

# Effekt eines physiologischen Stressmodells auf den Calcium-Phosphat Haushalt und Fibroblast Growth Factor 23 bei nierengesunden Probanden

Marc-Sebastian Baier<sup>1</sup>, Lucie Bauer<sup>1</sup>, Insa E. Emrich<sup>1</sup>, Adam Zawada<sup>1</sup>,  
Danilo Fliser<sup>1</sup>, Jürgen Scharhag<sup>2</sup>, Gunnar H. Heine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Innere Medizin IV – Nieren- und Hochdruckkrankheiten; Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

<sup>2</sup>Institut für Sport- und Präventivmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Saarbrücken



UKS  
Saarland University  
Medical Center

## Hintergrund

- Erhöhte Plasmaspiegel von Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) sind bei nierenkranken und nierengesunden Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert, wobei diese Kausalität noch nicht geklärt ist.
- Tierexperimentelle Daten weisen auf eine erhöhte Expression von FGF-23 bei erhöhter Sympathikusaktivität hin und suggerieren somit, dass eine chronische Herzinsuffizienz mit konsekutiver Sympathikusaktivierung Ursache und nicht Folge erhöhter FGF-23 Plasmaspiegel sein kann.
- Da die klinische Bedeutung dieser tierexperimenteller Verknüpfung noch ungeklärt ist, soll der Einfluss einer Sympathikusaktivierung im physiologischen Stressmodell einer akuten körperlichen Aktivität auf den Calcium-Phosphat Haushalt mit Fokus auf FGF-23 untersucht werden.

## Methoden

- In der Fit@Home Studie wurden 15 männliche Probanden ohne kardiovaskuläre Erkrankungen im Zeitraum von März bis November 2015 eingeschlossen.
- Bei der Eingangsuntersuchung (Anamnese, körperliche Untersuchung, Echokardiographie, Ruhe- und Belastungs-EKG) erfolgte eine standardisierte Fahrradergometrie zur Ermittlung der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) nach Stegmann mittels Laktatbestimmung aus dem Kapillarblut des hyperämisierten Ohrläppchens und der Zielherzfrequenzen.
- In randomisierter Reihenfolge absolvierten die Probanden im Abstand von einer Woche eine intensive Fahrradergometrie bei 90 % der IAS und eine hochintensive Fahrradergometrie bei 110 % der IAS.
- Messungen von C-terminalen (Immuntopics; San Clemente; CA) und intaktem (Immuntopics; San Clemente; CA) FGF-23 und von weiteren Parametern des Calcium-Phosphat-Haushaltes erfolgten viermalig (vor der Fahrradergometrie und 5 Minuten, 90 Minuten sowie 24 Stunden danach).

## Ergebnisse

Tabelle 1: Baselinecharakteristika der Probanden der Fit@Home Studie

Alter (Jahre)	25 ± 3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 3
eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	110 ± 17
1,25-(OH) <sub>2</sub> -Vitamin D <sub>3</sub> (ng/l)	21,3 ± 9,4
Belastung an der IAS (Watt)	161 ± 35
Relative VO <sub>2</sub> max (ml/kg Körpergewicht/min)	47 ± 8
HF bei 90 % der IAS (Schläge/min)	145 ± 12 *
Belastungszeitraum (min) intensiv	60 *
HF bei 110 % der IAS (Schläge/min)	165 ± 11
Belastungszeitraum (min) hochintensiv	38 ± 18

\*Angegeben sind Anzahl (Prozentwert) bzw. Mittelwerte ± Standardabweichung. BMI: Body-Mass-Index; eGFR: estimated (geschätzte) glomeruläre Filtrationsrate; IAS: individuelle anaerobe Schwelle; VO<sub>2</sub>max: maximale Sauerstoffaufnahme; HF: Herzfrequenz; \*: n = 13 (2 Probanden brachen die FE vorzeitig ab)

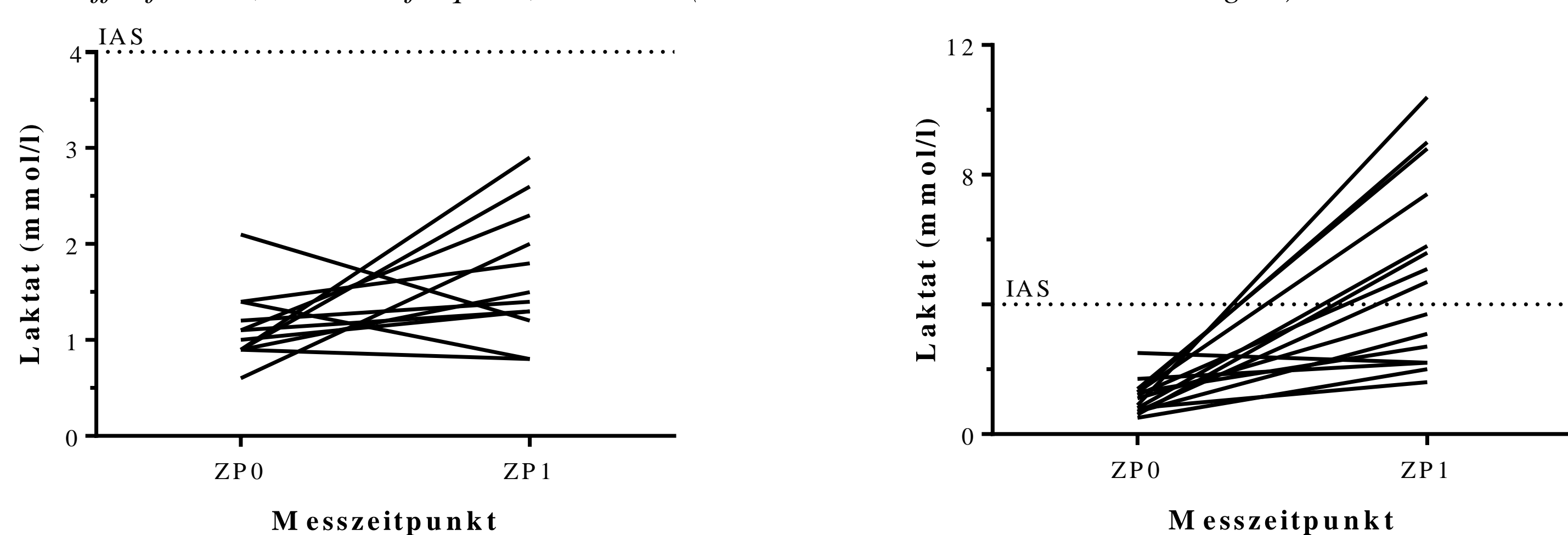


Abb. 1 a-b: Individueller Verlauf des kapillärarteriellen Laktates vor (ZP0) und nach (ZP1) der intensiven (links) und hochintensiven (rechts) Fahrradergometrie

## Ergebnisse

Tabelle 2: Verlauf der Calcium- und Phosphatwerte bei der intensiven Fahrradergometrie

	ZP0	ZP1	ZP2	ZP3	p
Calcium (mmol/l)	2,35 ± 0,08	2,39 ± 0,04	2,38 ± 0,06	2,35 ± 0,05	0,356
Phosphat (mg/dl)	3,72 ± 0,60	4,27 ± 0,80	3,75 ± 0,65	3,66 ± 0,57	< 0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,96 ± 0,17	1,02 ± 0,16	0,96 ± 0,13	0,96 ± 0,07	0,125
FePi (%)	11 ± 5	14 ± 4	15 ± 4	13 ± 5	0,007
FeCi (%)	0,78 ± 0,47	0,37 ± 0,25	0,51 ± 0,36	0,82 ± 0,37	< 0,001

Angegeben sind Mittelwerte ± Standardabweichung. ZP0 = vor Belastung; ZP1 = 5 min nach Belastung; ZP2 = 90 min nach Belastung; ZP3 = 24 h nach Belastung; FePi = fraktionale Phosphatausscheidung, Formel:  $FePi = \frac{Urin\ Phosphat * Plasma\ Kreatinin}{Plasma\ Phosphat * Urin\ Kreatinin} * 100$ ; FeCi = fraktionale Calciumausscheidung, analog zur FePi-Formel mit Calcium statt Phosphat.

Tabelle 3: Verlauf der Calcium- und Phosphatwerte bei der hochintensiven Fahrradergometrie

	ZP0	ZP1	ZP2	ZP3	p
Calcium (mmol/l)	2,34 ± 0,10	2,38 ± 0,10	2,33 ± 0,11	2,32 ± 0,07	0,008
Phosphat (mg/dl)	3,37 ± 0,58	4,03 ± 0,74	3,47 ± 0,75	3,44 ± 0,58	< 0,001
Kreatinin (mg/dl)	0,95 ± 0,14	1,11 ± 0,14	0,98 ± 0,13	0,97 ± 0,19	0,006
FePi (%)	11 ± 4	13 ± 4	14 ± 5	13 ± 6	0,346
FeCi (%)	0,82 ± 0,35	0,38 ± 0,24	0,36 ± 0,25	1,16 ± 0,49	< 0,001

Angegeben sind Mittelwerte ± Standardabweichung. Abkürzungen siehe Tabelle 3.

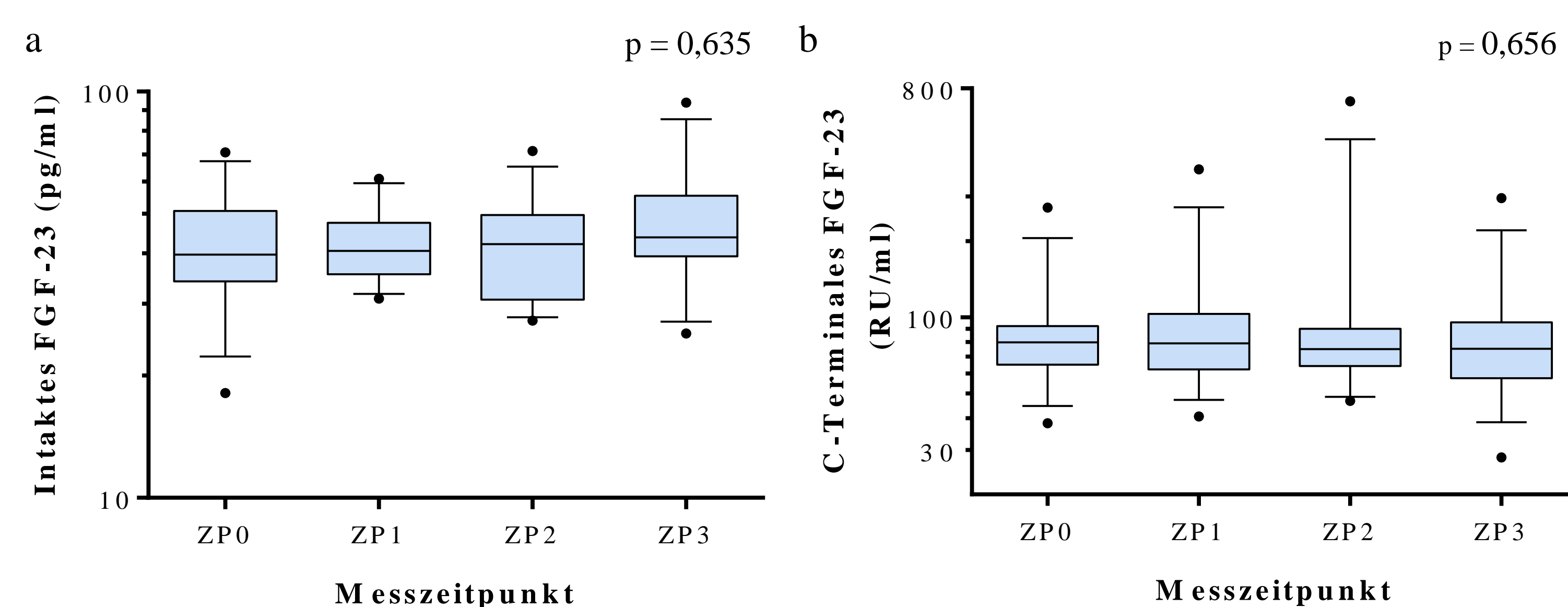


Abb. 2 a-b: Veränderung von intaktem (a) und C-terminalen FGF-23 (b) bei der intensiven FE (n = 13)

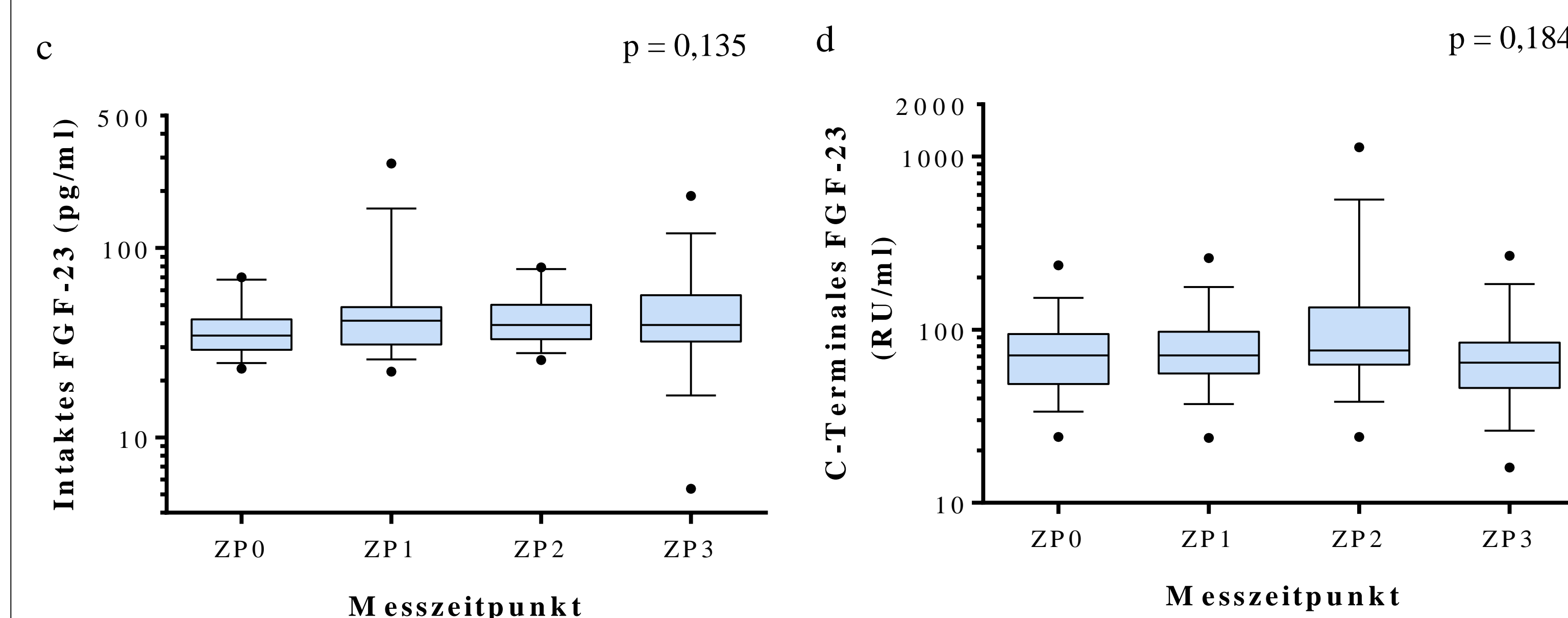


Abb. 2 c-d: Veränderung von intaktem (c) und C-terminalen FGF-23 (d) bei der hochintensiven FE. Dargestellt ist aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Median mit Interquartilsabstand.

## Diskussion

Die Daten untermauern nicht die in experimentellen Studien postulierte Hypothese, dass eine Sympathikusaktivierung einen signifikanten FGF-23 Anstieg induziert.

Als Limitation muss bedacht werden, dass gesunde Probanden und keine Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht wurden. Die Zunahmen von Plasma Phosphat und Calcium suggerieren eine belastungsinduzierte Aktivierung FGF-23 unabhängiger Mediatoren.

## Kontakt

Marc-Sebastian Baier

s9mbaier@stud.uni-saarland.de