

Fibroblast Growth Factor (FGF 23)

Die Suche nach neuen Biomarkern mit denen physiologische Mechanismen aufgeklärt und als Folge davon therapeutische Empfehlungen realisiert werden können, haben die Forschung auf dem Gebiet des Nierenversagens und der Nierenersatztherapien der vergangenen Jahre bestimmt. Als ein Biomarker-Kandidat mit möglicherweise prognostischem Wert wird zurzeit der Fibroblast-Growth-Factor (FGF 23) diskutiert, nachdem in einer Reihe von Publikationen dessen Plasmaspiegel mit der

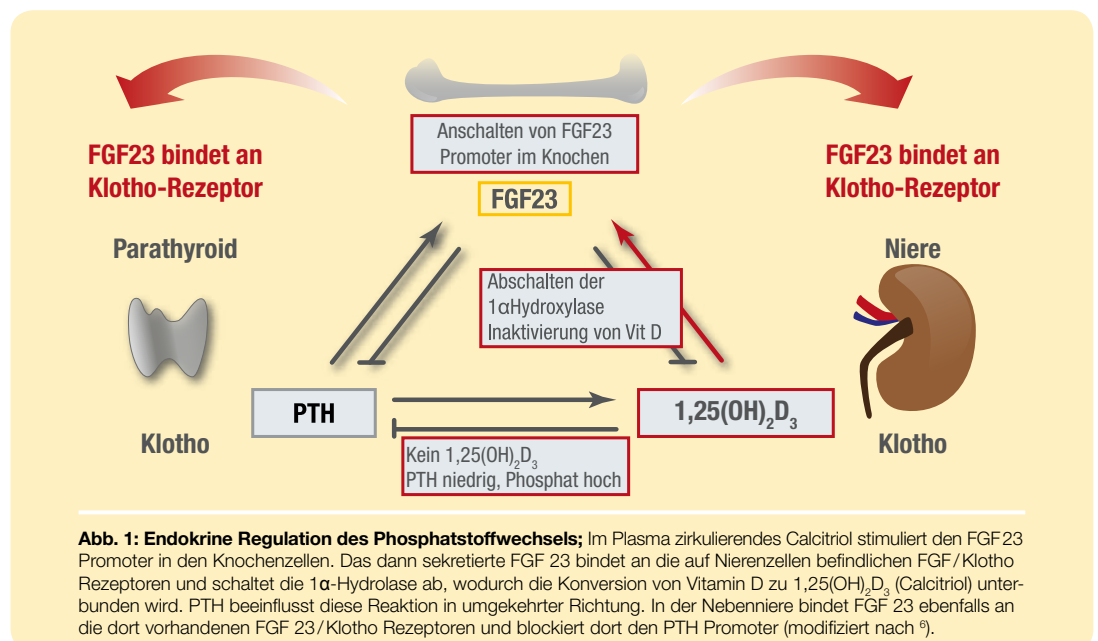
Was ist FGF 23?

“Fibroblast Growth Factors” oder “FGFs” gehören zu einer Familie von Wachstumsfaktoren, die bei der Angiogenese, der Wundheilung, bei der Embryonalentwicklung und bei der Kontrolle von endokrinen Signalprozessen eine wichtige Rolle spielen. Beim Menschen sind inzwischen 22 Mitglieder dieser Familie nachgewiesen worden.

Der „Fibroblast Growth Factor 23“ wurde im Zusammenhang mit malignen Knochentumoren erst zu Beginn dieses Jahrtausends entdeckt⁵. Er ist zwar auf Grund seiner Definition (Growth Factor) ebenfalls als „Wachstumsfaktor“ bekannt, ist aber

besser mit seiner Funktion als ein Hormon zu verstehen, das Knochenzellen (Osteoblasten und Osteoklasten) sekretieren. In der Niere und der Nebenschilddrüse bindet es an spezielle FGF-Rezeptoren (FGFR). Diese Bindung wird durch einen dort ebenfalls vorhandenen Co-Rezeptor mit Namen „Klotho“ verstärkt.

Die klassische physiologische Wirkung von FGF 23 besteht darin, dass es primär die renale Ausscheidung von Phosphor als anorganisches Phosphat provoziert, indem es die tubuläre Rückresorption von Phosphat durch eine Herunterregelung des luminalen Natriumphosphat-Co-Transporter-Proteins reduziert.



Autor
Prof. Dr. **Jörg Vienken**
vienken@nephro-solutions.de
www.nephro-solutions.de

Progression des Nierenversagens und kardiovaskulären Komplikationen in Zusammenhang gebracht wurde¹⁻². Allerdings gibt es gegenteilige Ansichten, die einen direkten Zusammenhang mit den FGF 23 Plasmaspiegeln und pathologischen Konsequenzen in Frage stellen³⁻⁴, so dass wir den vielfach publizierten Satz „Further clinical studies are needed to prove the hypothesis that FGF 23 plays a significant role“ wahrscheinlich noch öfter lesen werden.

Literatur/Quellenangaben

- 1 T Isakova et al.: Chronic renal insufficiency cohort Study group: Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA*, 305:2432-2439 (2011)
- 2 J Scialla et al.: Chronic renal insufficiency cohort Study investigators: Fibroblast growth factor 23 and cardiovascular events in CKD. *J Am Soc Nephrol*, 25:349-360(2014)
- 3 T Isakova et al.: Fibroblast growth factor 23 and incident CKD in Type 2 diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10:29-38 (2014)
- 4 C Zoccali et al.: FGF23: a mature renal and cardiovascular risk factor? *Blood Purif*, 36:52-57 (2013)
- 5 T Shimada et al.: Cloning and characterisation of FGF 23 as a causative factor of tumor-induced osteomalacia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98:6500-6505 (2001)
- 6 M Kuro-o: Phosphate and Klotho. *Kidney Int*, 79 (Suppl. 121):S20-S23 (2011)
- 7 M Wolf: Forging forward with 10 burning questions on FGF 23 in kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 21:1427-1435 (2010)
- 8 C Rebolz et al.: Chronic kidney disease biomarker consortium: serum fibroblast-growth factor 23 is associated with incident kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 26:192-200 (2015)

In Gegenwart von FGF 23 fallen weiterhin die Serumspiegel von Vitamin D (Calcitriol, 1,25(OH)₂D₃) und die Bildung von Parathormon (PTH) ist reduziert, wobei diese Effekte nur dann realisiert werden können, wenn der Co-Rezeptor Klotho zugegen ist, der ja besonders stark in Niere und Nebenschilddrüse exprimiert wird⁷.

Viele klinische Studien haben gezeigt, dass die Serumspiegel von FGF 23 im Verlauf einer chronischen Nierenerkrankung ansteigen. Mit neueren Langzeituntersuchungen über 19 Jahre lässt sich belegen, dass Patienten mit hohen FGF 23 Serumspiegeln ein 5-fach höheres Risiko haben, ein terminales Nierenversagen zu entwickeln⁸.

Allerdings konnte man den Gegenbeweis bisher noch nicht antreten. Klinische Untersuchungen fehlen noch, die zeigen, dass das Risiko für ein terminales Nierenversagen oder die Mortalität bei ESRD durch eine Reduktion des Serumspiegels von FGF 23 verringert wird.

So bleiben die folgenden Fragen bisher ungelöst:

1. Sollte man in der Allgemeinbevölkerung auf FGF 23 als Biomarker testen und so vielleicht Kandidaten für ein terminales Nierenversagen identifizieren?
2. Sind durch eine therapeutische Reduktion des Serumspiegels von FGF 23, z. B. durch dialytische Verfahren, die oben beschriebenen pathologischen Konditionen umzukehren?
3. Kann man FGF 23 als einen signifikanten Biomarker für therapeutische Verfahren betrachten?

Das Phänomen „FGF 23 und seine Folgen“ harrt also weiterer Aufklärung.

