



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 04/2007*

## **Osteopontin – ein neuer Biomarker bei Herzinsuffizienz?**

**Dr. Mark Rosenberg / PD Dr. Norbert Frey et al., Heidelberg**

**Donnerstag, 12. April 2007 (Saal 16), 16 – 17.30 Uhr**

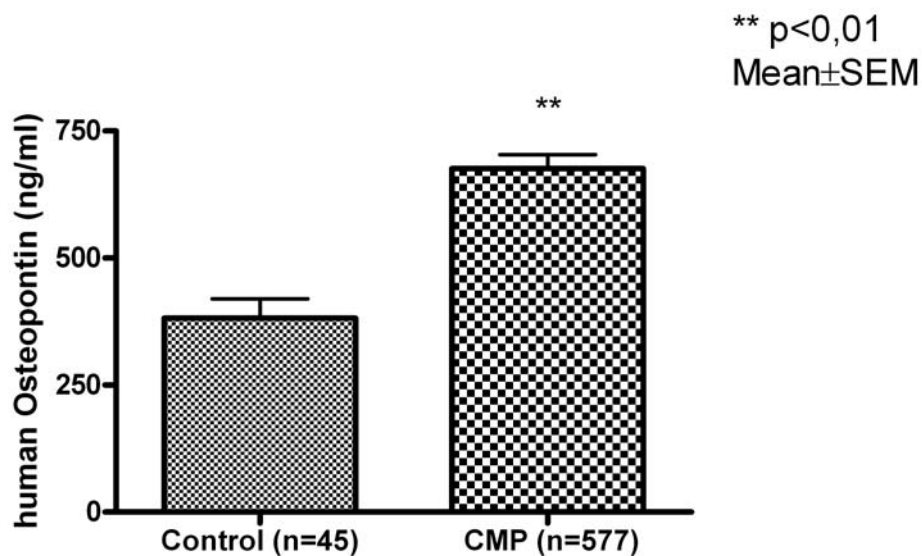
Osteopontin ist ein 32 kDa großes Glykoprotein, das in Abhängigkeit proinflammatorischer Impulse und mechanischer Beanspruchung von einer Vielzahl unterschiedlicher Zelltypen (u. a. Kardiomyozyten, Osteoblasten, Gefäßmuskelzellen, Fibroblasten) sezerniert wird. Es kann dabei sowohl in der extrazellulären Matrix als auch in löslicher Form vorhanden sein. Eine Besonderheit in der molekularen Struktur des Osteopontins stellt die so genannte RGD Bindungssequenz (Arg-Gly-Asp) dar, wodurch Osteopontin mit Oberflächenrezeptoren (z. B. Integrinfamilie) interagieren kann. So spielt Osteopontin möglicherweise bei adaptiven Umbauprozessen des Myokards („Remodeling“) eine Rolle in der Kommunikation von Herzmuskelzellen mit ihrer Umgebung. Zudem konnte gezeigt werden, unter anderem auch von der eigenen Arbeitsgruppe, dass die kardiale Expression von Osteopontin in Tiermodellen der Myokardhypertrophie vermehrt ist. Zusätzlich existieren experimentelle Hinweise, dass die myokardiale Osteopontin-Produktion beim Übergang einer kompensierten in die dekompenzierte Herzinsuffizienz nochmals potenziert wird. Wir untersuchten daher jetzt die Hypothese, ob die lösliche Form des Osteopontins im Plasma von Patienten mit Herzinsuffizienz erhöht ist und ob der ermittelte Wert Rückschlüsse auf den Schweregrad der Erkrankung sowie die Prognose zulässt.

Das untersuchte Studienkollektiv umfasste insgesamt 622 Patienten. Davon wiesen 577 Patienten eine Herzinsuffizienz (CMP) unterschiedlicher Ätiologie auf (214 Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und 363 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie). Als Kontrollgruppe (n = 45) verwendeten wir Patienten gleicher Altersverteilung ohne Hinweise auf eine kardiale Grunderkrankung. Ausgeschlossen wurden Patienten mit malignen Grunderkrankungen, aktiven entzündlichen Prozessen sowie dekompenzierter Niereninsuffizienz. Gemessen wurde unter anderem das Osteopontin im Plasma. Prognostische Erhebungen bezüglich des primären Endpunktes Tod jeglicher Ursache wurden durch jährliche Abfragen der Studienteilnehmer ermittelt.

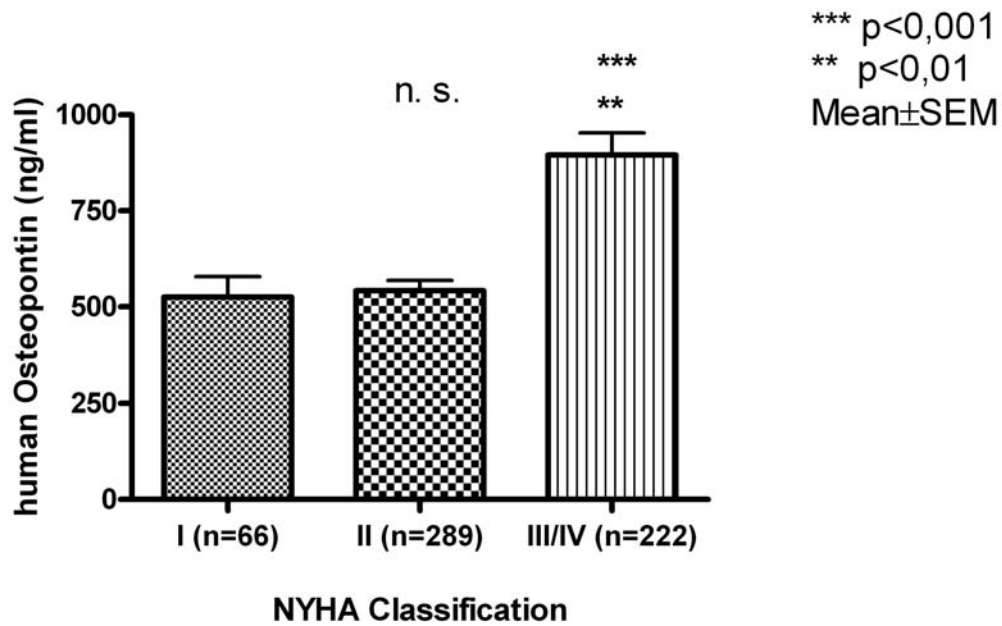
In der Analyse unserer Ergebnisse konnten wir zeigen, dass Patienten mit einer Herzinsuffizienz ein signifikant höheres Osteopontin im Vergleich zu Kontrollen aufweisen (CMP 676 ng/ml vs. K 381ng/ml;  $p < 0,01$ ). Dieser Unterschied war unabhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie der Herzinsuffizienz

nachweisbar (DCMP 685 ng/ml vs. ICMP 661 ng/ml;  $p = \text{n.s.}$ ). Außerdem korrelierte der gemessene Osteopontin-Spiegel mit dem NYHA-Stadium der Patienten (NYHA I 526: ng/ml; NYHA II: 542 ng/ml; NYHA III/IV: 895 ng/ml), wobei besonders in den späten NYHA-Stadien ein Anstieg des Osteopontins zu verzeichnen war. Für 286 Patienten konnten bereits die Daten des 48-Monate-Follow-up erhoben werden. Die Auswertung der prognostischen Parameter erbrachte, dass Patienten, die innerhalb von vier Jahren den primären Endpunkt Tod jeglicher Ursache erreichten, signifikant höhere Werte für Osteopontin aufwiesen (901 ng/ml vs. 612 ng/ml,  $p < 0,05$ ).

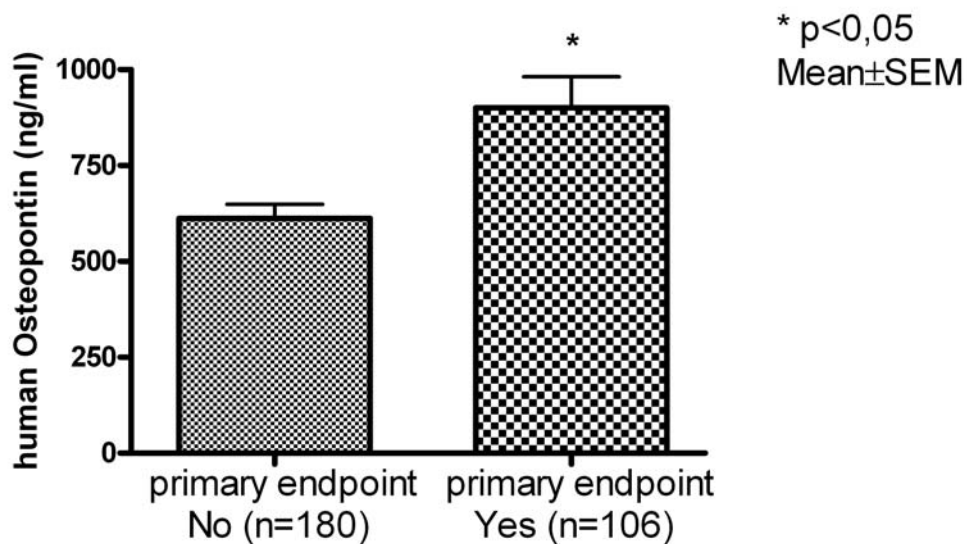
Die hier vorgestellte Studie belegt, dass Osteopontin im Plasma von Patienten mit Herzinsuffizienz gleich welcher Ätiologie erhöht gemessen werden kann. Unsere Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass Osteopontin ein Marker der späten, symptomatischen Herzinsuffizienz sein könnte. Darüber hinaus lässt sich aufgrund der Ergebnisse unserer Studie eine prognostische Wertigkeit dieses neuen Biomarkers bei Patienten mit Herzinsuffizienz vermuten. Diese Hypothese soll nun im Vergleich zu bereits etablierten Markern wie dem NT-pro-BNP in größeren Patientenkollektiven weiter untersucht werden.



In der Analyse konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer Herzinsuffizienz ein signifikant höheres Osteopontin aufwiesen (CMP 676 ng/ml vs. K 381ng/ml;  $p < 0,01$ ).



Der gemessene Osteopontin-Spiegel korrelierte mit dem NYHA-Stadium der Patienten (NYHA I: 526 ng/ml; NYHA II: 542 ng/ml; NYHA III/IV: 895 ng/ml), wobei besonders in den späten NYHA-Stadien ein Anstieg des Osteopontins zu verzeichnen war.



Die Auswertung der prognostischen Parameter erbrachte, dass Patienten, die innerhalb von vier Jahren den primären Endpunkt Tod jeglicher Ursache erreichten, signifikant höhere Werte für Osteopontin aufwiesen (901 ng/ml vs. 612 ng/ml,  $p < 0,05$ ).