

Hintergrundtext

Welt Hypertonie Tag 2022

Genetisch bedingter Bluthochdruck

Häufig sind mehrere Menschen einer Familie von Bluthochdruck betroffen. Dann liegt die Vermutung nahe, dass es sich um erblich bedingten Bluthochdruck handelt. Dieser ist oft nicht einfach zu behandeln, die Blutdrucksenkung gelingt häufig nur durch die Kombination mehrerer Substanzklassen und wenn die Patientin/der Patient „mitarbeitet“, also einen gesünderen Lebensstil umsetzt. Zukünftig könnten zielgerichtete Therapien die Behandlung erleichtern.

Bekannt ist, dass es verschiedene „Orte“ (Loci) im menschlichen Genom gibt, die mit Bluthochdruck zusammenhängen. Kommt es an diesen Genen zu Veränderungen (Mutationen), kann das zu erhöhten Blutdruckwerten führen. Das haben sogenannte Genomstudien gezeigt, also Erhebungen, bei denen das Erbgut von z. T. mehreren Hunderttausend Menschen analysiert wurde [1].

Auffällig ist, dass herkömmliche blutdrucksenkende Medikamente bei Patientinnen und Patienten mit genetisch bedingtem Bluthochdruck oft nicht so gut wirken. Häufig müssen sie 2, 3 oder gar 4 verschiedene Substanzklassen in Kombination einnehmen, damit die Blutdruckwerte dauerhaft im Zielbereich sind. Außerdem ist es wichtig, dass die Betroffenen die Therapie durch eine Lebensstiländerung aktiv unterstützen: Entscheidend ist dabei vor allem, Übergewicht zu reduzieren. Auch sollte auf eine gesunde, salzarme Ernährung und viel Bewegung geachtet werden.

Die Forschung arbeitet derzeit an neuen Therapieansätzen speziell für genetisch bedingten Bluthochdruck. Ziel ist, die krankhaften Veränderungen im Genom zu korrigieren. Ein ganz neuer, noch experimenteller Therapieansatz ist die Gabe von siRNA („small interfering RNA“). Mit siRNA kann die Expression bestimmter Gene gezielt gehemmt werden. So konnte tierexperimentell schon vor zwei Jahren gezeigt werden, dass durch spezifische siRNA in der Leber die Produktion des blutdrucksteigernden Prohormons Angiotensinogen herabgeregelt und ein über Wochen anhaltender blutdrucksenkender Effekt erreicht wird [2]. Eine aktuelle tierexperimentelle Arbeit [3] zeigte darüber hinaus, dass bei nierenkranken Tieren mit Bluthochdruck das Ausschalten des Leber-Angiotensinogens auch nierenschützende Effekte hatte und beispielsweise eine Glomerulosklerose (bindegewebige Vernarbung der Nieren) aufhalten konnte.

[1] Oshchepkov D, Chadaeva I, Kozhemyakina R et al. Stress Reactivity, Susceptibility to Hypertension, and Differential Expression of Genes in Hypertensive Compared to Normotensive Patients. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 4; 23(5): 2835. doi: 10.3390/ijms23052835. PMID: 35269977; PMCID: PMC8911431

[2] Uijl E, Mirabito-Colafella KM, Sun Y et al. Strong and Sustained Antihypertensive Effect of Small Interfering RNA Targeting Liver Angiotensinogen. *Hypertension* 2019 Jun; 73 (6): 1249-1257

[3] Bovée DM, Ren LR, Uijl E et al. Renoprotective Effects of Small Interfering RNA Targeting Liver Angiotensinogen in Experimental Chronic Kidney Disease. *Hypertension* 2021 May 5; 77 (5): 1600-1612