



**ΕΠΙΠΕΔΑ FETUIN-A ΚΑΙ ΑΠΟ-ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΜΕΝΗΣ, ΜΗ
ΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΜΕΝΗΣ MATRIX GLA PROTEIN ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ
ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ ΜΕ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ**

A. Μπαλατσούκα, X. Πουλιανίτη, E. Λυκοτσέτας, M. Διβάνη, I. Στεφανίδης, Θ. Ελευθεριάδης

Νεφρολογική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΧΝΝ και Αγγειακή επασβέστωση

Στη ΧΝΝ και στην HD η αγγειακή επασβέστωση είναι  εξαιρετικά συχνή και σημαντική ενεργή βιολογική διεργασία



Σχετίζεται άμεσα με:

- Στεφανιαία νόσο
- Αγγειακή δυσκαμψία (arterial stiffness)
- Υπερτροφία της (ΑΡ) κοιλίας
- Καρδιαγγειακή θνητότητα

Fetuin-A και η Matrix Gla Protein

Η **Fetuin-A** και η **Matrix Gla Protein** είναι φυσικοί αναστολείς αγγειακής επασβέστωσης

Fetuin-A

- Ηπατική γλυκοπρωτεΐνη
- Δεσμεύει σύμπλοκα ασβεστίου/φωσφόρου
- αναστέλλει την αγγειακή και έκτοπη επασβέστωση
- ↓ επίπεδα → αυξημένος ΚΔΑ κίνδυνος

Matrix Gla Protein (MGP)

- παράγεται στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων
- αναστέλλει την εναπόθεση ασβεστίου στα αγγεία
- η ενεργοποίηση της εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ

dephosphorylated uncarboxylated MGP (dp-ucMGP)

- είναι η ανενεργή μορφή της MGP
- ↑ επίπεδα dp-ucMGP στον ορό → ↓ **Calcification inhibition** → ↑ κίνδυνος αγγειακής επασβέστωσης

Σκοπός της μελέτης

Να διερευνήσει εάν τα **επίπεδα Φετουΐνης-A** και **dp-ucMGP** σε ασθενείς στην ΑΚ
σχετίζονται με:

- **Στεφανιαία νόσο (CHD)**

Σχεδιασμός μελέτης

Cross-sectional μελέτη

- **126 ασθενείς σε HD**

(89 άνδρες / 37 γυναίκες, μέση ηλικία: 66 έτη)

- **40 με αγγειογραφικά επιβεβαιωμένη ΣΝ**

(με παλαιο OEM ή με στεφανιογραφία)

- **25 υγιείς μάρτυρες**

(15 άνδρες / 9 γυναίκες, μέση ηλικία: 64 έτη)

Patient characteristics	No. of patients	Mean	SD
Age (years)	126	65.94	11.85
Duration (months)	126	56.21	50.04
Males/females	89/37		
Diabetes mellitus (yes/no)	50/76		
Coronary heart disease (yes/no)	40/86		
HFrEF/HFpEF/No HF	26/38/46		
Systolic blood pressure (mmHg)	126	132.12	21.41
Diastolic blood pressure (mmHg)	126	65.57	13.32
White blood cell count (c/μl)	126	6,884.81	2,286.36
Neutrophils (c/μl)	126	4,589.67	1,726.59
Lymphocytes (c/μl)	126	1,681.77	606.01
Hemoglobin (g/dl)	126	11.77	0.84
Platelets (c/μl)	126	203.99	58.97
Creatinine (mg/dl)	126	6.38	2.04
Urea (mg/dl)	126	130.35	27.48
Urea reduction rate (%)	126	67.53	7.60
Residual diuresis (ml)	126	321.43	422.30
Body mass index (Kg/m ²)	126	26.90	5.71
Albumin (g/dl)	126	3.63	0.10
Cholesterol (mg/dl)	126	130.93	42.42
Triglycerides (mg/dl)	126	130.33	68.77
Calcium (mg/dl)	126	9.12	0.46
Phosphorus (mg/dl)	126	5.34	1.01
Parathyroid hormone (pg/ml)	126	347.73	287.29
Alkaline phosphatase (U/l)	126	205.80	105.30
SGOT (U/l)	126	12.88	7.31
SGPT (U/l)	126	11.72	9.16
Ferritin (ng/ml)	126	153.47	161.76
TSAT (%)	126	19.01	12.12
CRP (mg/dl)	126	1.24	0.87
CRP >1 mg/dl (yes/no)	63/63		
Fetuin-A (mg/ml)	126	1.73	1.22
Dp-uc-matrix Gla protein (pg/ml)	126	4,743.50	2,556.75

Κριτήρια εισόδου/αποκλεισμού:

Εντάχθηκαν ασθενείς:

- ✓ Σε σταθερό πρόγραμμα αιμοκάθαρσης για τουλάχιστον 6 μήνες

Αποκλείστηκαν ασθενείς που τους τελευταίους 6 μήνες:

- ❖ Ενεργός λοίμωξη
- ❖ Κακοήθεια
- ❖ Ηπατική δυσλειτουργία
- ❖ Αυτοάνοσο νόσημα ή θεραπεία με κορτικοστεροειδή, κυτταροτοξικά/ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ή αναστολείς της βιταμίνης Κ

Μεθοδολογία μελέτης

Μετρήθηκαν:

- Fetuin-A
 - dp-ucMGP
- } ELISA assays

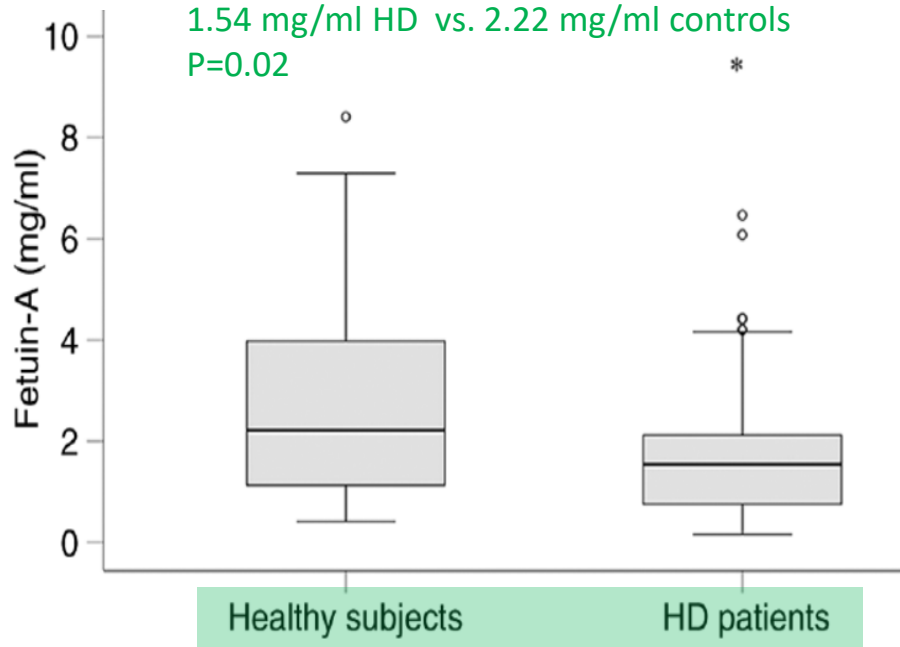
Στατιστική ανάλυση (IBM SPSS Statistics version 29)

- Mann-Whitney U test (for group comparisons)
- Spearman's correlation co-efficient test (for correlations between continuous variables)
- ROC analysis
- Binary logistic regression (for independent effects of variables)

Αποτελέσματα

Φετουΐνη-A

HD patients vs controls



Fetuin-A

- σημαντικά ↓ στους HD ασθενείς έναντι controls

HD patients

Table II. Differences in serum fetuin-A (mg/ml) between different groups.

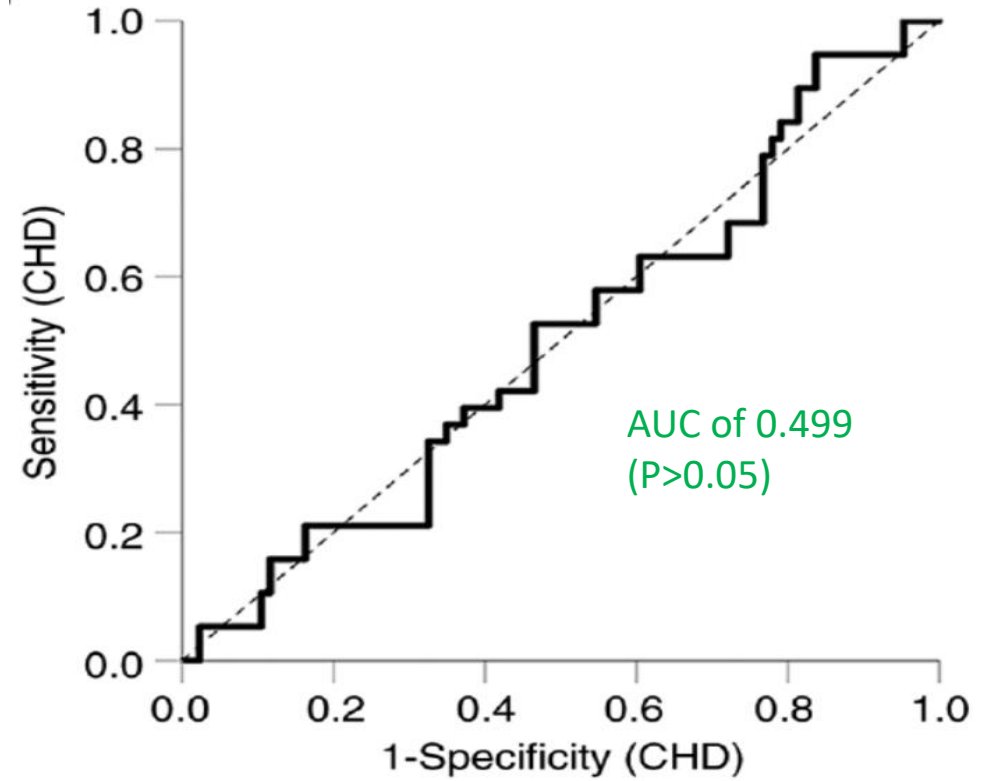
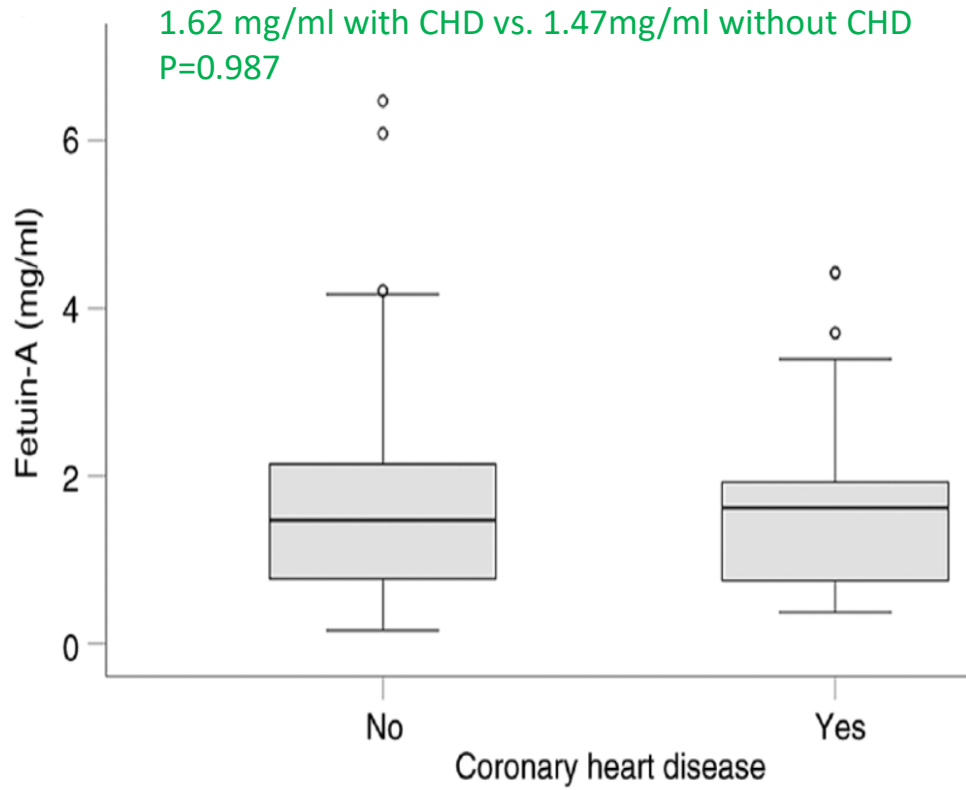
	No. of patients	Yes	No	P-value
Male sex	90	1.54 (0.73-2.21)	1.52 (1.05-2.12)	0.783
Diabetes mellitus	50	1.55 (0.75-2.42)	1.47 (0.76-2.04)	0.625
Coronary heart disease	40	1.62 (0.74-1.93)	1.47 (0.77-2.15)	0.987
HFpEF	38	1.55 (1.06-2.15)	1.68 (0.73-2.80)	0.921
HFrEF	26	1.30 (0.72-1.85)	1.67 (0.96-2.15)	0.325
CRP >1 mg/dl	63	1.39 (0.75-2.28)	1.62 (0.78-2.02)	0.658

Values correspond to median (IQR) analyzed using the Mann-Whitney U test. HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; CRP, C-reactive protein.

Fetuin-A

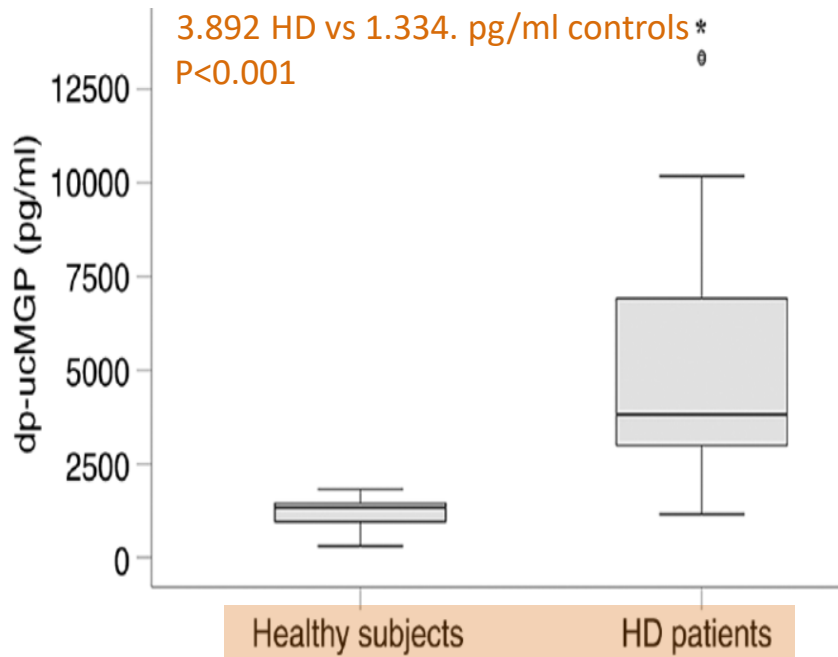
- χωρίς διαφορά μεταξύ CHD/non-CHD

HD patients with vs without CHD



dp-ucMGP

HD patients vs controls



dp-ucMGP

- σημαντικά ↑ στους HD

HD patients

Table III. Differences in serum dp-ucMGP (pg/ml) between different groups.

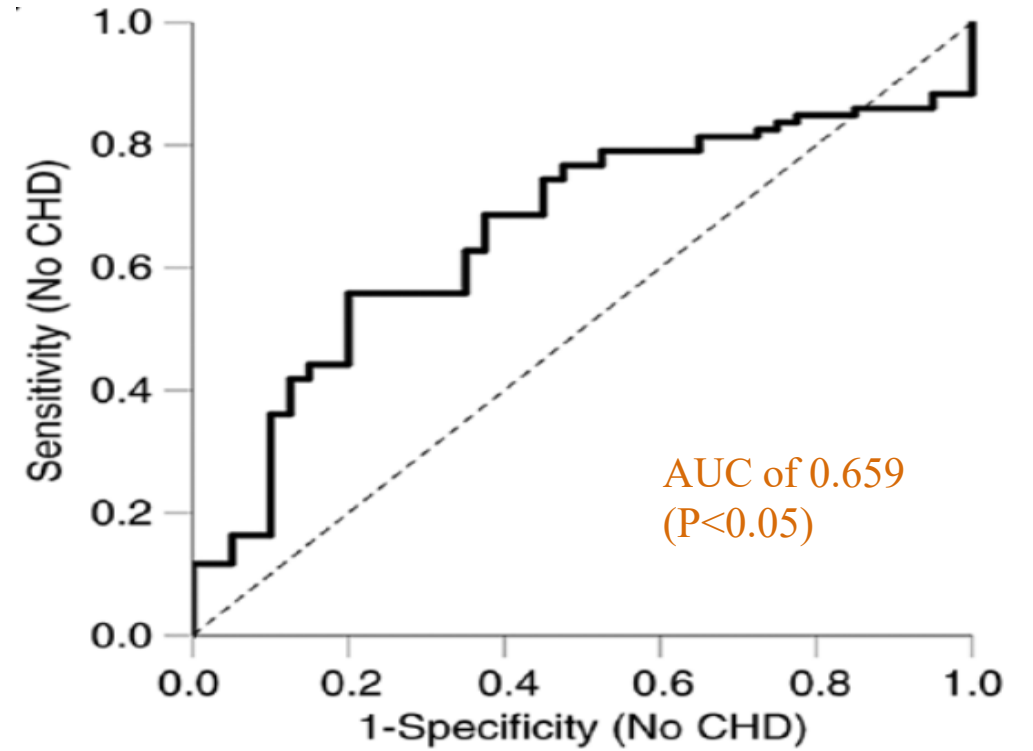
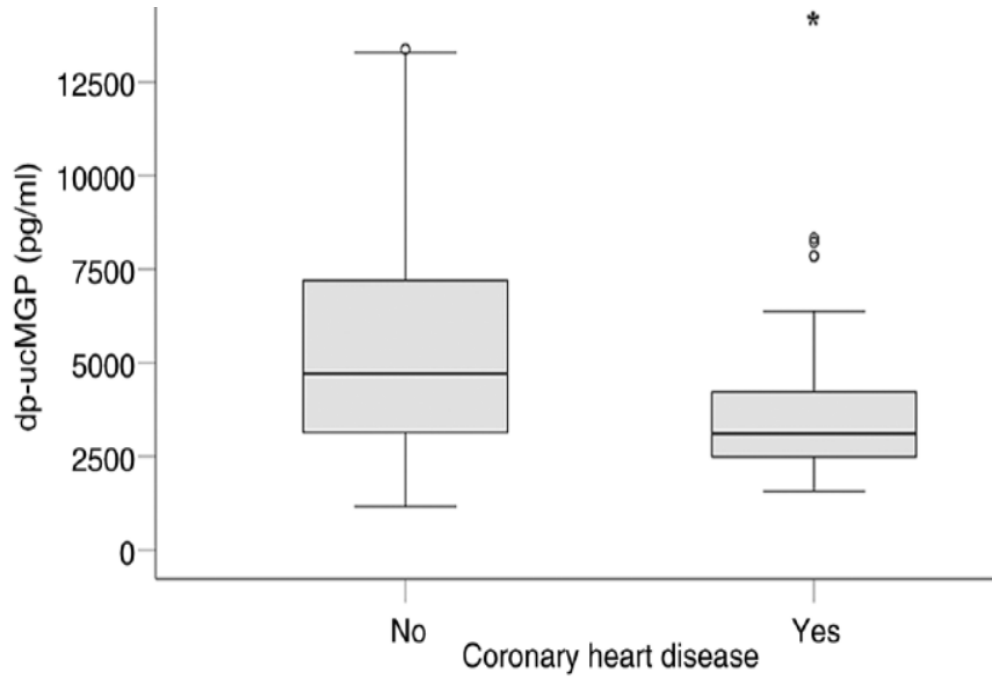
	No. of patients	Yes	No	P-value
Male sex	90	3,766.63 (3,056.58-6,910.13)	4,451.02 (2,094.04-6,983.42)	0.750
Diabetes mellitus	50	3,512.70 (2,490.82-4,943.77)	4,736.58 (3,088.39-7,377.55)	0.006
Coronary heart disease	40	3,112.62 (2,487.32-4,221.92)	4,704.96 (3,135.95-7,207.95)	0.004
HFrEF	38	4,451.02 (3,054.16-7,207.95)	3,810.37 (3,328.87-7,840.34)	0.571
HFpEF	26	3,094.49 (2,474.14-4,357.54)	4,008.10 (3,076.50-7,707.95)	0.028
CRP >1 mg/dl	63	3,631.09 (2,492.57-6,218.71)	4,684.97 (3,181.79-7,197.20)	0.032

dp-ucMGP

- ↓ στους ασθενείς με CHD

HD patients with vs without CHD

3.112 pg/ml with CHD vs 4.704 pg/ml without CHD
P=0.004



Παράγοντες που σχετίζονται με παρουσία CHD

Table IV. Associations of CHD with sex, diabetes, HFrEF and CRP.

Variable	Category	CHD (no. of patients)	No CHD (no. of patients)	χ^2	P-value
Sex	Male	38	52	15.955	<0.001
	Female	2	34		
Diabetes mellitus	Yes	24	26	10.107	0.001
	No	16	60		
HFrEF	Yes	22	4	35.267	<0.001
	No	18	68		
CRP >1 mg/dl	Yes	21	42	0.147	0.702
	No	19	44		

Παράγοντες που σχετίζονται με dp-ucMGP σε ασθενείς με ή χωρίς ΣΝ

Table V. Differences in factors correlated with dp-ucMGP in patients with or without CHD.

	CHD	No CHD	P-value
Age (years)	71.5 (63-77)	67.0 (59-74)	0.182
Body mass index (kg/m ²)	25.30 (22.25-27.80)	25.54 (23.43-29.77)	0.317
Creatinine (mg/dl)	6.0 (3.77-7.03)	6.4 (5.1-7.7)	0.067
Calcium (mg/dl)	9.05 (8.7-10.0)	9.10 (8.8-9.3)	0.825
Parathyroid hormone (pg/ml)	258.7 (199.9-391.9)	267.3 (175.0-455.0)	0.992
Fetuin-A (mg/ml)	1.62 (0.745-1.93)	1.47 (0.773-2.145)	0.987
CRP (mg/dl)	1.02 (0.79-1.61)	0.945 (0.78-1.60)	0.902

Table VI. Logistic regression analysis for CHD with dp-ucMGP alone (model 1) or in combination with diabetes (the only variable affecting both) (model 2).

	B	S.E.	Sig.	OR	95% C.I. for OR	
					Lower	Upper
Model 1						
dp-ucMGP (ng/ml)	-0.254	0.091	0.005	0.776	0.649	0.928
Model 2						
Diabetes mellitus	1.068	0.413	0.010	2.909	1.295	6.534
dp-ucMGP (ng/ml)	-0.208	0.092	0.024	0.812	0.677	0.973

Logistic regression

Για κάθε αύξηση 1 ng/ml του dp-ucMGP → ↓ odds CHD κατά 23%

Παρουσία ΣΔ: για κάθε αύξηση 1 ng/ml του dp-ucMGP → ↓ odds CHD κατά 18%

Συμπεράσματα

- Η **Fetuin-A** είναι ↓ σε ασθενείς στην ΑΚ, αλλά **δεν σχετίστηκε με ΣΝ**

- Η **dp-ucMGP**:
 - ❖ είναι ↑ στους ασθενείς στην ΑΚ
 - ❖ είναι ↓ στους αιμοκαθαιρόμενους με ΣΝ



**Υψηλότερα επίπεδα dp-ucMGP
συσχετίστηκαν με μικρότερη
πιθανότητα παρουσίας CHD**



*** Εύρημα που διαφοροποιείται
από μεγάλο μέρος της
υπάρχουσας βιβλιογραφίας**

- Απαιτούνται μεγαλύτερες prospective μελέτες



Ευχαριστώ για την προσοχή σας !