



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –  
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung**

*Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2009*

## **Multimarkeransatz zur Risikostratifizierung bei stabiler Koronarer Herzerkrankung**

**Dr. Renate Schnabel, Mainz**

**Freitag, 17. April 2009, 8.30 – 10 Uhr, Saal 15**

Das immer detailliertere Wissen um die pathophysiologischen Hintergründe der koronaren Herzerkrankung und moderne Technologien in der Biomarkerentdeckung haben in den letzten Jahren zu einer Vielzahl an neuen Biomarkern, die zur Prognosebestimmung bei der koronaren Herzerkrankung vorgeschlagen wurden, geführt. Patienten mit nachgewiesener stabiler koronarer Herzerkrankung haben ein hohes Risiko nicht-fataler und fataler kardiovaskulärer Ereignisse. Eine zuverlässige Risikoklassifizierung könnte zum gezielten und ökonomischen Einsatz therapeutischer Maßnahmen führen. Multiple neue Biomarker sind getestet worden, das kardiovaskuläre Risiko genauer einzuschätzen. Die Ergebnisse unterschiedlicher Studien sind jedoch uneinheitlich.

In der AtheroGene-Studie haben wir 18 neue Biomarker, teilweise erstmals in einem solchen Kollektiv untersuchte Marker, prospektiv in Relation zum kardiovaskulären Outcome untersucht und Risikoscores, die die stärksten Risikomarker zusammenfassen, entwickelt. Blutbiomarker, die Inflammation (C-reaktives Protein, Growth-differentiation Factor(GDF)-15, Procalcitonin, Neopterin), oxidativen Stress (Cu/Zn-Superoxiddismutase, Myeloperoxidase), Lipidstoffwechsel (Apolipoproteine AI, B100), Nierenfunktion (Cystatin C), kardiovaskuläre Funktion und Remodeling (Copeptin, C-terminales pro-Endothelin-1, Midregionales pro-Adrenomedullin (MR-proADM), Midregionales pro-atriales natriuretisches Peptid (MR-proANP), N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid (Nt-proBNP), Tissue-Inhibitor of Metalloproteinases(TIMP)-1 und metabolische Prozesse (Adiponektin, Leptin, Resistin) reflektieren, wurden bei 1781 Patienten mit dokumentierter koronarer Herzerkrankung und stabiler Angina Pectoris gemessen. Drei Risikoscores wurden basierend auf ausgewählten Biomarkern in einem Training und einem Testset entwickelt. Über einen Nachbeobachtungszeitraum von im Median 3,6 Jahren wurden 137 kardiovaskuläre Ereignisse (nicht-fataler Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Tod) beobachtet.

Bei Cox-Regressionsmodellen und C-Indices wurde die stärkste Assoziation mit kardiovaskulären Ereignissen im Validierungsset für MR-proADM, Cystatin C, GDF-15, Nt-proBNP und MR-proANP gesehen. Drei Risikoscores wurden entwickelt. Erstens durch klassische statistische stufenweise Variablenselektion

(Nt-proBNP und GDF-15; Hazard Ratio 1,46, 1,12-1,91; C-Index 0,73), zweitens durch die statistische Methode nach Lasso (MR-proADM, MR-proANP, Neopterin, GDF-15, Nt-proBNP; Hazard Ratio 1,43, 1,11-1,83; C-Index 0,73) und drittens basierend auf manueller Selektion aufgrund der pathophysiologischen Bedeutung der Biomarker (Cystatin C, Nt-proBNP, CRP, MR-proADM, GDF-15; Hazard Ratio 1,48, 1,13-1,94; C-Index 0,73). Alle drei Risikoscores waren ähnlich stark wie die stärksten fünf Einzelmarker (MR-proADM, GDF-15, Cystatin C und die natriuretischen Peptide). Jeder dieser Einzelmarker und die Scores boten zusätzliche Risikoinformation zum Basismodell bestehend aus den klassischen Risikofaktoren (alle zeigten  $p < 0,0001$  für die Fläche unter der Kurve (AUC) bezüglich des Drei-Jahres-ereignisfreien-Überlebens) und verbesserten die Reklassifizierung zur Prädiktion kardiovaskulärer Ereignisse (Netto-Reklassifizierungsverbesserung  $\geq 10\%$ ). Die Reklassifizierungsmethode gibt an, wie viele Individuen mit Hilfe der zusätzlichen neuen Biomarker sinnvoll die Risikoeingruppierung ändern und gibt einen Hinweis auf die klinische Relevanz der zusätzlichen Biomarkermessung. Generell wird von einer klinisch relevanten Reklassifizierung von zehn Prozent oder mehr, wie in diesem Fall, ausgegangen.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass in der vergleichenden Analyse von 18 neuen Biomarkern sich MR-proADM, Cystatin C, GDF-15 und die natriuretischen Peptide als stärkste Prädiktoren zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse darstellten. Alle vier Marker bieten zusätzliche Risikoinformation zu den klassischen Risikofaktoren als Einzelmarker oder integriert in Risikoscores. Ob sich ein positiver Kosten-Nutzen-Effekt durch die Bestimmung der Biomarker bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung ergibt, muss weiter evaluiert werden.

*Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 6880 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter [www.dgk.org](http://www.dgk.org).*