

Der Effekt von sKlotho auf die linksventrikuläre Masse und echokardiographische Veränderungen bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung

Marc-Sebastian Baier¹, Lucie Bauer¹, Franziska Sandermann¹, Insa E. Emrich¹, Kathrin Untersteller¹, Vincent Brandenburg², Sarah Seiler¹, Danilo Fliser¹, Gunnar H. Heine¹

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

²Klinik für Kardiologie, Pneumologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I); Uniklinik RWTH Aachen; Aachen



Hintergrund

- Erhöhte Plasmaspiegel von FGF-23 präzisieren zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse bei Menschen mit und ohne chronischer Nierenerkrankung.
- Tierstudien suggerieren, dass verminderte Plasmaspiegel des löslichen FGF-23 Ko-Rezeptors Klotho (soluble Klotho) myokardiale Schäden induzieren.
- Wir untersuchten in der CARE FOR HOME Studie, inwieweit Plasmaspiegel von sKlotho mit linksventrikulärer Hypertrophie bei Studieneinschluss und mit echokardiographischen Veränderungen während eines fünfjährigen Follow-up assoziiert sind.

Methoden

- Seit 2008 rekrutiert die CARE FOR HOME Studie chronisch nierenkranke Patienten im Stadium CKD G 2 – G 4.
- Zum Untersuchungszeitpunkt im September 2015 hatten 483 Patienten eine Echokardiographie bei Studieneinschluss; 131 Patienten hatten zum Auswertzeitpunkt zusätzlich eine Follow-up Echokardiographie fünf Jahre nach Studieneinschluss.
- Die Differenz des linksventrikulären Massenindex (LVMI) des 5-Jahres Follow-up mit Baseline LVMI definierten wir als Δ LVMI.
- Zu Studieneinschluss wurden Plasmaspiegel von FGF-23 (n = 481) und Plasmaspiegel von sKlotho (n = 389) bestimmt.

Ergebnisse

- Bei Studieneinschluss hatten 203 Patienten (42 %) eine normale Ventrikelgeometrie, 160 Patienten (33 %) ein konzentrisches Remodeling, 69 Patienten (14 %) eine konzentrische Hypertrophie und 51 Patienten (11 %) eine exzentrische Hypertrophie.

Ergebnisse

	Komplette Kohorte (n= 483)	Kohorte mit 5 Jahres Echo (n=131)
Alter (Jahre)	65 ± 12	64 ± 12
Geschlecht (Mann)	280 (58 %)	81 (62 %)
Diabetes Mellitus (ja)	179 (37 %)	45 (34 %)
Aktuelle Raucher (ja)	52 (11 %)	17 (13 %)
BMI (kg/m ²)	30,3 ± 5,4	30,2 ± 5,3
Systolischer RR (mmHg)	152 ± 24	152 ± 22
Diastolischer RR (mmHg)	85 ± 13	89 ± 12
GFR (ml/min/1,73 m ²)	46 ± 16	47 ± 15
Parathormon intakt (ng/l)	68 ± 51	64 ± 56
FGF-23 (rU/ml)	98,9 (64,3; 155,8) *	82,4 (52,9; 138,6) *
sKlotho (pg/ml)	434 ± 184 **	429 ± 14 **
LVMI (g/m ²)	92,8 ± 28,0	91,6 ± 27,4
LVMI Jahr 5 FU (g/m ²)		91,6 ± 23,4
Δ LVMI (g/m ²)		0,1 ± 20,5

Tabelle 1: Vergleich der Baselinecharakteristika der Patienten mit Echokardiographie bei Studieneinschluss (linke Spalte) und der Patienten mit Echokardiographie bei Studieneinschluss und bei 5-Jahres FU (rechte Spalte).

BMI = Body Mass Index; RR = Blutdruck; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; FGF-23 = Fibroblast Growth Factor 23; sKlotho = soluble Klotho; LVMI = Linksventrikulärer Massenindex bei Baseline; LVMI Jahr 5 FU = Linksventrikulärer Massenindex bei 5-Jahres Follow up; Δ LVMI = Differenz des LVMI bei 5-Jahres Follow-up mit dem Baseline LVMI

* FGF-23: n = 481 ** sKlotho: n = 389

	R (univariate)	P (univariate)	R (GFR-korr.)	P (GFR-korr.)
Systolischer RR (mmHg)	0,166	<0,001	0,136	0,003
GFR (ml/min/1,73 m ²)	- 0,174	<0,001		
Parathormon intakt (ng/l)	0,216	<0,001	0,234	<0,001
FGF-23 (rU/ml)	0,178	<0,001	0,103	0,024
sKlotho (pg/ml)	- 0,112	0,027	- 0,037	0,463

Tabelle 2: Korrelation des LVMI mit den Baselinecharakteristika der komplette Kohorte (n =483) BMI = Body Mass Index; RR = Blutdruck; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; FGF-23 = Fibroblast Growth Factor 23; sKlotho = soluble Klotho Die Parameter in Spalte 3 und 4 wurden mit der Variable GFR korrigiert.

Ergebnisse

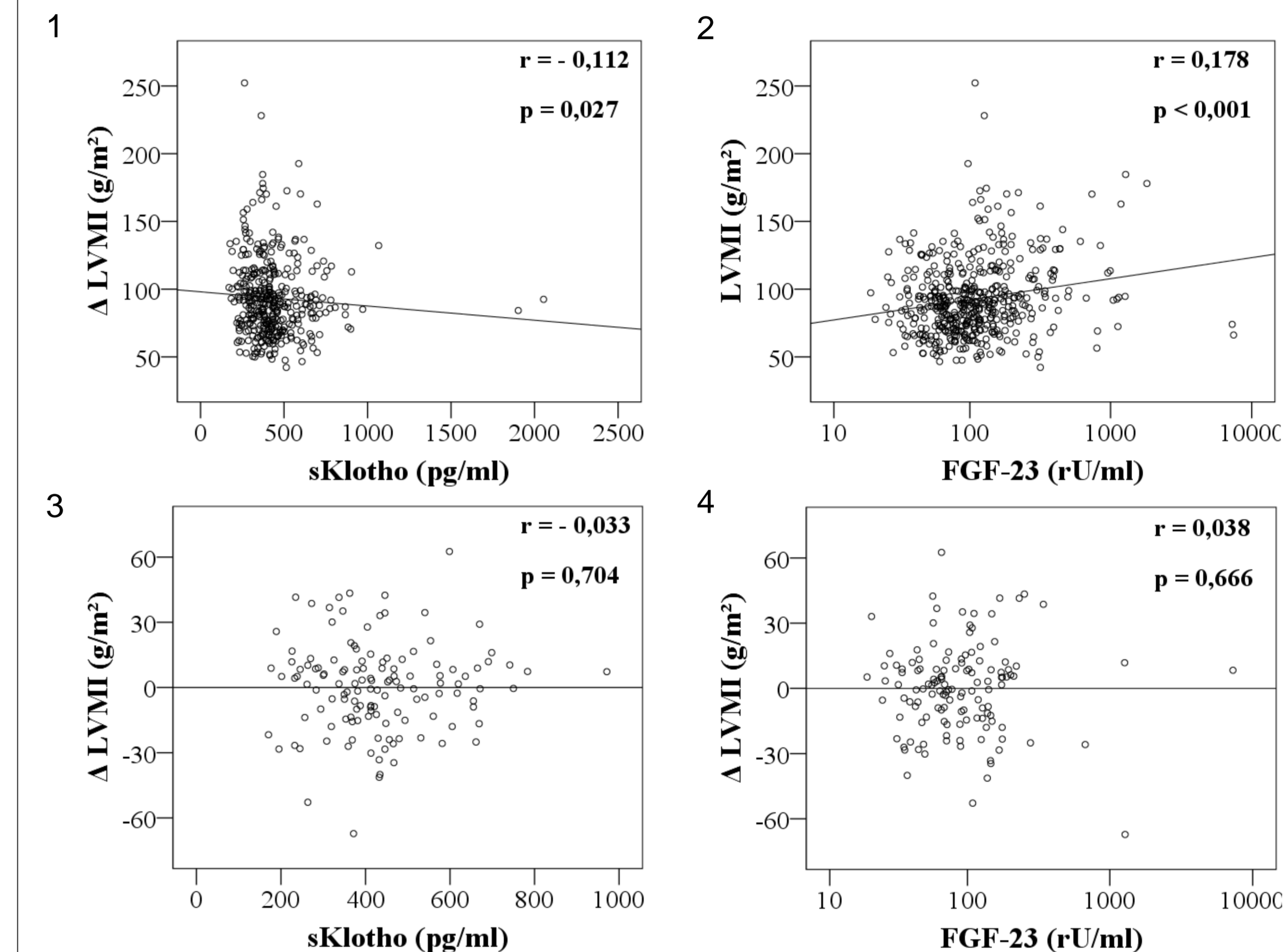


Abbildung 1-2: Korrelation von sKlotho (n = 389) und FGF-23 (n = 481) mit dem linksventrikulären Massenindex (LVMI) bei Baseline
Abbildung 3-4: Korrelation von sKlotho (n = 131) und FGF-23 (n =131) mit Δ LVMI (Differenz LVMI 5-Jahres FU – LVMI bei Baseline)

	R (univariate)	P (univariate)
Systolischer RR (mmHg)	- 0,191	0,029
GFR (ml/min/1,73 m ²)	- 0,111	0,207
Parathormon intakt (ng/l)	- 0,084	0,344
FGF-23 (rU/ml)	0,038	0,666
sKlotho (pg/ml)	-0,033	0,704

Tabelle 3: Korrelation Δ LVMI (Differenz LVMI 5-Jahres FU – LVMI bei Baseline) mit den Baselinecharakteristika (n =131) Abkürzungen vgl Tabelle 2.

Diskussion

Im Gegensatz zu rezenten tierexperimentellen Daten korrelierte in CARE FOR HOME sKlotho weder mit dem LVMI bei Studieneinschluss noch mit Veränderungen des LVMI. Eine Ursache könnte die Limitation des Essays für sKlotho(Immuno-Biologic Laboratories, Fujiokashi, Gunma, Japan) sein.

Kontakt: Marc-Sebastian Baier; marc-baier@gmx.de