

Florian Grabs

Dr. med.

Die prognostische Aussagekraft individueller NT-proBNP Werte in Abhängigkeit vom Lebensalter

Geboren am 27.06.1982 in Würzburg

Staatsexamen November 2009 an der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. C. Zugck

Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten und kostenintensivsten internistischen Erkrankung westlicher Industrienationen. Jährlich erkranken in Europa mehr als 2 Millionen Menschen pro Jahr. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter an. Daraus ergeben sich enorme Belastungen für das deutsche Gesundheitssystem. Herzinsuffizienz verbraucht ca. 2% des Gesamtbudgets der medizinischen Versorgung. Nicht einmal die Hälfte der Patienten ist medikamentös optimal eingestellt. Dieser Sachverhalt führt zu unnötigen Krankenhausaufenthalten, die durch Leitlinien gerechte Therapie vermieden werden könnten. Um eine effiziente und erfolgreiche Therapie durchführen zu können, sind klinische Verlaufsparemeter von entscheidender Bedeutung. Hierzu zählen neben der allgemeinen klinischen Symptomatik auch biologische Marker. NT-proBNP ist einer dieser Marker, der in der alltäglichen Routine zur Risikostratifikation bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eingesetzt wird.

Bisher wurde noch nicht untersucht, ob die prognostische Aussagekraft von NT-proBNP in verschiedenen Altersgruppen variiert. Es ist nicht klar, ob die Werte physiologischer Weise mit zunehmendem Alter ansteigen oder subklinische kardiovaskuläre Veränderungen zu erhöhten Werten führen. Ersteres würde dazu führen, dass sich die Interpretation von NT-proBNP-Werten bei älteren Patienten schwieriger gestalten würde. Letzteres würde eine gleich bleibende prognostische Wertigkeit von NT-proBNP auch mit zunehmendem Altern bedeuten.

Da zunehmendes Alter einen starken Einfluss auf die Sterblichkeit bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz hat, wollten wir mit unserer Studie die prognostische Wertigkeit

von NT-proBNP in bezug auf die Ein-Jahres-Sterblichkeit bei zwei unterschiedlichen Alterskohorten untersuchen.

Wir schlossen gemeinsam mit der Universitätsklinik von Hull, Großbritannien, prospektiv und konsekutiv Patienten mit einem Alter über 65 Jahren in unsere Studie ein. Daraufhin matchten wir diese Patienten mit jüngeren Patienten (< 65 Jahren) nach folgenden Kriterien: NT-proBNP, Geschlecht, Schweregrad der Herzinsuffizienz und Ätiologie. Insgesamt gingen 443 Patientenpaare in die finale Analyse ein. Als Endpunkt wurde die Gesamtsterblichkeit nach einem, zwei und drei Jahren für unsere Untersuchung herangezogen. Alle überlebenden Patienten wurden mindest ein Jahr nachverfolgt. Zur Auswertung wurden die Daten der Eingangsuntersuchung herangezogen. Patienten, die während des Untersuchungsraumes einer Transplantation zugeführt wurden, wurden bis zu dieser beobachtet und danach zensiert. Die Nachfolgekontakte bestanden entweder in Zwischenvisiten in den Kliniken oder in Kontaktaufnahmen von unserer Seite aus.

Die Diagnose der chronischen Herzinsuffizienz wurde gemäß der Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) durch die Eingangsuntersuchung, Echokardiographie und Linksherzkatheter gesichert.

In beiden Altersgruppen konnte nachgewiesen werden, dass steigende NT-proBNP Level mit einer Verschlechterung der CHF einhergingen. Diese Verschlechterung wurde durch einen Anstieg im NYHA Stadium nachgewiesen. Weiter stellte NT-proBNP sich sowohl bei den jüngeren als auch bei den älteren Patienten als unabhängiger und starker Prognosemarker dar. In der multivariaten Analyse konnte nachgewiesen werden, dass die prognostische Information von NT-proBNP unabhängig von Einflüssen wie Alter, Geschlecht, Nierenfunktion und Ätiologie der CHF ist. Dies galt gleichermaßen für beide Altersgruppen. Bezogen auf die 1 Jahres-Sterblichkeit zwischen beiden Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied nachdem auf NT-proBNP gematcht wurde. Dennoch ergab sich in der älteren Gruppe ein niedrigerer Wert in der ROC Analyse, was auf eine etwas schlechtere prognostische Genauigkeit bezüglich der Vorhersage der 1 Jahres-Sterblichkeit hindeutet.

Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass NT-proBNP unabhängig vom Alter einen sinnvollen Marker bezüglich der 1Jahres Mortalität darstellt und es deshalb nicht notwendig erscheint altersbezogene Grenzwerte für NT-proBNP einzuführen.