



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**– Aminotermiales pro brain natriuretisches Peptid (NT-proBNP) –  
Prospektiv kontrollierte monozentrische Studie  
zur klinisch-experimentellen Evaluierung eines kardialen Funktionsmarkers**

Autor: Michael Gregor Nikolaus Behnes  
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Martina Brückmann

In der vorliegenden Arbeit wurde die klinische Aussagekraft eines neu verfügbaren Assays zur Messung von „aminotermialem pro brain natriuretischen Peptid“ (i.e. NT-proBNP) (Hersteller: Dade Behring) untersucht. Zu diesem Zweck wurde ein klinisch repräsentatives Kollektiv bestehend aus 401 Patienten, die sich in der Notaufnahme mit den Symptomen einer akuten Dyspnoe und/oder peripheren Ödembildung präsentierten, prospektiv eingeschlossen.

Anhand einer genauen *Cut-Off*-Determinierung (i.e. Festlegung eines Grenzwerts) konnte bei einer NT-proBNP-Konzentration  $<300$  pg/ml mit einer Wahrscheinlichkeit von 96% (negativ prädiktiver Wert) eine akute Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden. Der NT-proBNP-Cutoff von 300 pg/ml erwies sich außerdem als stärkster unabhängiger Prädiktor für die Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz im Vergleich zu spezifischen Hinweisen aus der Anamnese oder aus technischen Standarduntersuchungen, wie etwa einem Röntgenbild des Thorax oder einer Echokardiographie.

Basierend auf einer detaillierten Evaluation der diagnostischen und therapeutischen Ressourcen innerhalb der Studienpopulation führte die Einbindung von NT-proBNP in den klinischen Entscheidungsprozess zu einer Reduktion der Krankenhausverweildauer um 14% (entsprechend 370 € pro Patient) bei Patienten, die eine NT-proBNP-Konzentration von  $<300$  pg/ml vorwiesen. Weiterhin konnten diagnostische Untersuchungen und medikamentöse Therapien zu 9% bei diesen Patienten reduziert, die damit verbundene Personalarbeitszeit ebenfalls zu 9% verringert, sowie die reinen Untersuchungskosten um 10% gesenkt werden. Zu den am häufigsten eingesparten Untersuchungen zählten ein Röntgenbild des Thorax, tägliche Gewichtskontrollen, EKG's und Echokardiographien. Bei Patienten mit NT-proBNP-Werten  $>300$  pg/ml lag das Einsparpotential der Krankenhausverweildauer bei noch immer 5% (entsprechend 153 € pro Patient).

Weiterhin wurden Assoziationen zwischen erhöhten Konzentrationen von NT-proBNP und dem Lebensalter, der Anzahl der häuslichen Dauermedikation, einer Anämie und einer Niereninsuffizienz ermittelt. Patienten mit einer NT-proBNP-Konzentration  $\geq 1500$  pg/ml besaßen ein vierfach höheres Risiko als Patienten mit NT-proBNP-Werten unterhalb 1500 pg/ml, innerhalb eines Beobachtungszeitraums von 28 Tagen zu versterben.

Verglichen mit der Echokardiographie als Goldstandarduntersuchung zeigten NT-proBNP-Werte eindeutige Korrelationen mit pathologischen Veränderungen der Herzmuskelfunktion, mit morphologischen Indizes und Erkrankungen spezifischer Herzklappen. Träger künstlicher Herzklappen wiesen signifikant höhere NT-proBNP-Konzentrationen auf als alle übrigen echokardiographisch untersuchten Patienten. Erstmals wurde ein Zusammenhang zwischen steigenden NT-proBNP-Konzentrationen und der Anzahl von Herzklappenerkrankungen nachgewiesen. Positive Korrelationen zwischen den epidemiologisch häufigsten Herzklappeninsuffizienzen und NT-proBNP wurden ermittelt. Schließlich waren Patienten mit einer echokardiographisch nachweisbaren Trikuspidalklappeninsuffizienz oder Aortenklappenstenose bei erhöhtem NT-proBNP-Wert mit einem ungünstigen klinischen Verlauf über 28 Tage assoziiert.

In der Zusammenschau liefern die Ergebnisse dieser Arbeit neuartige Erkenntnisse über den Nutzen von NT-proBNP-Messungen in der klinischen Routinediagnostik bei klinisch symptomatischen Patienten. Neben der Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit und der verbesserten Einschätzung des kardialen Krankheitsstatus, können frühzeitige Messungen von NT-proBNP zu gezielteren und effizienteren Ressourcenausschöpfungen führen.