

## ProEGF als prognostischer Marker bei Lupus-Nephritis

Mejia-Vilet JM, Shapiro JP, Zhang XL et al.  
Association Between Urinary Epidermal Growth Factor and Renal Prognosis in Lupus Nephritis.  
Arthritis & Rheumatology 2021; 73: 244–254

Ungefähr die Hälfte aller Patienten mit Lupus erythematoses (SLE) leidet unter einer Lupus-Nephritis (LN), die unter Umständen innerhalb von fünf bis zehn Jahren zu einem terminalen Nierenversagen führen kann. Dem Forscherteam um Juan Mejia-Vilet war in einer früheren Untersuchung aufgefallen, dass einige LN-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden im Urin signifikant geringere Werte an epidermalen Wachstumsfaktoren aufweisen (pro-EGF).

In der vorliegenden Studie haben sie deshalb nun den Zusammenhang zwischen den EGF-Werten im Urin, histopathologischen Nierenveränderungen und dem renal Outcome von LN-Patienten untersucht. Die Studienkohorte bestand aus zwei

multiethnischen LN-Gruppen aus Mexiko bzw. Ohio sowie gesunden Probanden.

Die LN-Diagnose basierte auf den histopathologischen Befunden der Nierenbiopsien. Zusätzlich wurden Urinproben von 49 Lupus-Patienten ohne bzw. mit geringer Krankheitsaktivität, 22 Patienten mit aktivem nicht-renalen Lupus und zehn gesunden Nierenspendern untersucht.

Im Urin von Patienten mit aktiver LN fand sich weniger proEGF. Der EGF/Cr-Wert (mit der Kreatininausscheidung normalisierter EGF-Wert) war bei diesen Patienten zudem signifikant geringer als in den anderen Patientengruppen bzw. bei den gesunden Probanden (im Mittel 6,9ng/mg vs. 16,6-18,2ng/mg). Außerdem korrelierten die EGF/Cr-Werte im Urin positiv mit der GFR zum Zeitpunkt des Aufflammens und negativ mit dem histopathologischen Chronizitätsindex einschließlich aller Komponenten wie beispielsweise der Tubulusatrophie. Eine Korrelation zwischen den EGF/Cr-Werten und dem histologischen renalen Aktivitätsindex wurde hingegen nicht festgestellt.

120 Patienten mit aktiver LN wurden mit einer Kombination aus Glucocorticoiden und Mycophenolat-Mofetil (MMF) ggf. in Kombination mit einem Calcineurininhibitor, Cyclophosphamid oder Azathioprin behandelt. Während des im Mittel 26 Monate dauernden Follow-up verdoppelten sich die Kreatininwerte bei 27 % der Patienten. Alter, EGF/Cr-Werte und der Chronizitätsindex waren signifikant assoziiert mit der Zeit bis zur Kreatininverdopplung.

Um die EGF-Expression im Verlauf von Erkrankung und Therapie zu ermitteln, studierten die Autoren zwei Kohorten über 27 bzw. 110 Monate: eine prospektive Kohorte mit aktiver LN aus Mexiko (91) und eine Kohorte der Ohio SLE-Study (aktive LN/28, aktive nicht-renale SLE/23). Die EGF/Cr-Werte begannen auf niedrigem Niveau und nahmen bei Patienten mit Progression der Nierenschädigung dann weiter ab. Auch bei Patienten mit nachfolgend stabiler Nierenfunktion gingen die EGF/Cr-Werte im Urin in den ersten sechs Monaten nach Aufflammen der Erkrankung zunächst zurück, blieben dann aber stabil. Bei allen Patienten, die letztlich ein terminales Nierenversagen

entwickelten, nahmen die EGF/Cr-Werte im Verlauf bis auf weniger als 5,3 ng/mg ab.

Für die klinische Praxis haben die Autoren viele Ideen, wie der EGF/Cr-Wert genutzt werden kann: Mit Hilfe dieses Wertes können die Patienten identifiziert werden, deren Nierenfunktion sich wahrscheinlich nicht mehr erholt. Dadurch könnte frühzeitig über Art und Umfang der Therapie entschieden werden. Ein Monitoring der EGF/Cr-Werte könnte zudem helfen, asymptomatische Nierenschädigungen (z.B. nach Gabe nephrotoxischer Medikamente) zu entdecken und zu entscheiden, ob ein Patient enghemmaschiger überwacht werden oder die Medikation angepasst werden muss.

#### FAZIT

Der EGF/Cr-Wert ist assoziiert mit der Langzeitprognose der LN. Der Verlauf der EGF/Cr-Werte im Urin spiegelt die Nierenfunktion wieder: ein geringer Anfangswert und/oder ein progredienter Rückgang sind assoziiert mit dem progredienten Nierenfunktionsverlust. Für die klinische Praxis empfehlen die Autoren die Bestimmung des EGF/Cr-Wertes einmal zum Zeitpunkt des Aufflammens der Erkrankung und das zweite Mal nach dem Aufblühen, um so einen Basiswert zu erhalten.

Stephanie Gräwert, Leipzig