



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 08/2017“

Heat Shock Protein 27 Plasmakonzentration in Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz als Prognoseprädiktor

Dr. Denise Traxler, Wien

Die Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz befindet sich stetig im Steigen. Umso wichtiger werden systemische Biomarker, welche die Diagnose und Prognose von Erkrankungen erleichtern sollen. Diese nehmen bereits Einzug in den klinischen Alltag, unter anderem bei der Behandlung der Herzinsuffizienz. Nichtsdestotrotz bedürfen etablierte Modelle weiterer Verbesserungen, um deren Akkuratess zu verbessern. Somit stellt die Suche nach weiteren systemischen Markern, die für Diagnostik als auch Prognostik herangezogen werden können und bisher validierte Marker ergänzen und stärken, eine wichtige Herausforderung in der momentanen Biomarkerforschung dar.



Dr. Denise Traxler

Wie bereits mehrfach gezeigt ist die chronische Herzinsuffizienz eine Erkrankung, welche mit einer geringgradigen chronischen Entzündung einhergeht. Heat Shock Protein 27 (HSP27) ist ein Teil der intrazellulären Antwort auf einen Stressstimulus und reguliert den Zelltod. HSP27 kann jedoch auch extrazellulär vorliegen nachdem Zellen das Protein als Antwort auf einen Stimulus ausschütten. Nach Ausschüttung aus der Zelle kann es mit angrenzenden Zellen interagieren, jedoch auch in den systemischen Kreislauf gelangen und anti-inflammatorische Effekte medieren. HSP27 ist in nicht nur in die Pathophysiologie von kardiovaskulären Erkrankungen involviert, sondern auch ein wichtiger Faktor in onkologischen oder pulmologischen Erkrankungen. In vorhergehenden Studien konnte bereits eine Assoziation mit HSP27 und dem Schweregrad der Herzinsuffizienz gezeigt werden.

Das Ziel dieser Studie war HSP27 als möglichen Prognoseprädiktor in einem Patientenkollektiv der chronischen Herzinsuffizienz zu testen.

**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 08/2017“**

Plasmaproben wurden von stabilen ambulanten Herzinsuffizienz Patienten gewonnen. Die Menge an HSP27 in den Blutproben wurde mittels enzyme linked immuno-sorbent assay (ELISA) gemessen. Als primärer Endpunkt wurde die Kombination kardiovaskulärer Tod oder Herzinsuffizienz assoziierte Hospitalisierung (Event) definiert. Der primäre Endpunkt in Abhängigkeit von HSP27 wurde mithilfe einer Kaplan Meier Überlebensanalyse sowie einer Cox-Regression ermittelt.

In unsere Analyse wurden 134 Patienten inkludiert. Das mittlere Alter betrug 71 ± 10 Jahre, es waren 34 % der Patienten weiblich und die mittlere linksventrikuläre Auswurffraktion (LVEF) betrug 36 ± 12 %. In der Eventgruppe war die LVEF geringer, die NT-proBNP Konzentration und NYHA Klasse höher. Desweiteren lag der Herzinsuffizienz in dieser Gruppe vor allem eine ischämische Ätiologie zugrunde. Die Gruppen unterschieden sich jedoch nicht in den Parametern Alter, Geschlecht und Raucheranamnese. Die HSP27 Konzentration war in der Eventgruppe signifikant erhöht ($p = 0.04$). Das mittlere Follow-up betrug 527 ± 260 Tage, in dieser Zeit trat bei 44 Patienten (33 %) ein Event auf. Die mittlere Zeit zum Eintritt eines Events betrug 350 ± 236 Tage. In einer Kaplan Meier Überlebensanalyse konnten wir zeigen, dass HSP27 Werte oberhalb des Medians (3820 pg/ml) mit einem erhöhten Risiko für das Eintreten eines Events einhergehen ($p = 0.03$). HSP27 Werte oberhalb des Medians stellten sich auch in einer Cox Regression als ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskulären Tod oder Herzinsuffizienz assoziierte Hospitalisierung (Hazard Ratio, 2.43 CI 95% 1.20 – 4.96, $p = 0.014$), auch nach Korrektur mit etablierten Parametern (Alter, Geschlecht, LVEF, NYHA Klasse, Ätiologie, Raucheranamnese und NT-proBNP), in unserer Kohorte heraus.

Um einen Bias durch andere Parameter, welche einen Einfluss auf die HSP27 Konzentration haben können bzw. für welche bereits eine Korrelation mit HSP27 gezeigt wurde, in unserer Patientenkohorte auszuschließen testeten wir die Assoziation von HSP27 mit der Auswurffraktion, der NT-proBNP Konzentration, der Raucheranamnese, dem Alter, dem Geschlecht sowie den proinflammatorischen Zytokinen CRP und Interleukin-6. Für keinen der genannten Parameter konnte eine Assoziation mit den gemessenen HSP27 Werten gezeigt werden.

Um dies zusammen zu fassen, wir konnten in dieser Studie erstmals zeigen, dass HSP27 im Plasma als ein unabhängiger Prädiktor der Prognose bei Patienten, die an chronischer Herzinsuffizienz leiden, dienen kann. In vorhergehenden Studien konnte für andere HSPs bereits ein Prognose prädiktierender Wert in der Herzinsuffizienz gezeigt werden. Konklusive Daten über die Rolle als auch Herkunft von systemischem HSP27 liegen bis dato nicht vor. Die vermehrte Expression von HSP27 ist jedoch mit dem Schutz der Zellen vor Apoptose im Zuge der chronischen Herzinsuffizienz assoziiert. Daten zu der Rolle von systemischem HSP27 in der Herzinsuffizienz sind bislang inkonklusiv und eine etwaige Rolle für diagnostische und prognostische Zwecke ist fraglich. Nichtsdestotrotz zeigen unsere Daten, dass HSP27 als additiver Faktor zu bisher etablierten Faktoren verwendet werden könnte, um die Diagnose und Therapie von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu verbessern.

**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 08/2017“

Figure 1

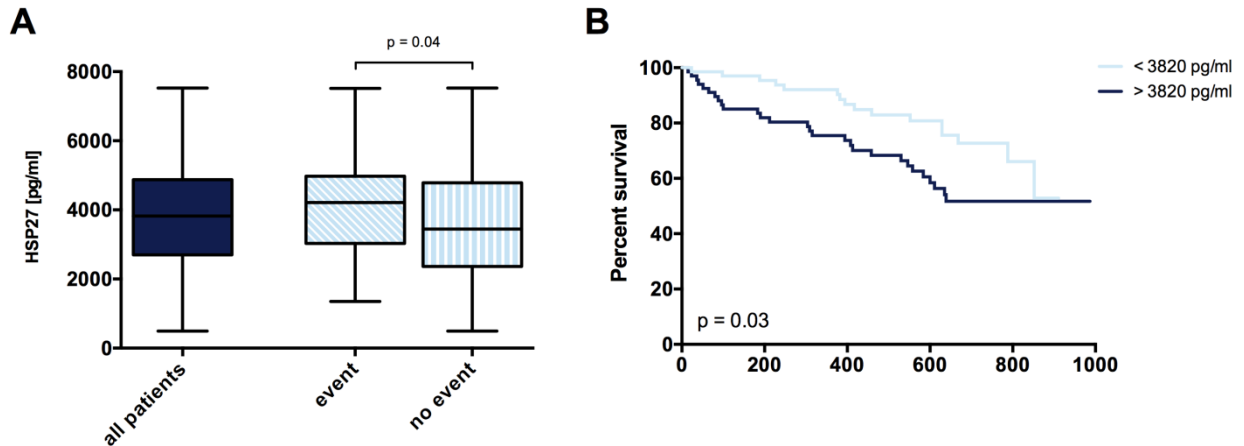


Abbildung 1

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