

# HDL Efflux Kapazität und kardiovaskuläre Ereignisse bei Menschen mit chronischer Nierenerkrankung

Lucie Bauer<sup>1</sup>, Sabine Kern<sup>2</sup>, Kyrill S. Rogacev<sup>3</sup>, Insa E. Emrich<sup>1</sup>,

Adam Zawada<sup>1</sup>, Danilo Fliser<sup>1</sup>, Akos Heinemann<sup>2</sup>, Gunnar H. Heine<sup>1</sup> und Gunther Marsche<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine IV - Nephrology and Hypertension; Saarland University Medical Center, Homburg

<sup>2</sup>Institute of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Graz, Austria

<sup>3</sup>Department of Cardiology, Angiology and Intensive Care Medicine, Medical Clinic II, University Heart Center Luebeck,

University Hospital Schleswig-Holstein, Germany



Saarland University Medical Center

## Fragestellung

- Bei chronisch nierenkranken Menschen besteht kein Zusammenhang zwischen hohen HDL-C und einem verringerten Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen.
- Eine mögliche Erklärung ist, dass Urämietoxine zu einer veränderten Funktionalität des HDL-C mit verminderter Cholesterin Efflux Kapazität (CEC) führen.
- In CARE FOR HOME soll überprüft werden inwieweit sich der CEC als Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse bei CKD Patienten eignet.

## Methodik

- In der prospektiven CARE FOR HOME Studie wurden 526 Patienten im Stadium der chronischen Nierenerkrankung G2 – G4 untersucht.
- Primärer Endpunkt (CVE-D): nicht-fatale atherosklerotische Ereignisse und Tod jedweder Genese.
- Sekundärer Endpunkt (CVE): nicht-fatale und fatale kardiovaskuläre Ereignisse unter Ausschluss nicht-kardiovaskulärer Todesfälle
- CEC wurde mittels Aufnahmekapazität in apoB-armes Serum von radioaktiv markiertem Cholesterin aus J774 Makrophagen bestimmt.

## Ergebnisse

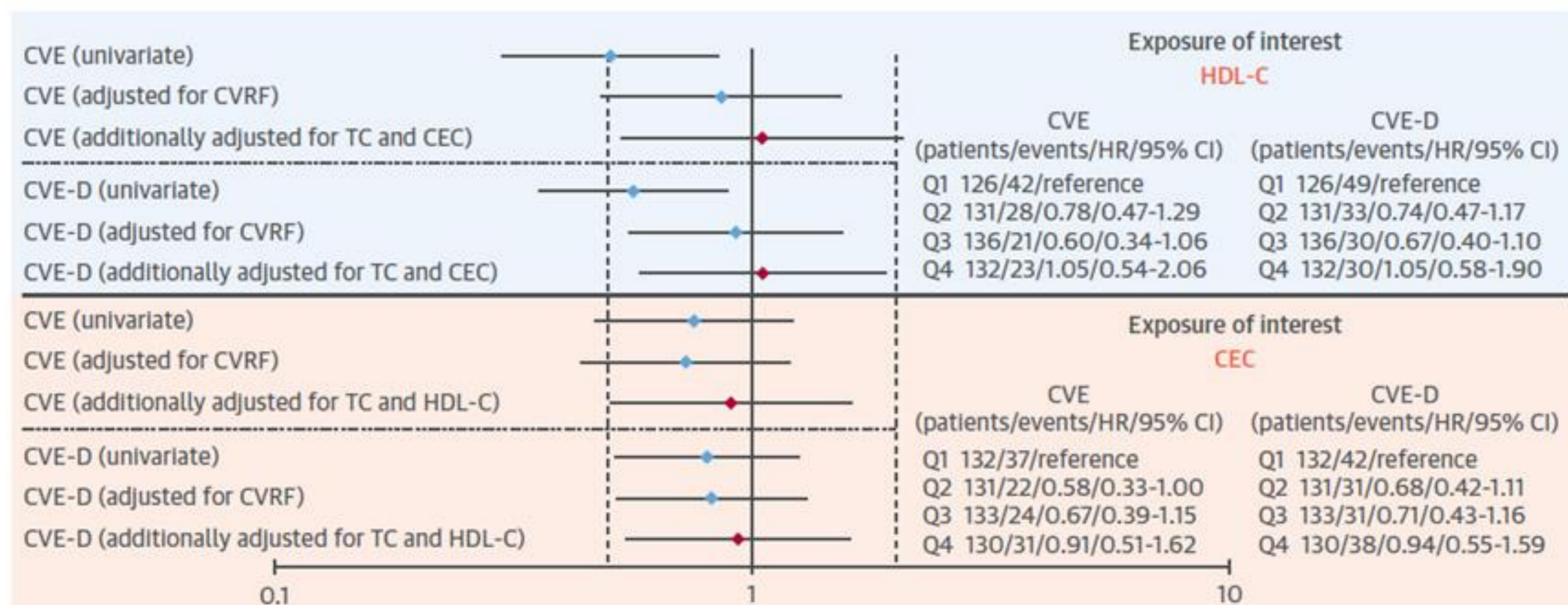
- 142 Patienten erlitten in einer Follow-up Zeit von 4,6 ± 2,0 Jahre den primären Endpunkt (CVE-D); 114 Patienten erlitten den sekundären Endpunkt (CVE).
- Die CEC-Quartile waren weder in der Kaplan-Meier-Analyse (log-rank p = 0,267 [CVE-D]; p = 0,100 [CVE]) noch in der multivariaten Cox-Regressionsanalyse ein Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse.
- HDL-C war in einer univariaten Analyse mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert, in einer multivariaten Analyse jedoch nicht.

## Ergebnisse

	Gesamt Kohorte (n = 526)	CVE-D Ereignis (n = 128)	Kein CVE-D Ereignis (n = 398)	p
Alter (Jahre)	65 ± 12	70 ± 10	63 ± 13	<0,001
Geschlecht (weiblich)	218 (41 %)	39 (31 %)	179 (45 %)	0,004
Raucher (Ja)	54 (10 %)	12 (9 %)	42 (11 %)	0,867
Diabetes mellitus (Ja)	203 (39 %)	69 (54 %)	134 (34 %)	<0,001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30 ± 5	30 ± 5	31 ± 6	0,375
Syst. RR (mmHg)	152 ± 24	156 ± 27	151 ± 23	0,066
Dias. RR (mmHg)	85 ± 13	83 ± 14	86 ± 12	0,033
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	46 ± 16	38 ± 14	49 ± 16	<0,001
Gesamt Cholesterin (mg/dl)	192 ± 43	179 ± 42	196 ± 43	<0,001
Triglyceride (mg/dl)	163 ± 117	157 ± 110	166 ± 119	0,472
HDL-C (mg/dl)	52 ± 17	48 ± 17	53 ± 17	0,004
LDL-C (mg/dl)	114 ± 36	107 ± 33	117 ± 37	0,009
CEC (%)	12,2 ± 2,4	12,2 ± 2,7	12,3 ± 2,2	0,959
Statin (Ja)	271 (52 %)	76 (59 %)	195 (49 %)	0,043
Albuminurie (mg/g)	32 (8 – 197)	75 (24 – 329)	23 (6 – 137)	<0,001
CRP (mg/l)	2,7 (1,1 – 5,1)	3,9 (1,7 – 8,5)	2,3 (1,0 – 4,5)	<0,001
ApoA-I (mg/dl)	166 ± 32	156 ± 31	169 ± 31	<0,001
ApoB (mg/dl)	99 ± 26	95 ± 24	100 ± 26	0,055

**Tabelle 1:** Baseline Charakteristika der CARE FOR HOME Studienteilnehmer jeweils für die Gesamt-Kohorte, für Patienten mit und ohne kardiovaskuläres Ereignis (CVE-D). Angegeben sind Mittelwerte ± Standardabweichung oder Patientenanzahl (Prozentanzahl).

**FIGURE 1** CVE and CVE-D According to Models Based on HDL-C and CEC



**Abbildung 1:** Zur Berechnung der HRs und 95% CI mittels Cox Proportional Hazard Modellen wurde, jeweils für HDL-C oder CEC, die vierten (höchsten) Quartile (Q4) mit der ersten (niedrigsten) Quartile (Q1) verglichen. Zu den Kardiovaskulären Risikofaktoren (CVRF) zählen Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, mittlerer Blutdruck, Raucherstatus, eGFR und log Albuminurie.

Für jede Quartile sind die Anzahl der Patienten, die Anzahl der Patienten mit Ereignis und vollständig korrigierte HRs und die jeweiligen CIs angegeben. TC = Gesamt-Cholesterin („total cholesterol“).

## Diskussion

Überraschenderweise ist die CEC kein prognostischer Marker für kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit CKD. Zukünftig sollte untersucht werden, ob andere antiinflammatorische oder vasoprotektive Eigenschaften des HDL-C mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert sind.

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