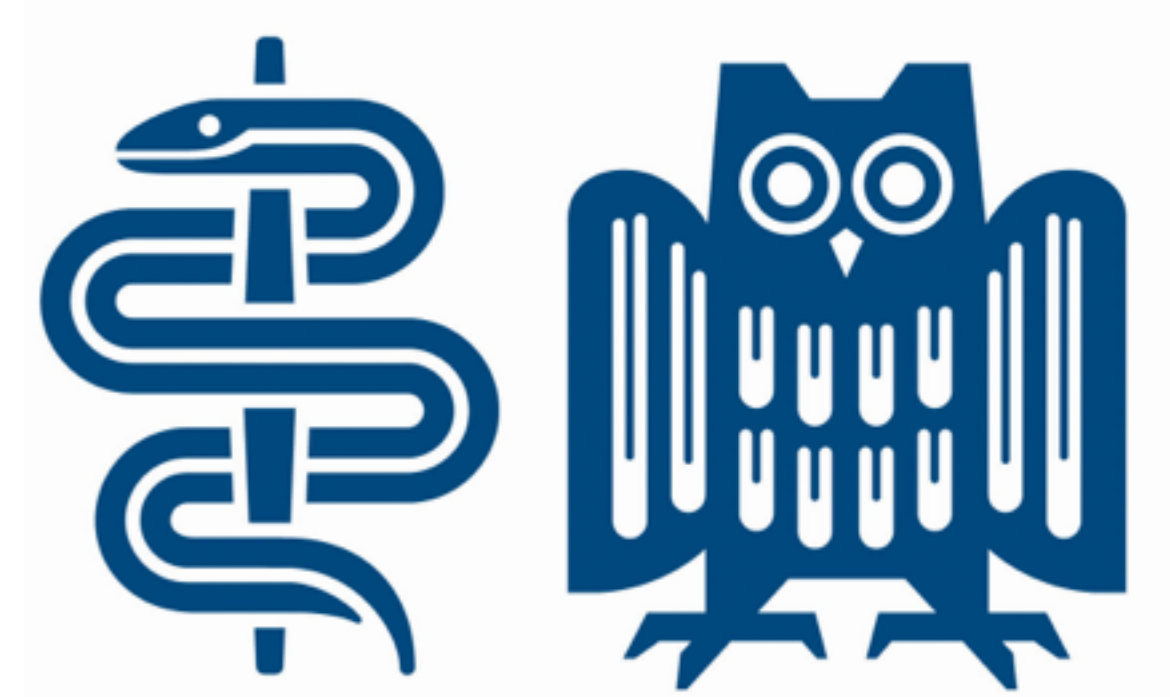




Bedeutung der Adiponektin-Subfraktionen als Prognosemarker bei chronischer Nierenerkrankung

Angelika Kircher, Insa E. Emrich,
Sarah Seiler-Mußler, Danilo Fliser, Gunnar H. Heine

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



UKS
Saarland University
Medical Center

Hintergrund

- Adiponektin wird von Adipozyten des braunen Fettgewebes exprimiert und sezerniert.
- Adiponektin zirkuliert im Serum in drei verschiedenen Subfraktionen:
- als "low molecular weight" (LMW) Trimer,
- als "middle molecular weight" (MMW) Hexamer sowie
- als "high molecular weight" (HMW) Multimer.
- Bei chronisch nierenkranken Patienten werden erhöhte Gesamt-Adiponektin Konzentrationen gemessen.
- Ein spezifischer Anstieg einer einzelnen Subfraktion konnte bisher nicht festgestellt werden.
- Experimentelle Daten weisen auf spezifische proinflammatorische Eigenschaften von HMW-Adiponektin hin.
- Wir postulieren,
- dass bei chronisch nierenkranken Menschen selektiv HMW-Adiponektin erhöht ist, und
- dass bei chronisch nierenkranken Menschen HMW-Adiponektin ein spezifischer Prognosemarker für atherosklerotische Ereignisse und kardiale Dekompensationen ist.

Methodik

- In die CARE FOR HOME Studie wurden von 2008 bis 2011 insgesamt 341 Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung (KDOQI II-IV) rekrutiert.
- Allen Studienteilnehmern wurde bei Einschluss venöses Blut abgenommen.
- Mittels kommerziell verfügbaren ELISA (ALPCO 6/1/2010, Salem, NH, USA) erfolgte die Bestimmung von Gesamt-, HMW-, MMW- und LMW-Adiponektin.
- Das kardiovaskuläre Risikoprofil ermittelten wir mit Hilfe von Routinelabormethoden und eines standardisierten Fragebogens.
- Es erfolgte eine strukturierte Nachbeobachtung aller Studienteilnehmer (5,7 Jahre \pm 1,5 Jahre) zur Erfassung von atherosklerotischen Ereignissen als primärem Endpunkt, definiert als:
- koronararterielle Intervention (PTCA / Stent / Bypassoperation)
- zerebrovaskuläre Revaskularisation (Carotis Thrombendarteriektomie oder Stentung)
- peripher-arterielle Revaskularisation (Stent / PTA / Bypassoperation)
- stattgehabter Myokardinfarkt
- Apoplex mit klinischen Symptomen, die mindestens 24 Stunden persistierten
- nichttraumatische Amputation proximal des Fußgrundgelenkes
- Tod jedweder Genese
- und von akuten kardialen Dekompensation / Tod jedweder Genese als sekundärem Endpunkt.

Ergebnisse

	Gesamt Adiponektin	LMW	MMW	HMW
eGFR (ml/min/1,73 m ²)	r = -0,145	r = -0,148	r = -0,154	r = -0,118
BMI (kg/m ²)	r = -0,169	r = -0,111	r = -0,120	r = -0,172
Taillenumfang (cm)	r = -0,175	r = -0,114	r = -0,140	r = -0,176
Hüftumfang (cm)	r = -0,091	r = -0,081	r = -0,031	r = -0,094
Alter (Jahre)	r = 0,085	r = 0,090	r = 0,079	r = 0,084

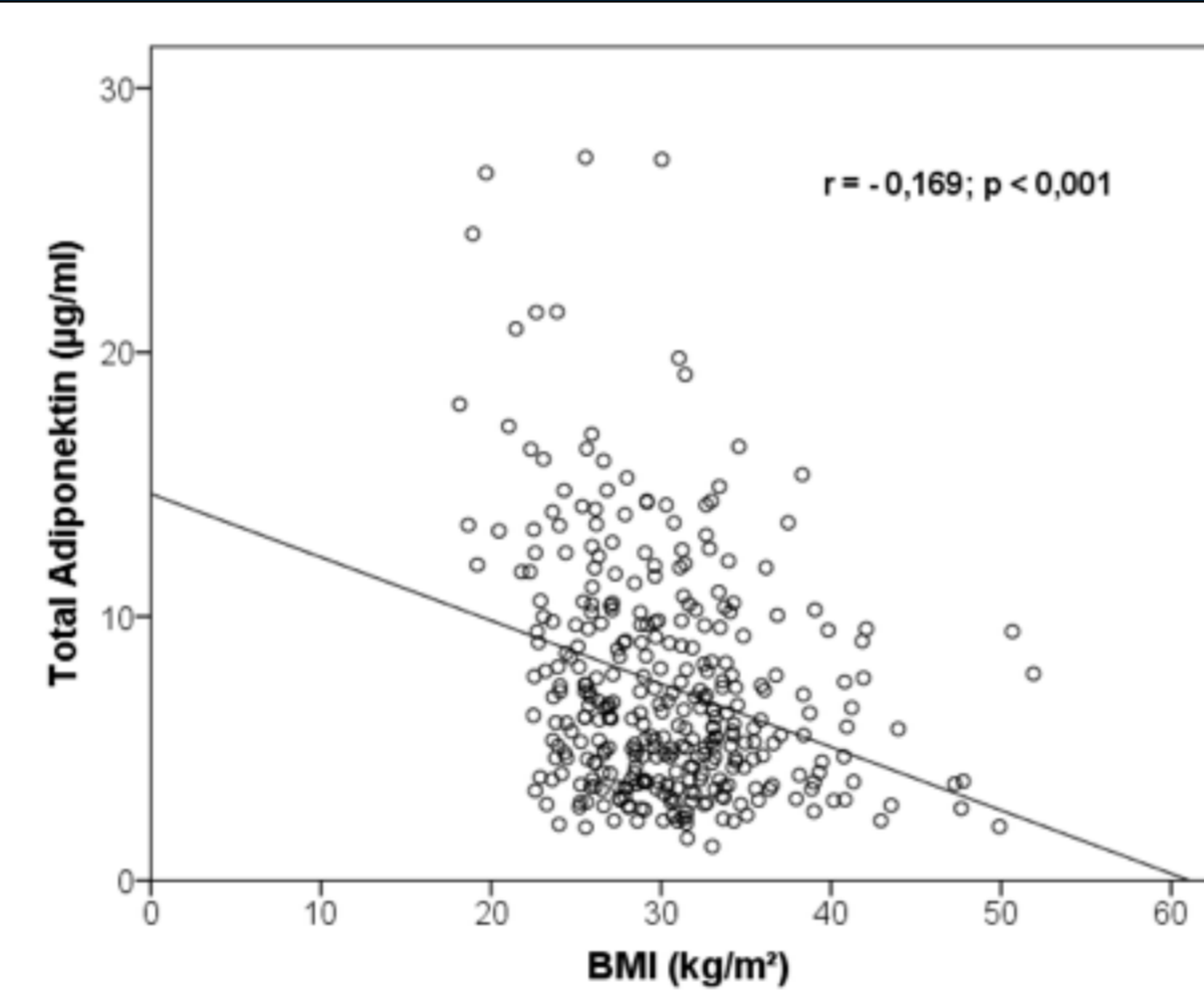


Abbildung 1: Korrelation von Gesamt-Adiponektin und Body Mass Index

Tabelle 1: Korrelation der Adiponektinfraktionen mit der eGFR, dem BMI, dem Taillenumfang, dem Hüftumfang und dem Alter. Alle Korrelationen sind signifikant (p jeweils < 0,05).

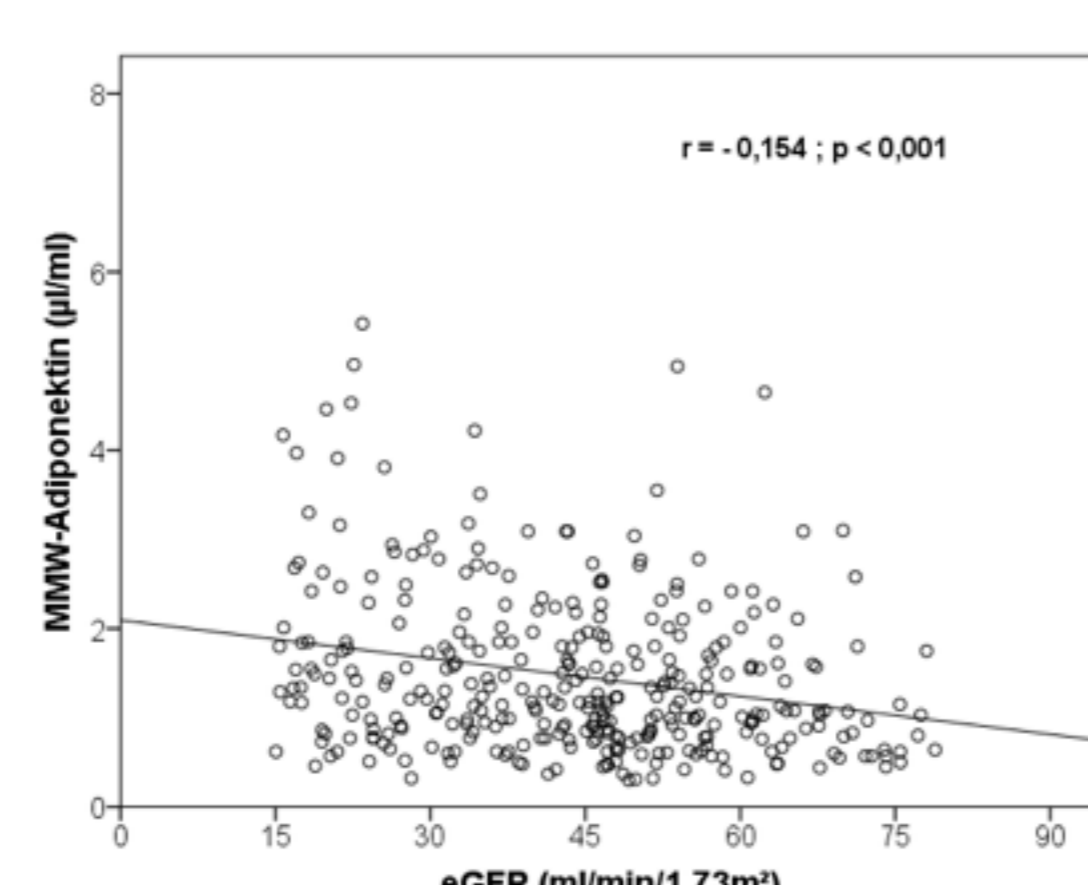
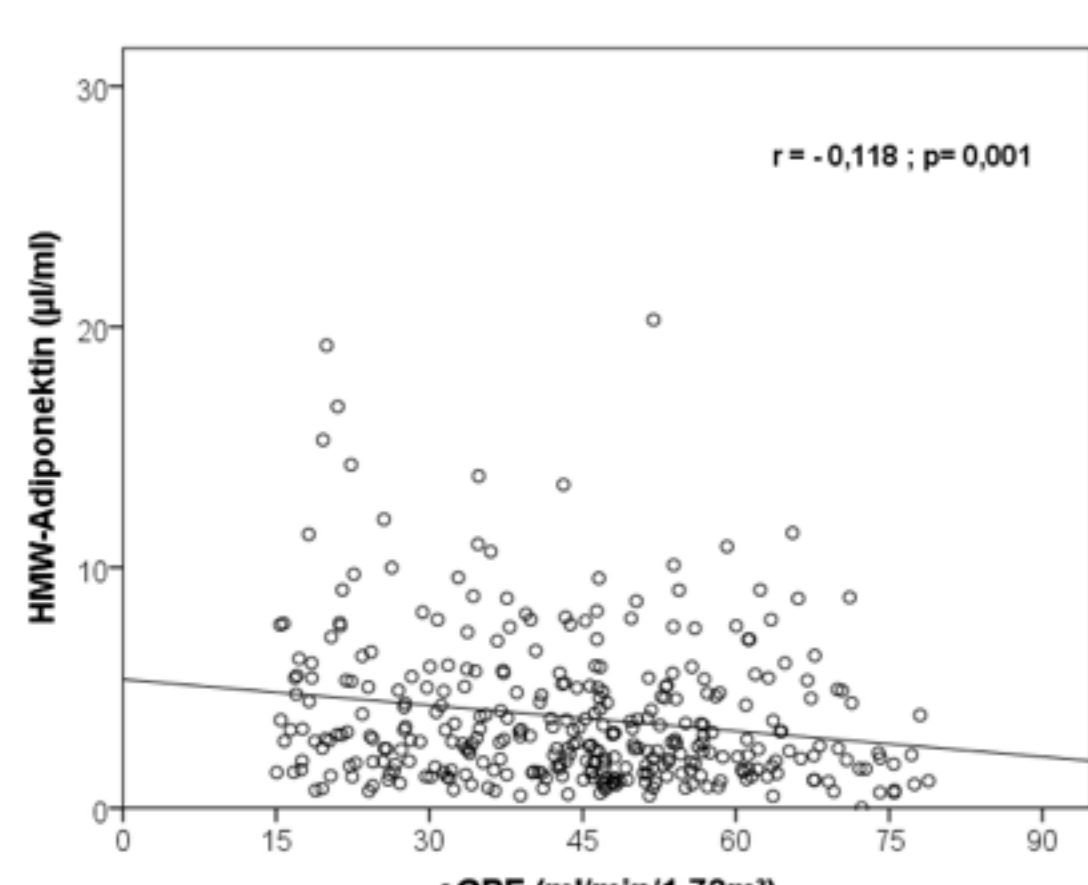
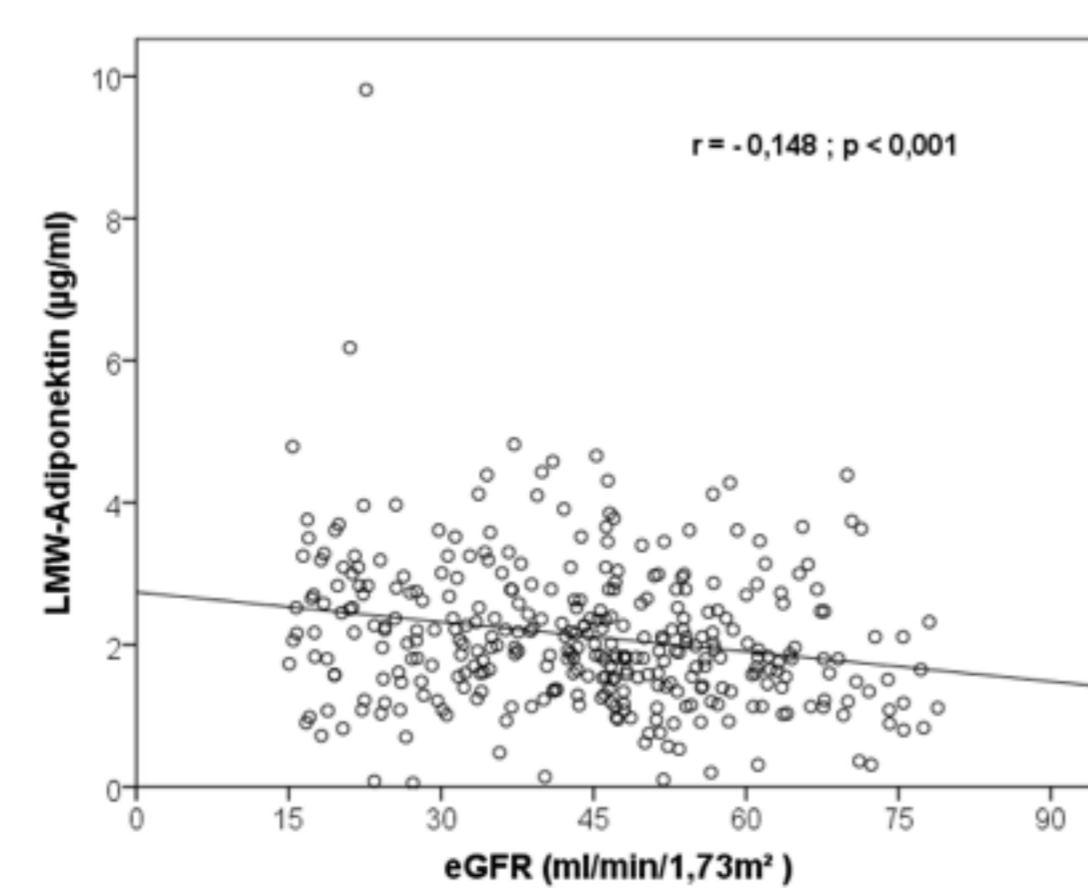
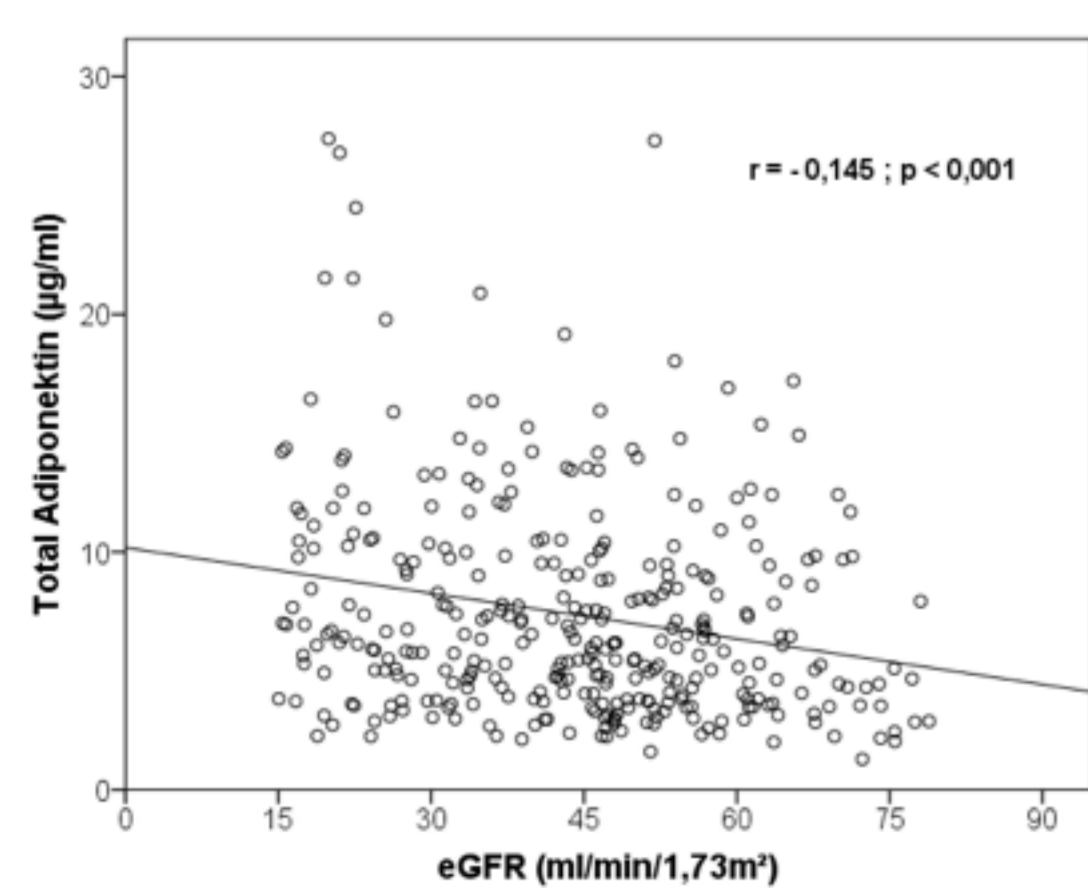


Abbildung 2: Korrelationen von Gesamt-Adiponektin / Adiponektin-Subfraktionen und der eGFR

Ergebnisse

- Während der Nachbeobachtungszeit traten bei 107 Patienten atherosklerotische Ereignisse und bei 86 Patienten kardiale Dekompensationen auf.

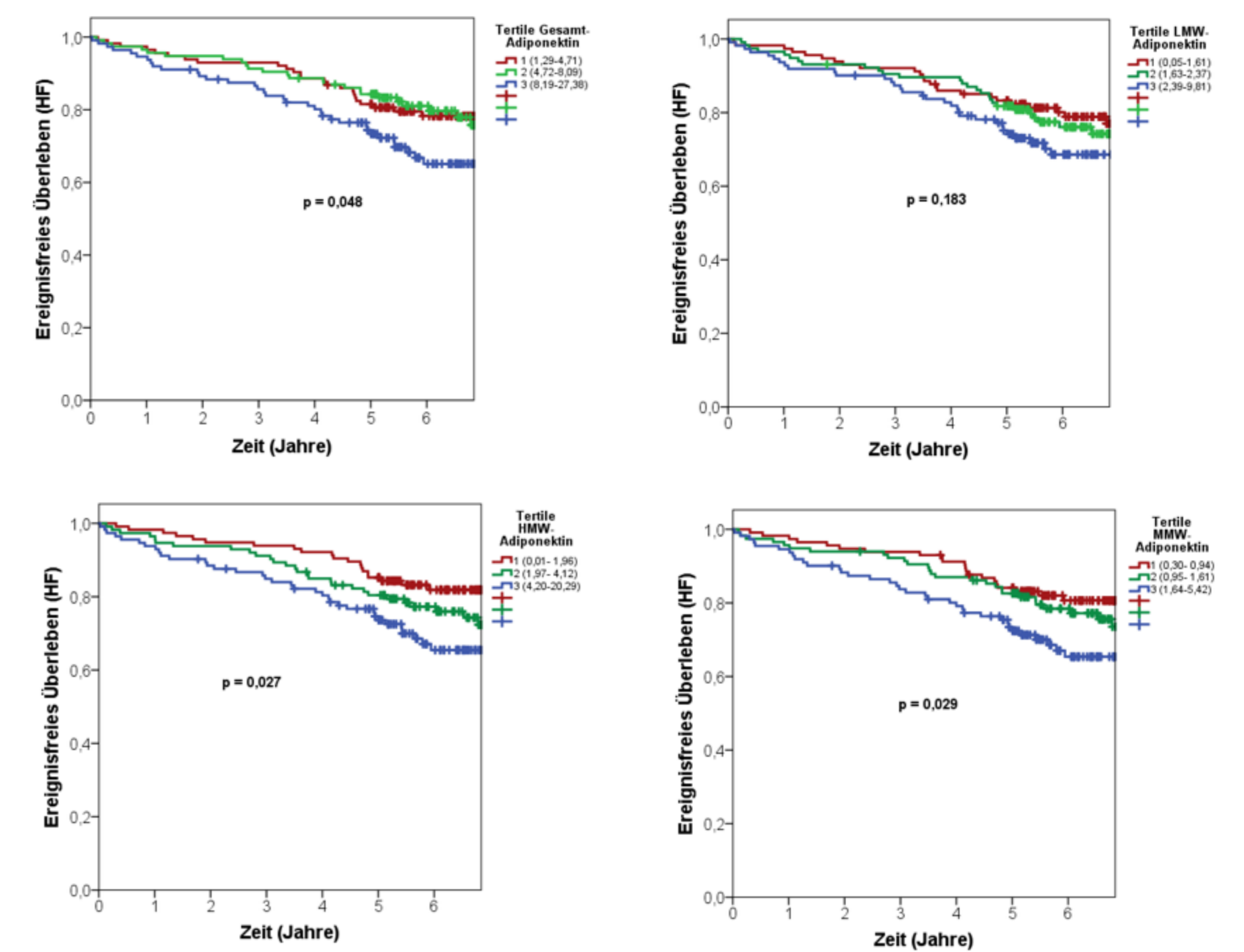


Abbildung 4: Kaplan-Meier Kurven der einzelnen Adiponektin-Subfraktionen für das ereignisfreie Überleben (kardiale Dekompensation / Tod jedweder Genese)

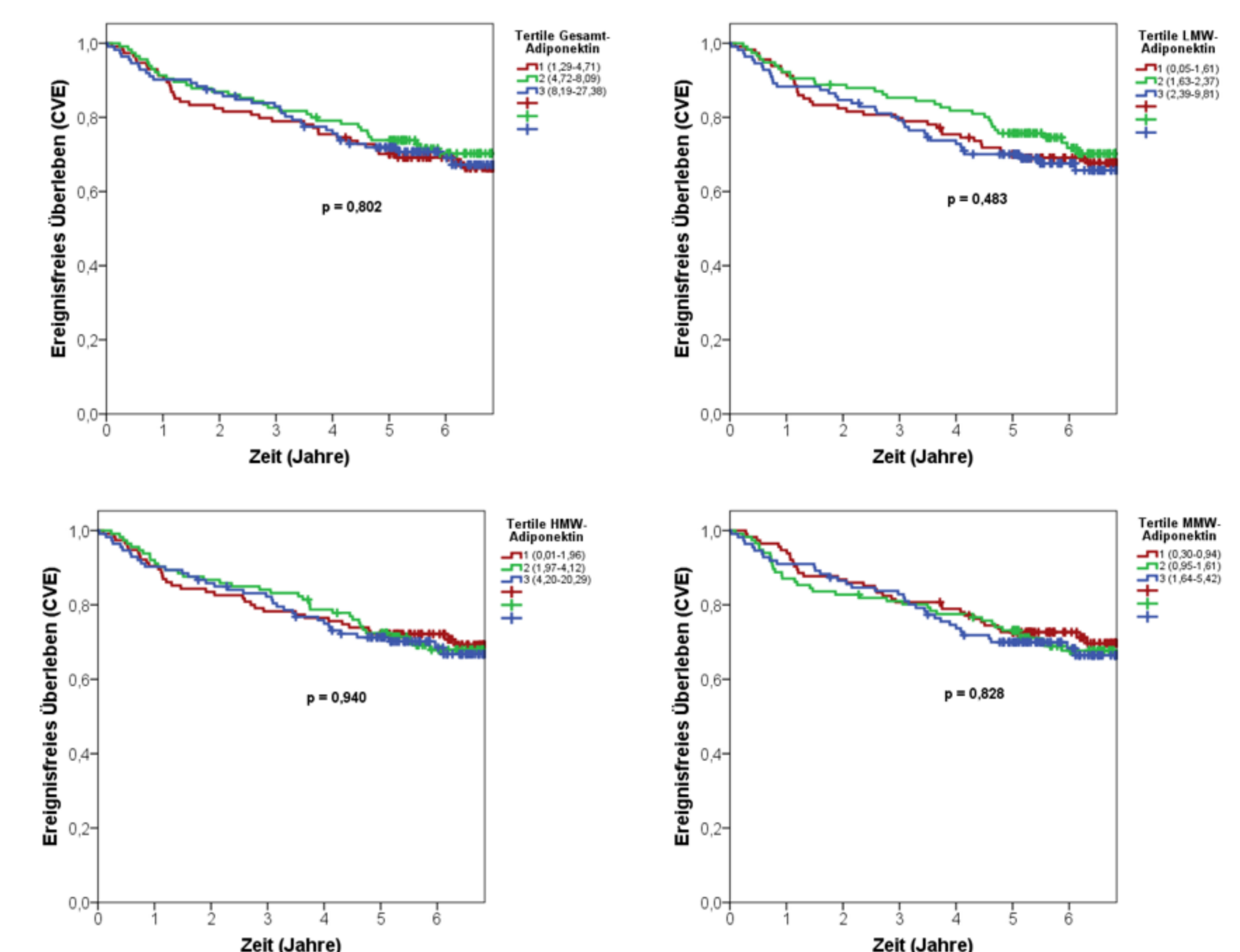


Abbildung 5: Kaplan-Meier Kurven der einzelnen Adiponektin-Subfraktionen für das ereignisfreie Überleben (atherosklerotische Ereignisse)

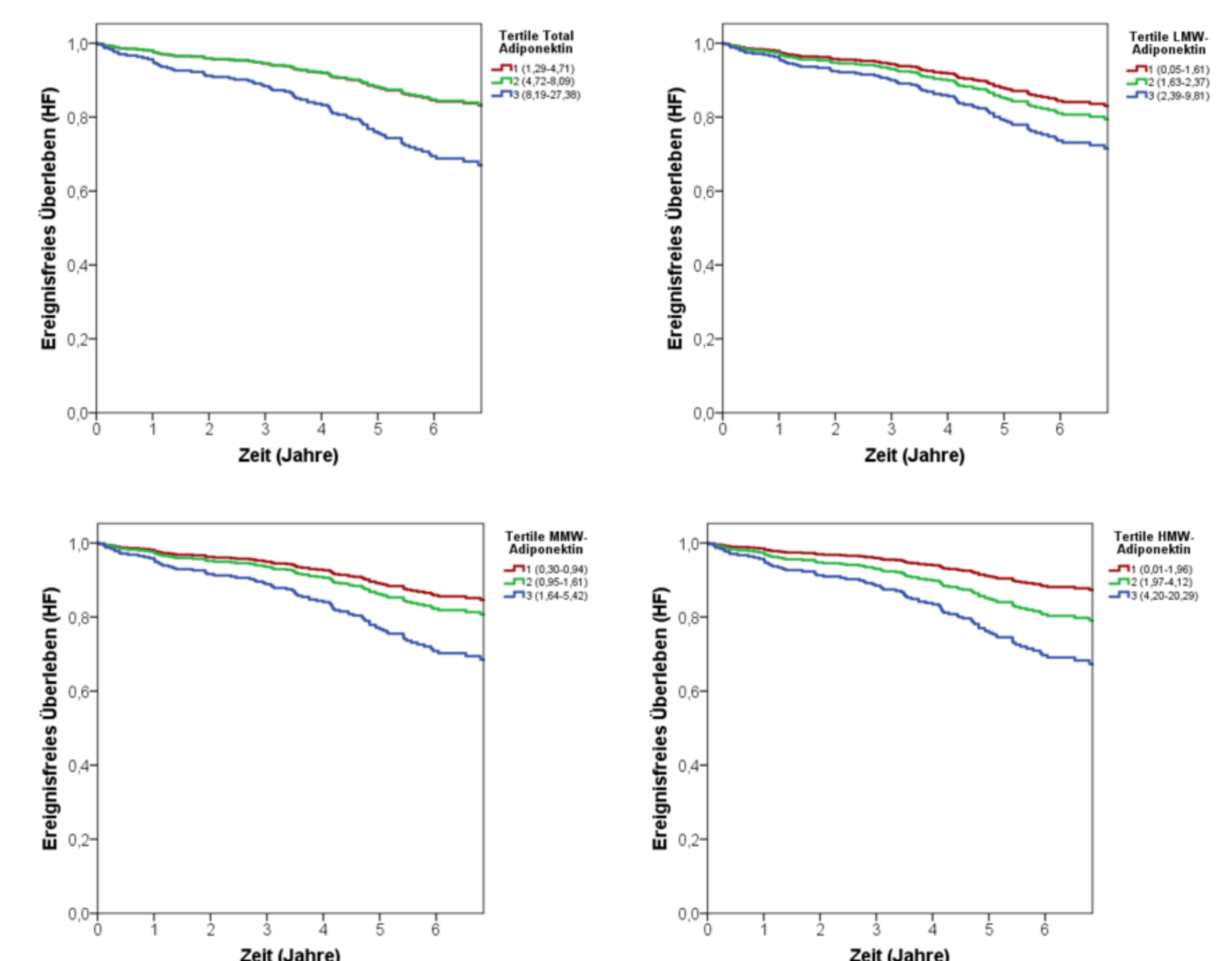


Abbildung 6: Cox-Regressionsanalysen der einzelnen Adiponektin-Subfraktionen für das ereignisfreie Überleben (kardiale Dekompensation / Tod jedweder Genese)

Diskussion

- Im Rahmen der CARE FOR HOME Studie bestätigen wir zunächst einen Anstieg aller Adiponektin-Subfraktionen mit progredienter chronischer Nierenerkrankung.
- Einen selektiven Anstieg von HMW-Adiponektin konnten wir nicht zeigen.
- Erhöhtes Gesamt-Adiponektin, LMW-, MMW- und HMW-Adiponektin sind Prädiktoren für kardiale Dekompensationen / Tod jedweder Genese, nicht jedoch für atherosklerotische Ereignisse.
- Erhöhtes Gesamt-Adiponektin, LMW-, MMW- und HMW-Adiponektin bleiben nach Korrektur für eGFR und klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren signifikante Prädiktoren für kardiale Dekompensation / Tod jedweder Genese.

Kontakt: angelika.kircher@web.de