



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2017“

**Cysteine-rich angiogenic inducer 61 –
ein neuer löslicher Biomarker der Atherothrombose und Myokardischämie, der die
Risikostratifikation im Akuten Koronarsyndrom verbessert**

Priv.-Doz. Dr. Roland Klingenberg, Bad Nauheim

Wir zeigen erstmals, dass (1) Cysteine-rich angiogenic inducer 61 (Cyr61, CCN1) in Koronarthromben gegenüber mononukleären Zellen im peripheren Blut bei Patienten mit einem Akuten Koronarsyndrom (ACS) verstärkt exprimiert ist, (2) lösliches Cyr61 einen neuen Biomarker darstellt, der insbesondere eine akute Myokardischämie detektiert und (3) lösliches Cyr61 die Risikostratifikation von ACS-Patienten im Hinblick auf die Kurzzeit- und Langzeit-Mortalität gegenüber dem häufig eingesetzten klinischen GRACE Risiko-Score verbessert.



Priv.-Doz. Dr. Roland Klingenberg

Cyr61 wurde als eines der am stärksten hochregulierten Gentranskripte in Koronarthromben im Vergleich zu mononukleären Zellen im peripheren Blut mittels Genexpressionsanalyse bei ACS-Patienten (n=4) identifiziert. Cyr61 ist ein Mitglied der CCN-Familie matrizellulärer Proteine mit zentraler Bedeutung in der Angiogenese, Entzündung sowie im fibrotischen Gewebeumbau und fungiert als Ligand für aktivierte Thrombozyten. Cyr61 ist ein 'immediate early gene product', welches insbesondere als Reaktion auf Hypoxie exprimiert wird. Die Bestimmung von löslichem Cyr61 im Serum erfolgte mittels enzymatischem Immunoassay (EIA-5108, DRG Instruments GmbH, Marburg). Die Charakterisierung der Freisetzungskinetik von löslichem Cyr61 bei akuter Myokardischämie wurde anhand serieller Messungen bei Patienten mit einer hypertrophen Kardiomyopathie (n=15) ermöglicht, die mittels transkoronarer Ablation der septalen Hypertrophie behandelt wurden. Die Freisetzung von Cyr61 aus dem Myokard erfolgte rasch nach Verschluss eines Septalastes des Ramus interventricularis anterior mit einem Rückgang der Konzentration auf den Ausgangswert innerhalb von 105 Minuten. In einem Mausmodell der Ischämie-Reperfusion konnten wir weiterhin zeigen, dass Cyr61 neu produziert wird. Bei 1'592 ACS-Patienten wurde die Cyr61 Konzentration bestimmt, wobei diese signifikant bei Patienten mit einem STEMI gegenüber Patienten mit NSTEMI/instabiler Angina und stabiler koronarer Herzkrankheit erhöht war. Hierbei war

**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2017“**

Cyr61 beim STEMI gegenüber NSTEMI/instabiler Angina erhöht, unabhängig davon, ob ein Koronarthrombus vorlag oder nicht. Die diagnostische Genauigkeit von Cyr61, einen Koronarthrombus zu detektieren, war moderat (AUC 0.65). Cyr61 ermöglichte bei 1'643 ACS-Patienten eine signifikant verbesserte Risikostratifikation in Bezug auf die Gesamtmortalität nach 30 Tagen (c-statistic 0.80) gegenüber dem GRACE Risiko-Score (c-statistic 0.74) und dem GRACE Risiko-Score mit zusätzlich hoch-sensitivem Troponin T (c-statistic 0.79). Ähnliche Ergebnisse fanden sich im Hinblick auf die Gesamtmortalität nach 1 Jahr (s. Tabelle). Hingegen zeigte sich in einer Fall-Kontroll Kohorte von 362 gesunden Individuen, dass Cyr61 nicht mit Tod oder Myokardinfarkt vergesellschaftet war.

Tabelle. Genauigkeit der Risikoprädiktion unter Verwendung des GRACE Scores und Biomarkern

	C-statistic		IDI	
	C-statistic	p-Wert	IDI Wert	p-Wert
30 Tages-Gesamtmortalität				
GRACE score mit cTn	0.74	-	Referenz	-
GRACE + Cyr61	0.80	0.005	0.008	0.005
GRACE + hsTnT	0.79	0.001	0.008	<0.001
GRACE + Cyr61 + hsTnT	0.84	<0.001	0.018	<0.001
1 Jahres-Gesamtmortalität				
GRACE score mit cTn	0.67	-	Referenz	-
GRACE + Cyr61	0.72	0.003	0.004	0.167
GRACE + hsTnT	0.70	0.012	0.006	0.025
GRACE + Cyr61 + hsTnT	0.74	<0.001	0.011	0.003
30 Tages-Gesamtmortalität oder MI				
GRACE score mit cTn	0.64	-	Referenz	-
GRACE + Cyr61	0.66	0.194	0.002	0.067
GRACE + hsTnT	0.65	0.681	0.001	0.065
GRACE + Cyr61 + hsTnT	0.66	0.395	0.003	0.032
1 Jahres-Gesamtmortalität oder MI				
GRACE score mit cTn	0.61	-	Referenz	-
GRACE + Cyr61	0.63	0.091	0.001	0.925
GRACE + hsTnT	0.62	0.225	0.001	0.650
GRACE + Cyr61 + hsTnT	0.63	0.120	0.002	0.440



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 04/2017“

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 10.000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter www.dgk.org