

FGF23 und α -Klotho

Frühe Marker einer beginnenden Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz ist durch eine Abnahme der renalen Filtrationsleistung gekennzeichnet. Als Konsequenz wird u. a. überschüssiges **Phosphat im Serum** nicht mehr ausreichend eliminiert und initiiert einen Anstieg des **Calciumspiegels**. Dauert dieser Zustand über längere Zeit an, erhöht sich das Risiko der Bildung von Calciumphosphat-Ablagerungen in Blutgefäßen sowie in Gelenken und induziert damit die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen.

Im Prä- bzw. frühen Krankheitsstadium einer chronischen Niereninsuffizienz (CKD, engl. chronic kidney disease) bleibt der Phosphatspiegel trotz eingeschränkter Nierenfunktion allerdings noch einige Zeit stabil und normwertig. Die Ursache dafür liegt in der Aktivität des Fibroblasten-Wachstumsfaktors **FGF23**. Dieser inhibiert intestinale und renale Phosphattransporter und unterbindet so die Phosphatresorption im Darm bzw. fördert die Phosphat-Eliminierung über die Niere.¹

Eine besondere Rolle übernimmt FGF23 überdies in der Regulation des Vitamin D-Stoffwechsels durch die Inhibition der renalen 1α -Hydroxylase. Daraus folgt eine verminderte Aktivierung von 25(OH)Vitamin D zu **$1,25(\text{OH})_2$ -Vitamin D**, welches die Resorption von Phosphat über den Darm reguliert. Die reduzierte Vitamin D-Wirkung führt damit zusätzlich zu einer verringerten intestinalen Phosphatabsorption. Dies wirkt einem unkontrollierten Anstieg der Phosphatspiegel im Blut in frühen Stadien einer Niereninsuffizienz entgegen.²

Die Synthese von FGF23 erfolgt in den Osteozyten und wird u. a. durch steigende Serum-Phosphatspiegel induziert. Neben seiner Rolle in der Mineralstoffhomöostase weist FGF23 allerdings selbst proinflammatorische Eigenschaften auf und kann die Progression einer CKD zusätzlich verstärken.³

Fazit:

Damit dient FGF23 als früher Marker einer chronischen Niereninsuffizienz, der bereits vor einem Phosphat- und reaktiven Parathormonanstieg detektiert werden kann.⁴

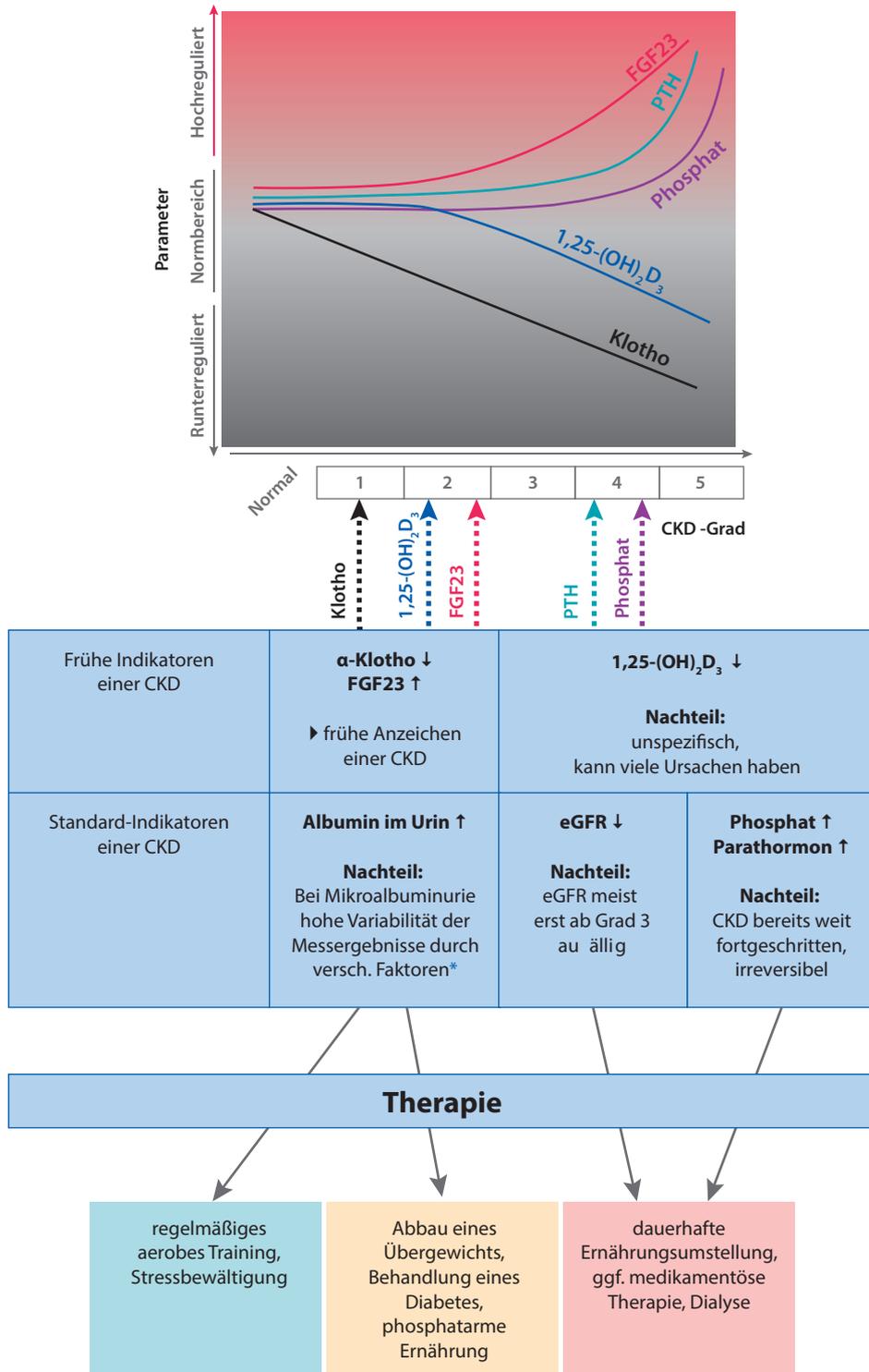


Die vollständige endokrine Wirkung von FGF23 ist jedoch ausschließlich durch Anwesenheit seines Korezeptors **α -Klotho** (Klotho) gegeben. Eine gesteigerte Klotho-Synthese senkt demzufolge den Bedarf an FGF23, wodurch dessen Produktion herabgesetzt und das entzündungsfördernde Potenzial gesenkt wird.

Das Transmembranprotein α -Klotho wird hauptsächlich in der Niere exprimiert, wo der extrazelluläre Teil an der Zelloberfläche enzymatisch abgespalten wird. Dieses Fragment wird anschließend als sog. „lösliches Klotho“ (**sKlotho**; engl. *soluble Klotho*) in das Blut freigesetzt, wodurch es als Marker die Bestimmung des nierenspezifischen Klothos ermöglicht. Dabei dient eine Absenkung der Klotho-Spiegel u. a. als sensitiver Zusatzmarker für den Beginn einer CKD.

Insbesondere in frühen Stadien einer CKD sind therapeutische Maßnahmen zur Senkung des FGF23-Spiegels bzw. Steigerung der Klotho-Konzentration angeraten. Zu diesen zählen u. a. eine Umstellung auf phosphatarme Ernährung sowie ein ausgeglichener und gesunder Lebensstil mit regelmäßigem Ausdauertraining.⁵





* z. B. Lebererkrankungen, Entzündungen, schwere körperliche Anstrengung, Schwangerschaft

Abb. 1: Diagnostische Optionen einer fortschreitenden CKD mit Therapieempfehlung (modifiziert nach Ref. 6)

Labordiagnostik

FGF23 + (soluble) α -Klotho (5669)

Präanalytik	
Probenmaterial:	EDTA-Plasma gefroren
Probenversand:	Expressversand , bitte nicht vor dem Wochenende oder vor Feiertagen. Probenabholung bitte anfordern unter Tel.: +49 6131 7205-360
Bogen:	E, D

Abrechnung und Preise	
GOÄ:	2x 4069
Preis Selbstzahler:	57,72 €
Preis Privatpatient:	66,38 €



Autorin: Dr. rer. nat. Lisa König

Literatur:

1. Navarro-García JA et al. (2021) Fibroblast Growth Factor-23-Klotho Axis in Cardiorenal Syndrome: Mediators and Potential Therapeutic Targets. *Front Physiol*, 12:775029.
2. Czaya B, Faul C (2019) The Role of Fibroblast Growth Factor 23 in Inflammation and Anemia. *Int J Mol Sci*, 20(17).
3. Nakano T et al. (2023) Direct and indirect effects of fibroblast growth factor 23 on the heart. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14:1059179.
4. Christov M et al. (2019) Fibroblast Growth Factor 23 and Klotho in AKI. *Semin Nephrol*, 39(1):57–75.
5. Castillo RF et al. (2024) Beneficial effects of physical exercise on the osteorenal Klotho-FGF-23 axis in Chronic Kidney Disease: A systematic review with meta-analysis. *Int J Med Sci*, 21(2):332–340.
6. Lu X, Hu MC (2017) Klotho/FGF23 Axis in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Kidney Dis (Basel)*, 3(1):15–23.