

Τίτλος διδακτορικής διατριβής: Ο προβλεπτικός ρόλος της πρωτεομικής ούρων στην απόκριση της αρτηριακής πίεσης μετά από απονεύρωση νεφρού.

Υποψήφιος διδάκτωρ: Πολύζος Δημήτριος, Ιατρός, M.Sc.

Τριμελής συμβουλευτική επιτροπή:

Βλαχάκος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας-Νεφρολογίας, Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ (επιβλέπων)

Τσιούφης Κωνσταντίνος, Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

Τσιάμης Ελευθέριος, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο

Περίληψη:

Η νεφρική απονεύρωση αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος κατάλυσης της συμπαθητικής νεύρωσης του νεφρού και έχει ως στόχο την ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεθόδου έχουν αποδειχθεί από πρόσφατες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε υπερτασικούς ασθενείς, οι οποίες ανέδειξαν πτώση τόσο της αρτηριακής πίεσης ιατρείου, όσο και της 24ωρης περιπατητικής αρτηριακής πίεσης, χωρίς εμφάνιση σημαντικών επιπλοκών. Ωστόσο, φαίνεται πως το ποσοστό των ασθενών που εμφανίζει πτώση της αρτηριακής πίεσης ποικίλλει και κυμαίνεται μεταξύ 60% και 70%, ενώ διακύμανση παρατηρείται και στο βαθμό μείωσης αυτής. Όπως γίνεται αντιληπτό, είναι μείζονος σημασίας η ανάδειξη αξιόπιστων βιοδεικτών με προβλεπτική ικανότητα στη μείωση της αρτηριακής πίεσης στους υπερτασικούς ασθενείς που θα υποβληθούν σε απονεύρωση νεφρού. Η πρωτεομική ανάλυση αποτελεί μία σύγχρονη μέθοδο μελέτης και προσδιορισμού του πρωτεόματος, δηλαδή του συνόλου των πρωτεϊνών που παράγονται από τον οργανισμό, αντικατοπτρίζοντας έτσι το εκφραζόμενο τμήμα του γονιδιώματος και το φαινότυπο του οργανισμού σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Οι εφαρμογές της πρωτεομικής είναι ευρείες και στοχεύουν στην ανάδειξη βιοχημικών δεικτών στα βιολογικά υγρά των ασθενών με σκοπό την πρόωπη διάγνωση, την πρόληψη, αλλά και τη στοχευμένη θεραπεία.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανάδειξη βιοδεικτών με προβλεπτική ικανότητα στην απόκριση ή μη της αρτηριακής πίεσης, μέσω εφαρμογής πρωτεομικής ανάλυσης σε ούρα υπερτασικών ασθενών που υποβάλλονται σε νεφρική απονεύρωση. Με αυτό τον τρόπο, δίνεται η δυνατότητα για ακριβέστερη επιλογή των ασθενών που θα υποβληθούν σε αυτή την παρεμβατική μέθοδο, ώστε να επιτευχθούν τα μέγιστα θεραπευτικά αποτελέσματα.

Title of PhD thesis: The predictive role of proteomics in blood pressure response of hypertensive patients undergoing renal denervation.

PhD candidate: Polyzos Dimitrios, M.D., M.Sc.

Advisory committee:

Vlahakos Dimitrios, Professor of Internal Medicine and Nephrology, B' Propaideutic Clinic of Internal Medicine, Attikon University Hospital (Supervisor)

Tsioufis Konstantinos, Professor of Cardiology, First Department of Cardiology, National and Kapodistrian University of Athens, Hippokration Hospital

Tsiamis Eleftherios, Associate Professor of Cardiology, First Department of Cardiology, National and Kapodistrian University of Athens, Hippokration Hospital

Summary:

Renal denervation is a minimally invasive catheter-based method dedicated to disrupt renal sympathetic enervation via radiofrequency or ultrasound energy and subsequently to decrease blood pressure levels in hypertensive patients. Recent sham-controlled randomised trials confirmed significant blood pressure (BP) reductions in office and 24-hour ambulatory BP, as well as low risk of severe peri-procedural or other complications. Although, the safety of renal denervation seems favourable, the rate of patients responding to the procedure is variable, with response rates reported in the range between 60% and 70%. It is of great importance to identify biomarkers able to reliably predict subjects who would benefit from this treatment. Proteomics is the study of the proteome, i.e., the full complement of proteins produced or modified by an organism, which represents the expressed parts of genome, as well as the phenotype of the organism. Proteomic analysis is used in different research settings in order to understand pathogenicity mechanisms and emerge biomarkers with predictive role in diagnosis and treatment of diseases.

The main purpose of this study is to investigate the potential predictive role of the urine proteomics in blood pressure response of patients undergoing renal denervation. This hypothesis may lead to the emergence of biomarkers in urine of hypertensive patients, so as to optimally select those who will undergo renal denervation, in order to achieve better therapeutic results.