

# Neprilysin als Prädiktor kardialer Ereignisse bei chronisch nierenkranken Patienten

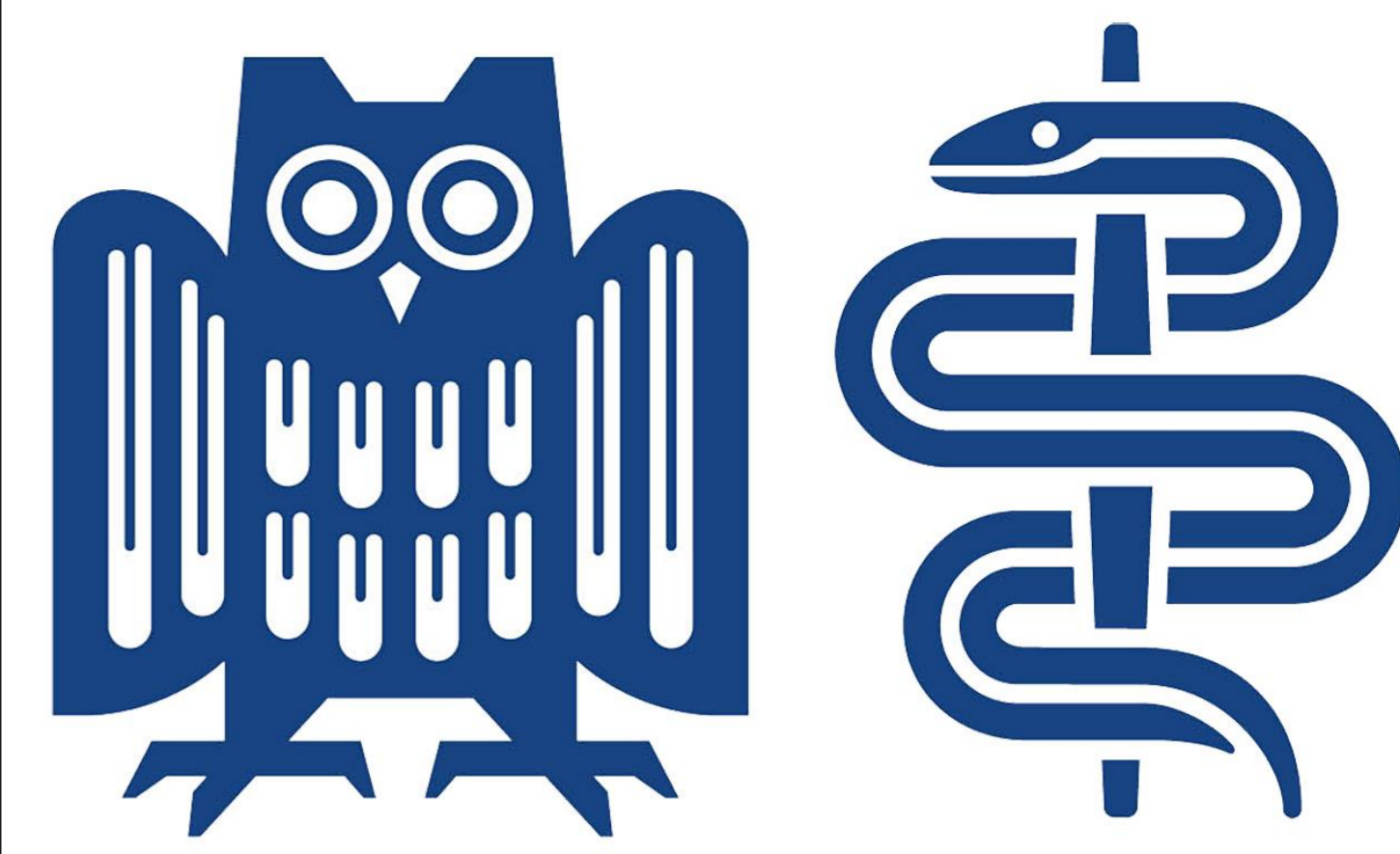
Kathrin Untersteller<sup>1</sup>, Nicolas Vodovar<sup>2</sup>, Jean-Marie Launay<sup>3</sup>, Helene Nougue<sup>3</sup>,  
Linda Feuer<sup>1</sup>, Insa E. Emrich<sup>1</sup>, Danilo Fliser<sup>1</sup>, Gunnar H. Heine<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Inserm UMR-S 942, Paris, France; DHU FIRE, Paris, France

<sup>3</sup>Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP), Université Paris Descartes, Inserm U942, Paris, France

Kontakt: kati.untersteller@web.de ; gunnar.heine@uks.eu



Universitätsklinikum  
des Saarlandes



## Hintergrund

- Die aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology betrachten das Hormon Neprilysin (NEP) als zentralen Angriffspunkt in der Therapie der systolischen Herzinsuffizienz.
- In der Allgemeinbevölkerung konnte bei Menschen mit Herzinsuffizienz gezeigt werden, dass erhöhte Plasma NEP-Konzentrationen mit einem schlechteren ereignisfreien Überleben assoziiert waren.
- Es ist unklar, ob dies auch für Menschen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) zutrifft, welche eine besonders hohe Inzidenz kardialer Erkrankungen haben.
- Daher soll nun die NEP-Konzentration und die NEP-Aktivität als Prädiktoren für das kardiale Überleben von CKD-Patienten untersucht werden.

## Methoden

- Bei 544 CKD-Patienten (eGFR 15 - 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) aus der fortlaufenden CARE FOR HOME Studie wurden die NEP-Konzentration und -Aktivität sowie BNP im Blut gemessen.
- Die Patienten wurden über 4,4 ± 2,1 Jahre hinsichtlich des Auftretens (1) kardialer Dekompensation (HF), sowie (2) kardialer Dekompensation / Tod (HF/D) nachverfolgt.
- Wir erstellten Korrelationsanalysen und verglichen mittels Kaplan-Meier-Kurven das ereignisfreie Überleben in Abhängigkeit von NEP-Konzentration und -Aktivität.

## Ergebnisse

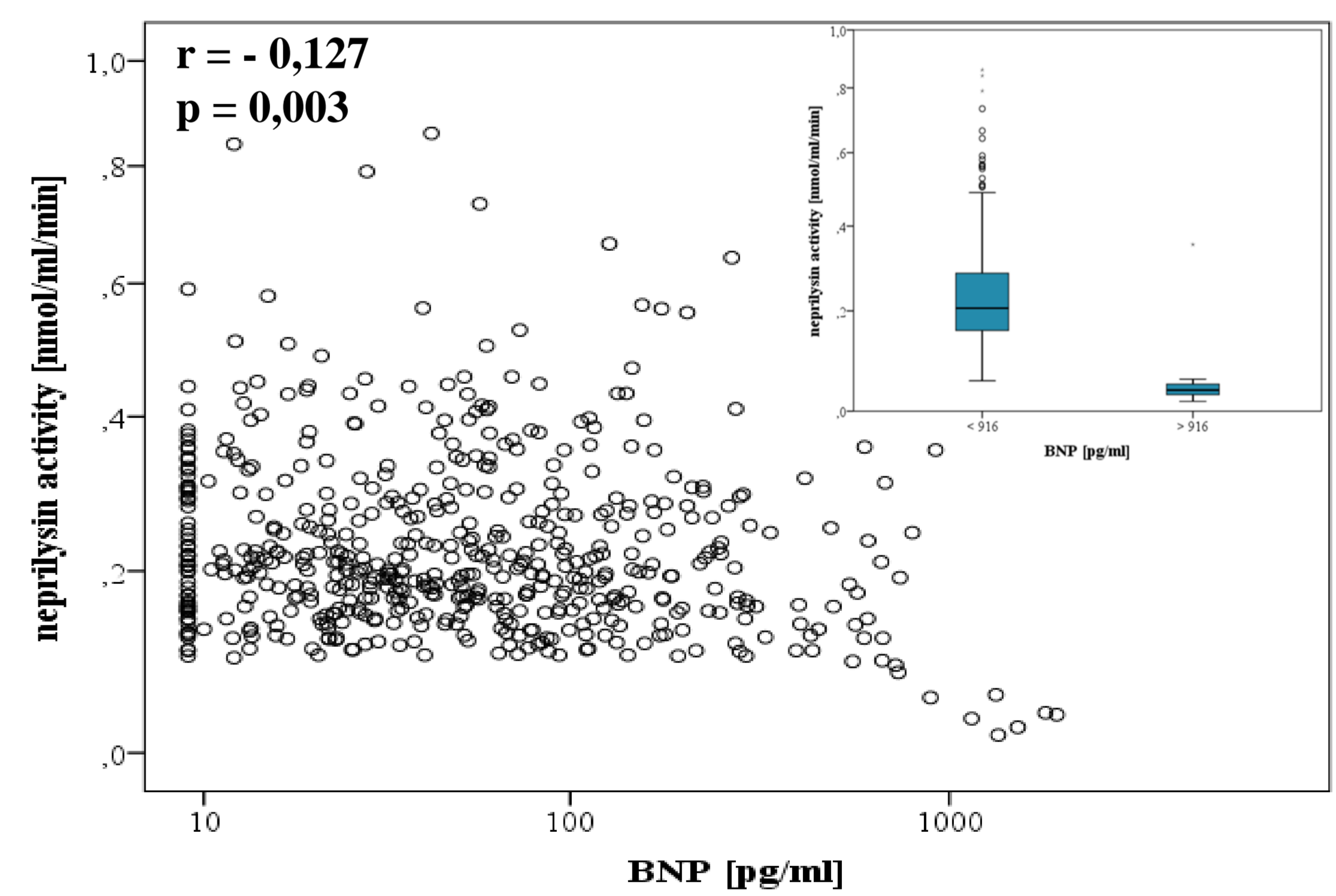
Tabelle 1. Basischarakteristika

	Gesamtkohorte (n=544)	Kein HF/D (n=423)	HF/D (n=121)	p	Kein HF (n=485)	HF (n=59)	p
Alter, Jahre	65,0 ± 12,4	63,1 ± 12,3	72,7 ± 8,6	<0,001	64,2 ± 12,3	73,1 ± 8,7	<0,001
Geschlecht, weiblich	223 (41 %)	183 (43 %)	40 (33 %)	0,047	199 (41 %)	24 (41 %)	1,000
Vorbestehende CVD	171 (31 %)	109 (26 %)	62 (51 %)	<0,001	140 (29 %)	31 (53 %)	0,001
Diabetes mellitus	207 (38 %)	143 (34 %)	64 (53 %)	<0,001	177 (37 %)	30 (51 %)	0,034
eGFR, ml/min/1.73m <sup>2</sup>	46 ± 16	49 ± 16	36 ± 13	<0,001	48 ± 16	34 ± 11	<0,001
Syst. RR, mmHg	152 ± 24	151 ± 23	157 ± 26	0,026	152 ± 24	153 ± 25	0,835
BNP, pg/ml	47 (20 - 110)	35 (16 - 74)	137 (60 - 295)	<0,001	40 (18 - 90)	161 (69 - 402)	<0,001
NEP-Konz., pg/ml	370 ± 216	368 ± 214	379 ± 223	0,616	368 ± 212	389 ± 243	0,477
NEP-Akt., nmol/ml/min	0,232 ± 0,114	0,241 ± 0,112	0,205 ± 0,116	0,002	0,235 ± 0,110	0,211 ± 0,139	0,126

Tabelle 2. Korrelationsanalysen

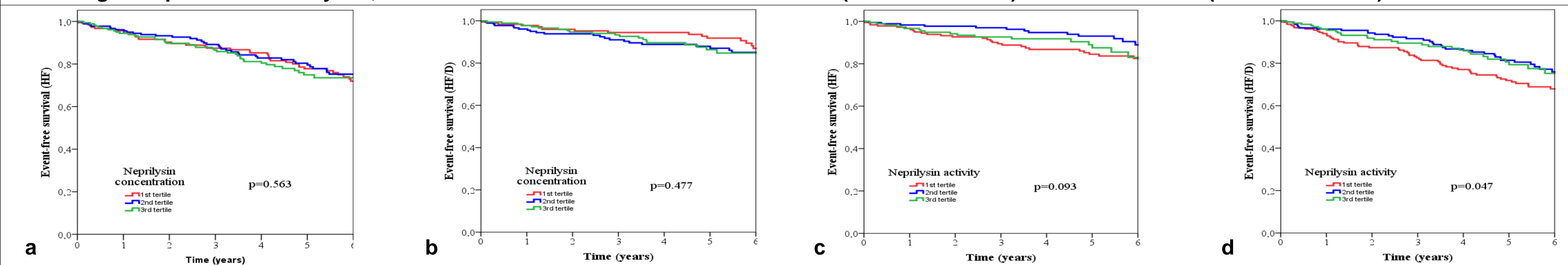
	NEP-Konzentration	NEP-Aktivität
NEP-Konzentration	-	r = 0,007
NEP-Aktivität	r = 0,007	-
eGFR	r = 0,036	r = 0,090
BNP	r = 0,010	r = -0,127

Abbildung 1. Korrelationsanalysen und Boxplot



- 59 Patienten erlitten während der Nachbeobachtungszeit eine kardiale Dekompensation, 121 Patienten erreichten den zweiten primären Endpunkt HF/D.
- In univariabler Kaplan-Meier-Analyse waren nach Stratifizierung der CKD-Patienten in Tertile weder eine hohe NEP-Konzentration noch eine hohe NEP-Aktivität mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine kardiale Dekompensation assoziiert.

Abbildung 2. Kaplan-Meier-Analysen, stratifiziert in Tertile nach NEP-Konzentration (Abb. 2 a und 2 b) und NEP-Aktivität (Abb. 2 c und 2 d)



- Vielmehr war erstaunlicherweise eine niedrige NEP-Aktivität ein signifikanter Prädiktor für den zweiten primären Endpunkt HF/D.
- Nach Adjustierung für die eGFR war die NEP-Aktivität ebenfalls nicht mehr signifikant mit dem vermehrten Auftreten von HF/D assoziiert, während BNP weiterhin ein starker unabhängiger Prädiktor für das ereignisfreie Überleben blieb.

## Schlussfolgerungen

- Weder eine hohe NEP-Konzentration noch eine hohe NEP-Aktivität konnten als klare Prädiktoren für ein schlechteres Überleben bei chronisch nierenkranken Menschen identifiziert werden.
- Die positiven Resultate aus Kohorten der weitgehend nierengesunden Allgemeinbevölkerung, welche NEP als kardialen Prädiktionsmarker definierten, können daher nicht unkritisch auf CKD Patienten übertragen werden.
- Somit bleibt die prognostische Implikation von NEP bei CKD-Patienten bislang unklar und bedarf weiterer Untersuchungen.