

# Ein- und Ausschlusskriterien

## Einschlusskriterien

1. **Akutes nephrotisches Syndrom mit Proteinurie > 3 g/Tag und Auftreten von Ödemen**
2. Alter  $\geq$  18 Jahre zum Zeitpunkt des Unterzeichnens der Einverständniserklärung
3. Einverständnis zur Studienteilnahme, Fähigkeit, den Studienbesuchsplan und andere Protokollanforderungen einzuhalten

## Ausschlusskriterien

1. GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oder akute Nierenschädigung KDIGO Stadium 2 oder 3
2. Hypotonie, systolischer Blutdruck < 90 mm Hg
3. Elektrolytstörungen: Kalium > 4,8 mmol/l, Kalium < 3,3 mmol/l, Natrium < 128 mmol/l, ionisiertes Calcium > 2,0 mmol/l oder gesamtes Albumin korrigiertes Calcium > 3,0 mmol/l
4. Zeichen der kardialen Dekompensation (Orthopnoe, Dyspnoe NYHA IV); Unkontrollierter Diabetes mellitus; Hepatisches Koma oder Präkoma; Gichtsymptomatik
5. Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit, bekannte Unverträglichkeit für Amilorid, Furosemid oder HCT und jeder andere klinische Zustand, der die Sicherheit des Patienten während der Teilnahme an dieser klinischen Studie gefährden würde
6. Aktive Teilnahme an anderen klinischen Studien oder Beobachtungszeitraum von konkurrierenden Studien

## Ansprechpartner

Wir bitten Sie um Unterstützung unserer Studie. Sprechen Sie geeignete Patienten an und kontaktieren Sie uns, falls Interesse an der Studienteilnahme besteht. Ihr Patient / Ihre Patientin erhält dann einen umgehenden Termin zur Einschlussuntersuchung. Gerne können Sie uns auch kontaktieren, falls Sie weitere Informationen wünschen. Wir danken Ihnen für Ihr Interesse und Ihre Unterstützung.



**Prof. Dr. med. Ferruh Artunc**  
Studienleiter

Ferruh.Artunc@med.uni-tuebingen.de



**Dr. med. Anja Schork**  
Studienärztin

Anja.Schork@med.uni-tuebingen.de

Abteilung Innere Medizin IV  
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Birkenfeld  
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten  
Otfried-Müller-Straße 10  
72076 Tübingen

## Impressum

### Bildnachweis

Artunc F, Worn M, Schork A, Bohnert BN. Proteasuria - the impact of active urinary proteases on sodium retention in nephrotic syndrome. Acta Physiol (Oxf). 2019 Apr;225(4):e13249.

[https://www.con-nexi.de/article-A-New-Life-for-Sodium-in-Nephrology\\_\\_JvIE.html](https://www.con-nexi.de/article-A-New-Life-for-Sodium-in-Nephrology__JvIE.html)

© 2020 Universitätsklinikum Tübingen

## Medizinische Klinik

Abteilung Innere Medizin IV  
Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten

# Effektivität von Amilorid zur Ödembehandlung beim nephrotischen Syndrom (AMILOR-Studie)

EUDRACT-Nummer: 2019-002607-18  
Information für zuweisende Kollegen

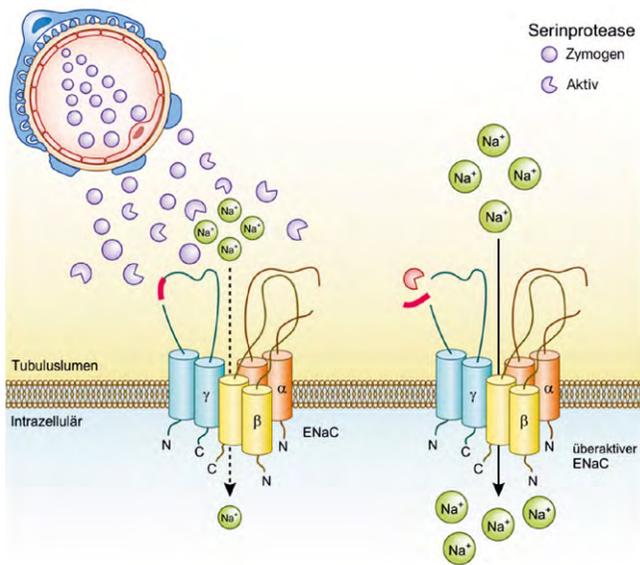


Universitätsklinikum  
Tübingen

## Hintergrund der Studie

### Natrium-Retention und Ödementstehung infolge Aktivierung des epithelialen Natrium-Kanals (ENaC) durch Serinproteasen beim nephrotischen Syndrom

Aprotinin-sensitive Serinproteasen gelangen bei glomerulärer Erkrankung in den Urin (Proteasurie) und können den ENaC durch Proteolyse stimulieren, was zur Natriumretention und Ödementstehung führt. Die Aktivierung des ENaC beim nephrotischen Syndrom wurde durch unsere Arbeitsgruppe in verschiedenen nephrotischen Tiermodellen charakterisiert. Dabei konnten die Ödeme sowohl durch ENaC-Hemmung mittels Amilorid als auch durch Hemmung der Urin-Proteaseaktivität verhindert werden.



**Abbildung 1:** Modell der Aktivierung des epithelialen Natriumkanals (ENaC) beim nephrotischen Syndrom nach Abspaltung eines inhibitorischen Peptids (rosa) von der  $\gamma$ -Untereinheit durch aberrant filtrierte Serinproteasen.

## Wissenschaftliche Zielsetzung

### Verbesserung der Therapie der Ödeme und der Überwässerung beim nephrotischen Syndrom

Unsere Untersuchungen bei Patienten mit proteinurischer Nierenerkrankung zeigen, dass die Aktivierung des ENaC durch Serinproteasen auch beim Menschen als Mechanismus der Ödementstehung von zentraler Bedeutung sein könnte.

**In der hier vorgestellten randomisierten Interventionsstudie soll die Effektivität des ENaC-Blockers Amilorid zur Reduktion von Ödemen beim nephrotischen Syndrom im Vergleich zur Standardtherapie mit dem Schleifendiuretikum Furosemid getestet werden.**

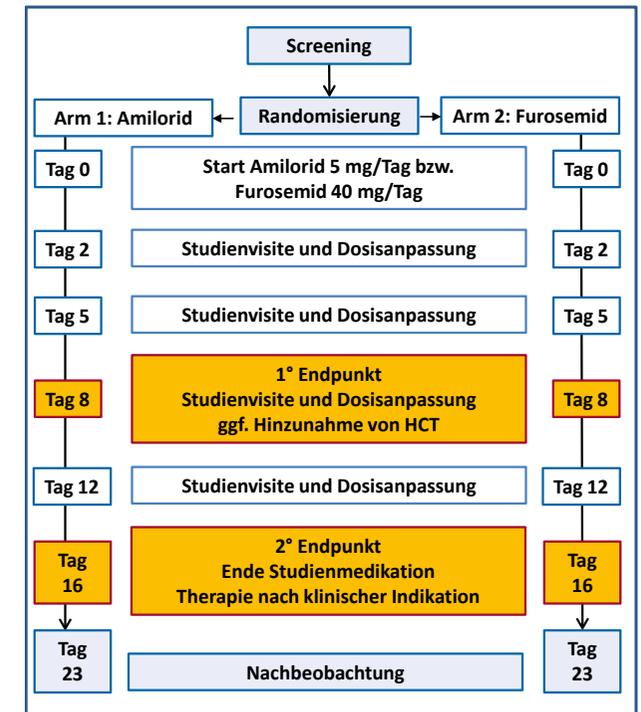
## Studienablauf

Patienten mit nephrotischem Syndrom werden auf die Einnahme von Amilorid oder Furosemid randomisiert (Abb. 2; angestrebte Patientenzahl  $n = 18$  pro Arm). Je nach Verlauf der Überwässerung (gemessen mittels Bioimpedanzspektroskopie) erfolgen im Studienverlauf Dosisanpassungen bzw. die Hinzunahme von Hydrochlorothiazid. Die Studiendauer für teilnehmende Patienten umfasst nach der Einschlussuntersuchung eine Therapiedauer von 16 Tagen mit 6 studienbedingten Terminen an der Medizinischen Klinik Tübingen, sowie einen Nachbeobachtungstermin an Tag 23.

Parallel zur Studienteilnahme kann die weitere Diagnostik hinsichtlich der Genese des nephrotischen Syndroms erfolgen.

Die Patienten erhalten eine Fahrtkostenerstattung für alle studienbedingten Termine. Eine geeignete Probandenversicherung wurde abgeschlossen.

Am Ende der Studientherapie (nach Tag 16) erfolgt die weitere Therapie in Absprache mit Ihnen als zuständigem und weiterbehandelndem Hausarzt bzw. Nephrologen.



**Abbildung 2:** Studienablauf