

## FGF23 – Marker für Phosphatstoffwechsel, Hypophosphatämie und bei Niereninsuffizienz

### Medizinischer Hintergrund

Der Fibroblasten-Wachstumsfaktor (Fibroblast Growth Factor) FGF23 gehört, wie die übrigen derzeit bekannten 22 FGFs, zu den Signalproteinen. Sie binden über verschiedene Rezeptoren an die Zelloberfläche und lösen innerhalb der Zelle Signalkaskaden aus. FGFs, früher auch bekannt als HBGFs/Heparin-Binding-Growth-Factor, sind während des embryonalen Wachstums wichtige Regulatoren von Zellwachstum und Zelldifferenzierung. Später haben sie z.B. Einfluss auf die Angiogenese oder werden bei Gewebeschädigungen freigesetzt.

Speziell FGF23 entfaltet als Hormon endokrine Wirkung. Es wird im Knochen von Osteoblasten-Vorläuferzellen gebildet und greift regulierend in den Phosphat- und Vitamin D-Kreislauf ein. Phosphat ist für die Stabilität des Skeletts, den Energiestoffwechsel der Zellen, für die DNA-Synthese etc. essentiell.

In Abhängigkeit von der Phosphatkonzentration reguliert FGF23 zusammen mit anderen Kofaktoren wie Klotho im proximalen Tubulus der Niere die Rückresorption von Phosphat und die Menge der Ausscheidung von Phosphat über die Nieren, um den Phosphatspiegel im Blut konstant zu halten. Höhere Phosphatspiegel bewirken eine vermehrte Ausschüttung von FGF23, während niedrige FGF23-Spiegel zu einem Anstieg der Phosphatkonzentration im Blut führen.

Um die Rückresorption von Phosphat zu reduzieren, inhibiert FGF23 das Enzym 1-Alpha-Hydroxylase, das neben der Phosphatregulierung gleichzeitig für die Umwandlung von 25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> in die biologisch aktive Form 1,25-OH-Vitamin D<sub>3</sub> (Calcitriol) verantwortlich ist. Bei erhöhten FGF23-Spiegeln kommt es so zu einem Mangel an 1,25-OH<sub>2</sub> Vitamin D<sub>3</sub>. Ein niedriger FGF23-Spiegel zieht entsprechend höhere Phosphatwerte im Blut nach sich, bis zur Hyperphosphatämie, und kann eine vermehrte Vitamin D<sub>3</sub>-Produktion bewirken.

### Klinische Bedeutung

Damit kommt FGF23 eine besondere Bedeutung als Marker für den Phosphathaushalt zu und ist diagnostisch in der Osteologie und Nephrologie wichtig.

#### *Osteologie - Hypophosphatämie*

Die Regelung der Ausschüttung von FGF23 scheint über einen noch nicht genau identifizierten Phosphatsensor sowie über Feedbackmechanismen zu erfolgen. Ist genügend Phosphat ausgeschieden worden, wird nicht mehr benötigtes FGF23 durch Proteasen gespalten und inaktiviert. Aufgrund von Mutationen entweder im FGF23 selbst (ADHR), im abbauenden Enzym PHEX (XHL) oder des FGF-Rezeptors1 bei craniofazialer Dysplasie kann es zu vermindertem FGF23-Abbau und somit erhöhten FGF23-Spiegeln kommen, die gefährliche Hypophosphatämien nach sich ziehen. Überhöhte FGF23-Werte treten ebenfalls bei tumorinduzierter Osteomalazie (TIO) oder fibröser Dysplasie des Knochens auf. Damit empfiehlt sich die Analyse von FGF23 in der Osteologie für die Differentialdiagnostik von Hypophosphatämien.

### *Nephrologie*

Erhöhte FGF23-Spiegel können jedoch auch aus einer Phosphatüberladung des Körpers resultieren. Durch einen Anstieg von FGF23 kann durch Hemmung der Phosphatresorption und verstärkte renale Phosphatausscheidung der Phosphatspiegel zunächst noch stabil gehalten werden bevor auch das Parathormon/PTH ansteigt, um die Phosphatausscheidung zu forcieren. Damit eignet sich FGF23 als unabhängiger Marker für die Kontrolle des Phosphatstoffwechsels und kann als früher Indikator für Niereninsuffizienz gelten auch wenn noch keine Hyperphosphatämie erkennbar ist. FGF23 vermag die Phosphatspiegel bei beginnender Niereninsuffizienz etwa solange stabil zu halten, bis die Kreatinin-Clearance auf 30 ml/min absinkt.

In epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass hohe FGF23-Werte einhergehen mit einem schnelleren Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz, einem höheren kardiovaskulären Risiko sowie höherer Mortalität.

### Indikation

- Kontrolle des Phosphatstoffwechsels
- Monitoring und Risikoabschätzung für Progredienz chronischer Niereninsuffizienz
- Marker für kardiovaskuläres Risiko (bsd. bei Niereninsuffizienz)
- Therapiemonitoring bei Behandlung mit Phosphatbindern
- gestörte Knochenmineralisation
- Differentialdiagnose Hypophosphatämien: X-chromosomale Phosphatdiabetes/XLH und autosomal dominante Hypophosphatämie/ADHR (Formen Vitamin-D-resistenter Rachitis), tumorinduzierte Osteomalazie, Craniofaciale Dysplasie mit Hypophosphatämie (FGF-Rezeptor 1 mutiert mit erhöhten FGF23-Spiegel)
- Fibröse Dysplasie/ McCune-Albright-Syndrom

### Methode

FGF23 c-term (Fa. Immotopics), ELISA

### Material

EDTA-Plasma: 1 ml, gefroren

### Referenzbereich

26-110 KRU/L

### Ansprechpartner

Dr. med. Arnold Eberhard

Tel. 0231 9572 – 310

### Literatur

1. Gutierrez e.a. Fibroblast Growth Factor 23 and Mortality among Patients Undergoing hemodialysis. N Engl J Med. 2008 Aug 7;359(6):584-92.
2. Liang G e.a. Survey of the enthesopathy of X-linked hypophosphatemia and its characterization in Hyp mice. Calcif Tissue Int. 2009 Sep;85(3):235-46