysiologische Bedeutung der Katecholaminresistenz im vasodilatatorischen Schock mit akuter Nierenschädigung**

### **Studienziel**

Das akute Nierenversagen ist eine häufige und zunehmende Ursache für eine chronische Nierenerkrankung und eine Dialysepflicht. In der modernen Medizin gewinnt die individualisierte Prävention und Therapie eine immer größere Bedeutung. Nicht jedem Patienten hilft in der gleichen Situation dieselbe Behandlungsmethode oder dasselbe Medikament. Auch reagieren sogenannte kritisch kranke Patienten unterschiedlich auf körperlichen und seelischen Stress. Das erklärt sich zum Teil durch vererbte Muster im Stresshormonabbau. Im Rahmen eines neuen Projekts soll herausgefunden werden, wie akute und chronische Nierenschäden verhindert oder abgemildert werden können, wenn diese Erkenntnisse gezielt berücksichtigt werden.

### **Ergebnisse der Pilotstudie**

Zur Stabilisierung des Kreislaufs wird unter anderem das Hormon Noradrenalin eingesetzt. Bei einigen Patienten versagt aber die Wirkung. Die Gründe dafür scheinen innerhalb des körpereigenen Stoffwechselsystems zu liegen, welches Noradrenalin abbaut. Für dessen Abbau ist das Enzym Catechol-O-Methyltransferase (COMT) verantwortlich. Bei etwa jedem vierten Europäer arbeitet COMT nur langsam, so dass Noradrenalin in dauerhaft hoher Konzentration im Blut vorliegt, Desensibilisierungsprozesse hervorruft und nicht mehr ausreichend den Kreislauf stabilisieren kann.

In einer Kooperationsstudie mit einer australischen Forschergruppe gingen wir der Frage nach, ob und inwieweit unterschiedliche Varianten von COMT zu ernsthaften Komplikationen bei herzchirurgisch operierten Patienten führen können. Knapp ein Viertel der Patienten hatte von beiden Elternteilen jene Variante des Gens geerbt, die zur Bildung eines langsam arbeitenden Enzyms führt. Die Gefahr für die Ausbildung eines Kreislaufschocks nach der Operation lag bei diesen Patienten um zirka 50 Prozent und für ein Nierenversagen sogar um mehr als das Doppelte höher als bei Patienten, die die Genvariante für ein schnell arbeitendes Enzym trugen. Mittels eines einfachen Gentests könnte diese Gefahr für Kreislaufschock und Nierenversagen frühzeitig erkannt und mittels alternativer Medikamente zukünftig potentiell vermieden werden.

### **Bedeutung für die Patientenversorgung**

Im Rahmen des von der KfH-Stiftung Präventivmedizin geförderten Projekts planen wir derzeit die Untersuchung von Krankheitsmechanismen und neuen Therapieansätzen und wollen in weiteren Patientengruppen herausfinden, ob sich die Befunde der Pilotstudie bestätigen, bevor alternative Behandlungen für kritisch kranke Patienten getestet werden können.