



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

Mittregionales Pro-Atriales Natriuretisches Peptid: Ein neuer Biomarker zur Detektion von Myokardfibrose bei hypertropher Kardiomyopathie

Autor: Miriam Isabel Eliane Freundt
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Borggrefe

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist die häufigste genetisch determinierte Erkrankung des Herzens. Sie tritt bei einem von 500 Individuen der erwachsenen Allgemeinbevölkerung auf und stellt eine der häufigsten Ursachen des plötzlichen Herztodes bei jungen Menschen, einschließlich Leistungssportlern, dar.

Die vorliegende Arbeit evaluiert bei 31 Patienten mit HCM im Blut zirkulierende Fibrosemarker auf ihre Fähigkeit, das Auftreten von Late-Gadolinium-Enhancement (LGE) in der kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) und damit eine Fibrose des Herzmuskels vorhersagen zu können. Hierbei werden sowohl Marker bestimmt, die bei verschiedenen biochemischen Vorgängen des Matrixumbaus eine Rolle spielen (Matrixmetalloproteinase-9 [MMP-9], Interleukin-8 [IL-8], Tissue Inhibitor of Matrixmetalloproteinase-1 [TIMP-1]), als auch Marker, die bei einer erhöhten hämodynamischen Belastung des Herzens ausgeschüttet werden (Mittregionales Pro-Atriales Natriuretisches Peptid [MR-proANP], Mittregionales Pro-Adrenomedullin [MR-proADM], C-terminales Pro-Vasopressin [CT-proAVP] und C-terminales Pro-Endothelin-1 [CT-proET-1]).

Bei 18 (58%) Patienten wurde in der CMR eine Fibrose mittels LGE festgestellt. In der univariaten Analyse korrelierten höhere MR-proANP-Werte signifikant mit dem Nachweis einer Herzmuskelfibrose an Hand von LGE in der CMR ($r=0,4$; $p=0,01$). Keine Korrelationen lagen zwischen LGE und MMP-9 ($r=0,02$, $p=0,90$), IL-8 ($r=0,02$, $p=0,90$), TIMP-1 ($r=0,03$, $p=0,86$), MR-proADM ($r=0,10$, $p=0,53$), CT-proAVP ($r=0,17$, $p=0,31$) und CT-proET-1 ($r=0,07$, $p=0,66$) vor. Bei einer logistischen Regressionsanalyse zeigte sich nach Adjustierung für Einflussparameter MR-proANP als einziger unabhängiger Einflussfaktor für das Vorliegen einer Fibrose ($p=0,007$). Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC, area under the curve) betrug 0,88 und spricht damit für einen guten prädiktiven Wert von MR-proANP als Marker für Fibrose ($p<0,07$). Die Odds Ratio lag bei 1,27 (95%-Konfidenzintervall 1,07 - 1,51). Der negativ-prädiktive Wert betrug 80% bei einem MR-proANP-Wert <207 pmol/L, der positiv-prädiktive Wert lag bei 90% bei einem MR-proANP-Wert >207 pmol/L. Bei einem Grenzwert >207 pmol/L war die Sensitivität von MR-proANP 69%, die Spezifität 94%.

Diese Daten verdeutlichen, dass MR-proANP bei hypertropher Kardiomyopathie als neuer nichtinvasiver Marker zur Detektion von regionalen Veränderungen des Myokards, die durch LGE umschrieben werden, dienen kann. MR-proANP-Werte könnten als kostengünstiger und leicht reproduzierbarer Screening-Test verwendet werden, um auch das Fortschreiten der Erkrankung zu überwachen. Ebenfalls zur Selektion von Patienten, die von einer CMR-Untersuchung zur Quantifizierung des LGE und damit der Fibrose profitieren würden, könnte MR-proANP herangezogen werden.