



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 04/2006*

## **Assoziation von Fetuin-A und hochsensitivem C-reaktivem Protein mit dem Schweregrad der Aortenklappenkalzifikation**

**Dr. Ralf Koos et al., Aachen**

**Donnerstag, 20. April 2006 (Saal 9), 8 – 9.30 Uhr**

Das Plasmaprotein Fetuin-A ( $\alpha_2$ -Heremans Schmid Glycoprotein; AHSG) ist ein 59 kDa großes Glycoprotein, das in der Leber synthetisiert wird und ein potenter Inhibitor von Kalzifikationsprozessen ist. Fetuin-A wird als negatives Akut-Phasen-Protein reguliert. Bei Dialysepatienten konnte eine inverse Korrelation zwischen Serum-Fetuin-A und hochsensitivem C-reaktivem Protein (hsCRP) sowie kardiovaskulärer Mortalität gezeigt werden. Ferner zeigen erste Daten, dass niedrige Fetuin-Serumspiegel bei Dialysepatienten mit Koronarkalzifikationen einhergehen. Es gibt bisher nur eine Untersuchung bei Dialysepatienten, die eine protektive Rolle des Fetuin-A bezüglich der valvulären Kalzifikation bestätigt. Da Dialysepatienten quasi permanent einen Status der Mikroinflammation aufweisen, kann Fetuin-A als Akut-Phase-Protein nur im Zusammenhang mit anderen Auslösern der Kalzifikation wie dem Grad der Inflammation bewertet werden. Zudem scheinen Fetuin-A-Serumspiegel mit dem Grad der Niereninsuffizienz zu variieren. Die kardiale Mehrschicht-Computertomografie (MSCT) ist eine etablierte und gut reproduzierbare Methode zur Detektion und Quantifizierung der koronaren und valvulären Kalzifikation und gilt daher diesbezüglich als Goldstandard.

Ziel der vorliegenden Studie war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen Serumspiegel von Fetuin-A und hsCRP und dem Grad der Aortenklappenkalzifikation (AKK) bei Patienten mit Aortenklappensklerose (ASK) oder Aortenklappenstenose (AST) zu untersuchen. Die AKK wurde mittels MSCT quantifiziert.

**Methoden:** Wir evaluierten prospektiv 104 konsekutive, nicht-dialysepflichtige Patienten (78 Männer, mittleres Alter  $71 \pm 8$  Jahre) mit echokardiografisch nachgewiesener AST ( $n = 42$ ) oder ASK ( $n = 62$ ). HsCRP wurde mittels Immunonephelometrie bestimmt. Fetuin-A wurde nephelometrisch mit polyklonalem Kaninchen-Antikörper gemessen (jeweils BNII, Dade Behring Holding, Liederbach, Deutschland). Bei allen Patienten erfolgte eine MSCT mit einem 16-Zeilen-Computertomografen (Sensation 16, Siemens, Forchheim; Scanparameter: 420 ms Gantry-Rotationszeit, 12 x 0,75 mm Kollimierung, 133 mAs, 120 KV). Die Daten der Nativ-Spirale wurden bei 60 % des RR-Intervalls (Herzfrequenz  $< 70$ /min) aus dem parallel abgeleiteten EKG retrospektiv

rekonstruiert (3 mm Schichtdicke, 2 mm Rekonstruktionsinkrement). Die AKK wurde mit dem AKK-Agatstonscore und AKK-Volumenscore quantifiziert.



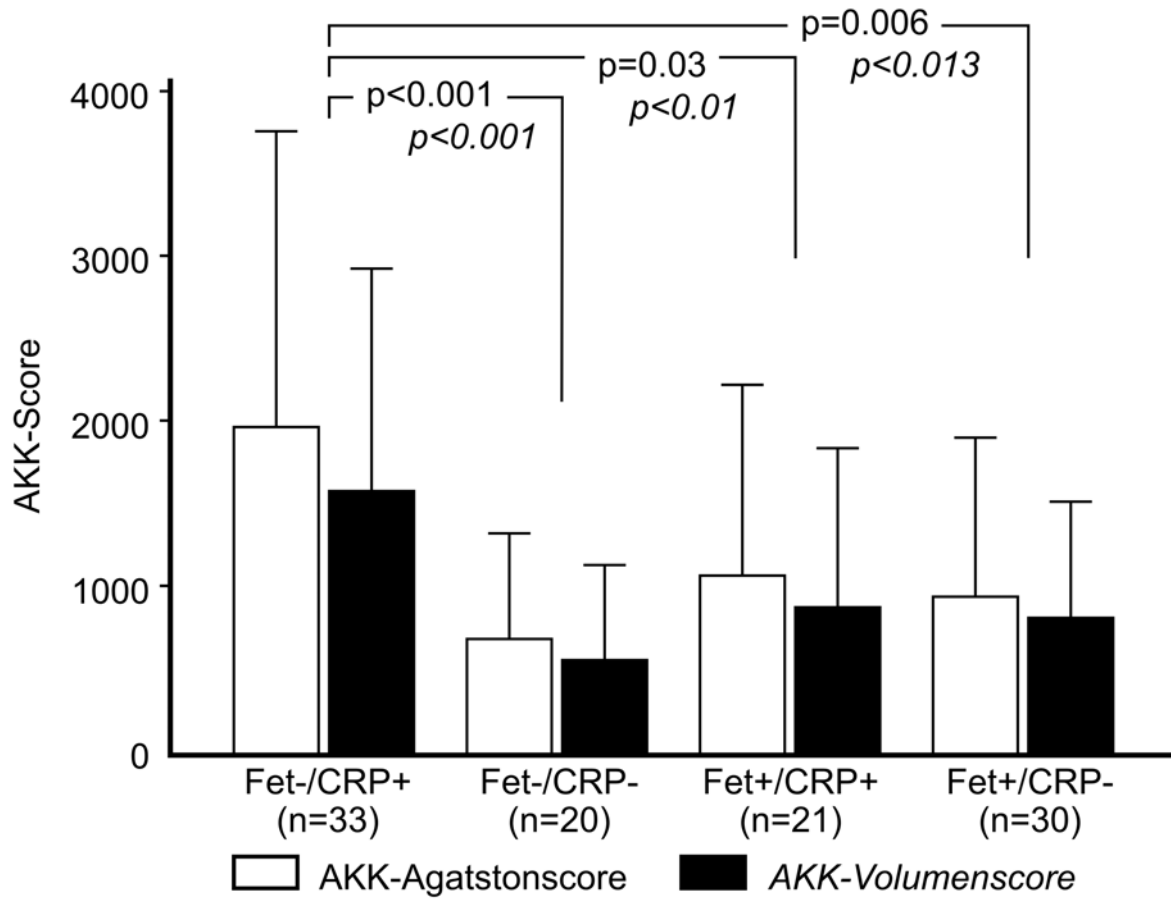
Dr. Ralf Koos

**Ergebnisse:** Es zeigte sich keine Korrelation zwischen Fetuin-A-Serumspiegeln und dem Grad der AKK. Patienten mit hohem hsCRP (Median als Trennwert: 6,38 mg/l) wiesen einen höheren AKK-Agatstonscore auf als Patienten mit niedrigem hsCRP ( $1584 \pm 1625$  vs.  $900 \pm 941$ ,  $p = 0,01$ ). Die Patienten wurden nach dem Median von hsCRP sowie von Fetuin-A (Median als Trennwert: 0,719 g/L) in vier Gruppen eingeteilt: Patienten mit niedrigem Fetuin-A und hohem hsCRP (Fet-/CRP+) zeigten den höchsten Grad an AKK aller vier Gruppen.

**Schlussfolgerungen:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine Kombination von systemischer Inflammation (hohes hsCRP) und Mangel an Kalzifikationsinhibitoren (niedriger Fetuin-A-Serumspiegel) mit einer vermehrten Aortenklappenkalzifikation assoziiert ist. Die Bedeutung dieser serologischen Konstellation bezüglich einer Progression der Aortenklappenstenose muss in weiteren prospektiven Studien untersucht werden.

	<b>Fet-/CRP+</b> (n=33)	<b>Fet-/CRP-</b> (n=20)	<b>Fet+/CRP+</b> (n=21)	<b>Fet+/CRP-</b> (n=30)	<b>P-Wert</b>
Alter (Jahre)	$71 \pm 11$	$69 \pm 7$	$70 \pm 7$	$72 \pm 7$	0,23
Kreatinin (mg/dl)	$1,21 \pm 0,3$	$1,16 \pm 0,2$	$1,29 \pm 0,3$	$1,31 \pm 0,3$	0,21
Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	$68 \pm 20$	$65 \pm 15$	$63 \pm 20$	$61 \pm 20$	0,40
Calcium (mg/dl)	$2,36 \pm 0,13$	$2,39 \pm 0,12$	$2,39 \pm 0,12$	$2,39 \pm 0,09$	0,89
AKK-Agatstonscore	$1975 \pm 1773$	$656 \pm 688$	$1063 \pm 1179$	$951 \pm 961$	0,01

### Patienten-Charakteristika



**Patienten mit niedrigem Fetuin-A und hohem hsCRP (Fet-/CRP+) zeigten den höchsten Grad an AKK aller vier Gruppen.**