



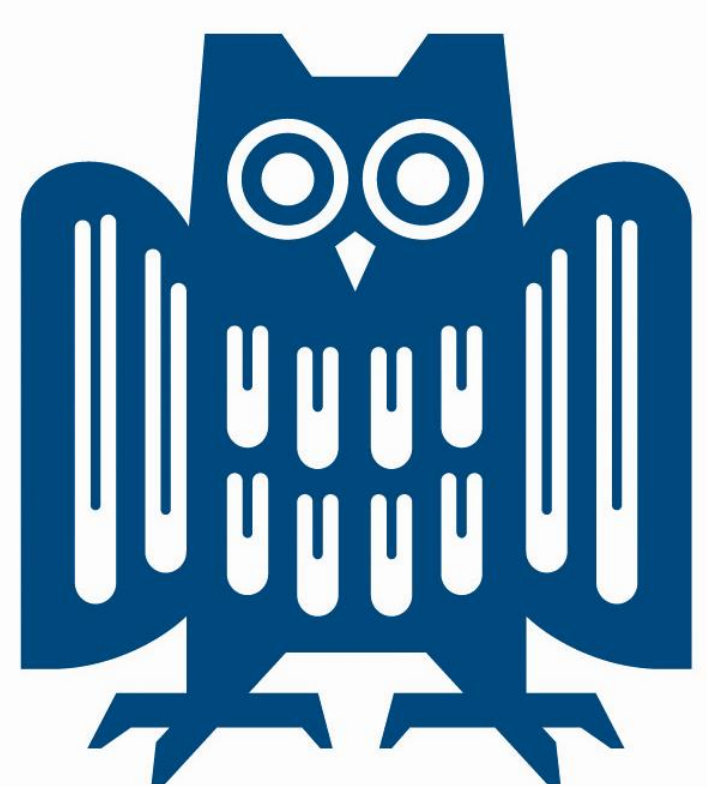
Fibroblast Growth Factor 21 als Prädiktor für kardiovaskuläre und renale Ereignisse bei chronisch nierenkranken Menschen

Lucie Bauer¹, Kyrill S. Rogacev¹, Adam Zawada¹, Sarah Seiler¹, Insa Emrich¹, Kevin L. Duffin², James R.

Voelker², Matthew D. Breyer², Dennis E. Laska², Danilo Fliser¹, Gunnar H. Heine¹

¹Klinik für Innere Medizin IV – Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

²Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA



UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes

Hintergrund

- Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung weisen diverse Veränderungen im Glukose- und Fettstoffwechsel auf.
- Fibroblast Growth Factor 21 (FGF 21) ist ein kürzlich entdecktes Hormon, das zentrale regulatorische Aufgaben im Glukose- und Fettstoffwechsel übernimmt (Abb. 1).
- Der Einfluss der chronischen Nierenerkrankung auf FGF 21 Plasmaspiegel und die Assoziation von FGF 21 Plasmaspiegeln mit kardiovaskulären Erkrankungen sind bisher ungeklärt.

Methodik

- CARE FOR HOME ist eine fortlaufende, prospektive Kohortenstudie, die Patienten mit chronischer Nierenerkrankung im Stadium G2-G4 rekrutiert.
- In der aktuellen Analyse wurde bei **467 Patienten** FGF 21 Plasmaspiegel bestimmt.
- In jährlicher Follow-Up Untersuchungen erfolgte die Erfassung von **kardiovaskulären** (Herzinfarkt, Schlaganfall, Extremitätenamputation, koronare/zerebrovaskuläre/peripherarterielle Interventionen und/oder Tod jedweder Genese) und **renalen Ereignissen** (Halbierung der eGFR, Beginn einer Nierenersatztherapie und / oder Tod jedweder Genese).

Ergebnisse

	Alle Patienten (n = 467)	FGF 21 1. Quartile (n = 117)	FGF 21 2. Quartile (n = 117)	FGF 21 3. Quartile (n = 117)	FGF 21 4. Quartile (n = 116)	P
Alter (Jahre)	65 ± 12	63 ± 15	65 ± 11	66 ± 12	66 ± 11	0,048
Geschlecht (weiblich)	187 (40 %)	48 (41 %)	49 (42 %)	45 (39 %)	45 (39 %)	0,938
Raucher (ja)	48 (10 %)	9 (8 %)	18 (15 %)	8 (7 %)	13 (11 %)	0,124
Diabetes mellitus (ja)	178 (38 %)	31 (27 %)	41 (35 %)	47 (40 %)	59 (51 %)	0,002
Aktuelle kardiovaskuläre Beschwerden (ja)	148 (32 %)	30 (26 %)	34 (29 %)	40 (34 %)	44 (38 %)	0,189
BMI (kg/m ²)	30 ± 5	28 ± 5	31 ± 6	30 ± 5	32 ± 6	< 0,001
Gesamtes FGF 21 (ng/ml)	0,8 ± 1,5	0,2 ± 0,1	0,4 ± 0,2	0,6 ± 0,2	2,0 ± 2,6	< 0,001
Aktives FGF 21 (ng/ml)	0,4 ± 0,7	0,1 ± 0,03	0,2 ± 0,03	0,3 ± 0,1	1,0 ± 1,2	< 0,001
Syt. BP (mmHg)	153 ± 24	152 ± 25	152 ± 24	154 ± 24	153 ± 24	0,512
Diast. BP (mmHg)	86 ± 13	87 ± 13	86 ± 12	88 ± 14	85 ± 13	0,618
eGFR (ml/min/1.73 m ²)	46 ± 16	49 ± 15	48 ± 16	45 ± 16	40 ± 15	< 0,001
Albuminurie (mg/g)	37 (8 – 202)	22 (6 – 155)	27 (6 – 112)	27 (13 – 176)	111 (24 – 357)	0,011
Gesamtes Cholesterol (mg/dl)	193 ± 43	190 ± 37	194 ± 44	192 ± 42	197 ± 49	0,306
Triglyceride (mg/dl)	166 ± 120	115 ± 57	142 ± 80	170 ± 89	238 ± 178	< 0,001
HDL-C (mg/dl)	51 ± 17	58 ± 20	51 ± 15	49 ± 15	48 ± 18	< 0,001
LDL-C (mg/dl)	116 ± 36	114 ± 32	120 ± 37	117 ± 36	112 ± 40	0,558
CRP (mg/l)	2,7 (1,1-5,3)	2,1 (0,8 – 4,0)	2,7 (1,1 – 4,3)	2,8 (1,4 – 4,9)	4,1 (1,5 – 9,7)	0,001

Tabelle 1: Baseline Charakteristika der CARE FOR HOME Kohorte. Dargestellt sind Mittelwert ± Standardabweichung bzw. Anzahl der Patienten (Prozent). Albuminurie und CRP sind wegen fehlender Normalverteilung als Median (Interquartilabstand) dargestellt.

	Aktives FGF 21		Gesamtes FGF 21	
	r	p	r	p
Alter	0,08	0,07	0,16	<0,001
BMI	0,20	<0,001	0,18	<0,001
Gesamtes FGF 21	0,94	<0,001	1,00	-
Aktives FGF 21	1,00	-	0,94	<0,001
eGFR	-0,25	<0,001	-0,39	<0,001
Triglyceride	0,44	<0,001	0,44	<0,001
HDL-C	-0,21	<0,001	-0,22	<0,001

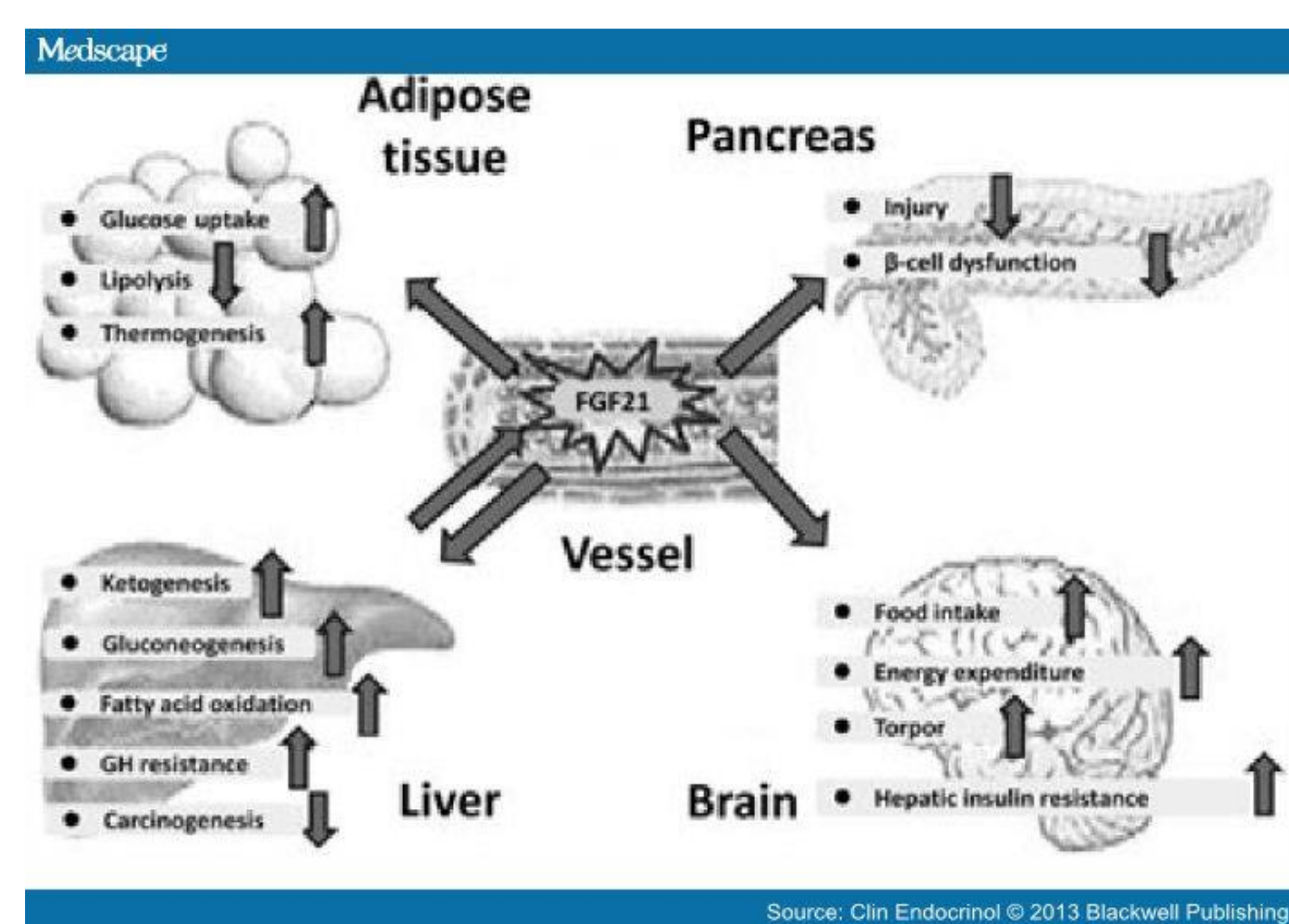


Abbildung 1: Wirkungen von FGF 21 auf verschiedene Organsysteme
Quelle: Fibroblast Growth Factor 21 as an emerging metabolic regulator: clinical perspectives; Y.C. Woo et al. Clinical Endocrinology (2013) 78, 489-496

Ergebnisse

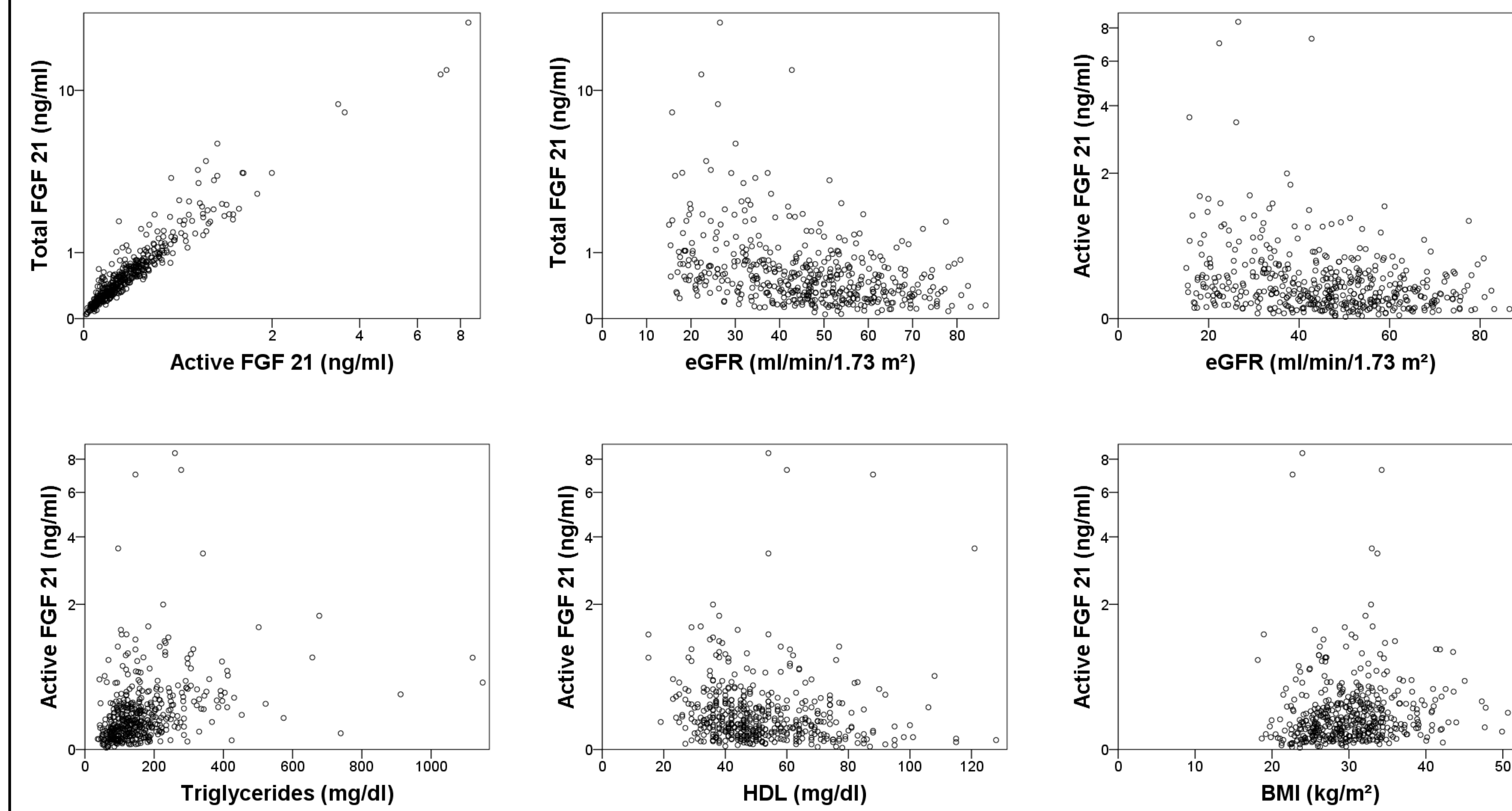


Abbildung 2: Korrelationen von aktivem FGF 21, gesamtem FGF 21, eGFR, Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Body-Mass-Index

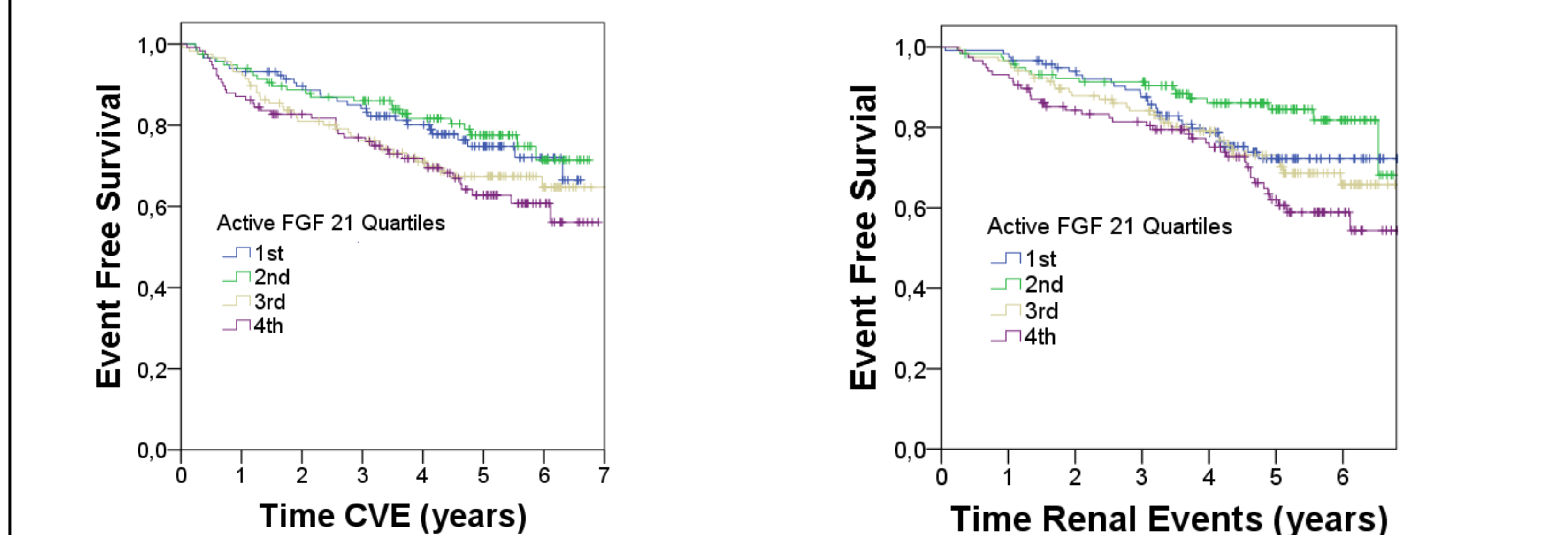


Abbildung 3: Univariate Kaplan-Meier-Kurven für kardiovaskuläre (links) und renale (rechts) Ereignisse

	Univariate Analyse		Korrektur für eGFR und Albuminurie		Korrektur für eGFR, Albuminurie und BMI		Korrektur für eGFR, Albuminurie, BMI, Mittleren BP, Diabetes mellitus und Raucherstatus	
	HR (95 % CI)	P	HR (95 % CI)	P	HR (95 % CI)	P	HR (95 % CI)	P
Renale Ereignisse								
1. Quartile	Referenz	-	-	-	-	-	-	-
2. Quartile	0,60 (0,26 – 1,38)	0,23	0,68 (0,29 – 1,60)	0,38	0,69 (0,29 – 1,62)	0,39	0,60 (0,24 – 1,47)	0,26
3. Quartile	1,03 (0,50 – 2,14)	0,94	0,71 (0,34 – 1,48)	0,36	0,71 (0,34 – 1,49)	0,37	0,62 (0,29 – 1,32)	0,22
4. Quartile	1,76 (0,91 – 3,41)	0,09	0,83 (0,42 – 1,61)	0,57	0,83 (0,42 – 1,61)	0,58	0,60 (0,35 – 1,41)	0,31
CV Ereignisse								
1. Quartile	Referenz	-	-	-	-	-	-	-
2. Quartile	0,86 (0,50 – 1,47)	0,58	0,82 (0,47 – 1,40)	0,46	0,81 (0,47 – 1,40)	0,45	0,75 (0,43 – 1,30)	0,75
3. Quartile	1,24 (0,75 – 2,05)	0,39	1,04 (0,63 – 1,72)	0,88	1,03 (0,62 – 1,72)	0,90	0,96 (0,57 – 1,60)	0,87
4. Quartile	1,58 (0,96 – 2,56)	0,06	1,07 (0,65 – 1,75)	0,80	1,06 (0,64 – 1,76)	0,83	0,93 (0,55 – 1,56)	0,79

Tabelle 3: Cox-Regressionsanalyse für kardiovaskuläre und renale Ereignisse, unterteilt in FGF 21 Quartile

Diskussion

In unseren Analysen konnten wir zeigen, dass chronisch nierenkranke Menschen erhöhte FGF 21 Plasmaspiegel aufweisen. Allerdings ist FGF 21 kein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre und renale Ereignisse.

Kontakt: lucie.bauer@web.de und gunnar.heine@uks.eu