

Stefan Grund  
Dr. med.

## **Vergleichende Evaluation der Messverfahren sowie der klinischen Wertigkeit der B-Typ natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz**

Geboren am 11.08.1978 in Magdeburg  
Staatsexamen am 16.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. M. Haass

Eine unspezifische oder fehlende Symptomatik erschweren bei einer Herzinsuffizienz die Diagnosestellung und verzögern daher häufig die frühzeitige Einleitung einer adäquaten Therapie. Zur Verbesserung der Diagnostik wurden in jüngerer Zeit Herzinsuffizienz-Marker für den Klinikalltag entwickelt, wobei die natriuretischen Peptide den Anforderungen an einen praxistauglichen Biomarker am nächsten kommen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu klären, inwieweit das B-Typ natriuretische Peptid NT-proBNP mit dem bereits etablierten Marker BNP in der diagnostischen Qualität für ein chronisch herzinsuffizientes Patientenkollektiv vergleichbar ist. Außerdem wurde die Messgenauigkeit der derzeit am häufigsten verwendeten Messverfahren für NT-proBNP (Automatischer Analyzer; Elecsys 2010) und BNP (Quantitativer Bedside-Test; Triage-BNP) analysiert.

Um diese Fragen zu beantworten wurden 98 Patienten der NYHA-Stadien I bis III mit einer chronischen Herzinsuffizienz infolge einer systolischen Funktionseinschränkung des linken Ventrikels prospektiv untersucht. Hierbei stellte sich heraus, dass die Plasmakonzentrationen von BNP und NTproBNP eng miteinander korrelierten. Dieses Ergebnis bestätigte die pathophysiologische Überlegung der 1:1 Expression von BNP und NT-proBNP im Ventrikelmyokard, die eine gute Korrelation zwischen beiden Markern vermuten ließ.

BNP und NT-proBNP waren etablierten Parametern der Herzinsuffizienz wie NYHA-Stadium, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, 6-Minuten-Gehtest und spiroergometrische Untersuchung bezüglich der Differenzierung zwischen leicht- bis mittelgradig und schwer herzinsuffizienten Patienten ebenbürtig.

Aufgrund der vergleichbaren diagnostischen Aussagekraft von BNP und NT-proBNP war des Weiteren von besonderem Interesse, in welchem Maße andere Einflussfaktoren Unterschiede in der diagnostischen Aussagekraft bedingen könnten.

Dafür wurde zunächst die Präzision der Analysesysteme Triage und Elecsys 2010 mit Hilfe von Plasmaproben von sechs chronisch herzinsuffizienten Patienten in einer Intraday- und von acht Patienten in einer Day to day-Messreihe evaluiert. Im Ergebnis dieser Untersuchungen zeigte sich eine deutlich bessere Präzision des Elecsys 2010 gegenüber dem Triage-Test. Die unterschiedliche Präzision dürfte weniger auf die Biomarker selbst als vielmehr darauf zurückzuführen sein, dass eine Analyse über das vollautomatisierte Großlaborgerät (Elecsys 2010) bezüglich der Messgenauigkeit Vorteile gegenüber dem Bedside-Test (Triage-BNP) aufweist.

Schließlich wurde untersucht, inwieweit die Marker selbst durch alltägliche Einflüsse in ihrer Messgenauigkeit modifiziert werden. Hierfür wurden bei 10 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz Belastungsuntersuchungen (Fahrradergometrie) durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass NT-proBNP in einem deutlich geringeren Maße belastungsinduzierten Schwankungen unterworfen ist als BNP. Aus diesem Grund sollte vor der Bestimmung von BNP eine körperliche Belastung vermieden oder eine ausreichende Ruhezeit (mindestens 30 Minuten) eingehalten werden oder alternativ NT-proBNP als Herzinsuffizienz-Marker verwendet werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass NT-proBNP bezüglich der Schweregrad-Einschätzung herzinsuffizienter Patienten gegenüber BNP ebenbürtig ist, jedoch Vorteile in Bezug auf Präanalytik (geringere Schwankungen bei körperlicher Belastung) und Präzision (geringe Varianz der Werte innerhalb eines Tages und zwischen einzelnen Tagen) der ermittelten Werte aufweist, soweit für NT-proBNP der Autoanalyzer Elecsys 2010 und für BNP der quantitative Schnelltest Triage-BNP eingesetzt wird.