



NT-proBNP (pro B- Typ natriuretisches Peptid) Wichtiger biochemischer Marker für Herzinsuffizienz

1 Analyt

Die Bestimmung des kardialen Funktionsmarkers NT-proBNP dient zur Diagnose und Feststellung des Schweregrades einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Außerdem ist die Bestimmung von NT-proBNP zur Risikostratifizierung bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) oder dekompensierter Herzinsuffizienz indiziert. Die Bestimmung von NT-proBNP eignet sich auch zur Therapieüberwachung bei linksventrikulären Funktionsstörungen.

BNP (B-Typ natriuretisches Peptid) zählt wie ANP (Atriales natriuretisches Peptid) und CNP (C-Typ natriuretisches Peptid) zu den natriuretischen Peptiden. Bei Zunahme der linksventrikulären Wandspannung wird von den Kardiomyozyten des Herzmuskelgewebes vorerst das Vorläuferpeptid proBNP synthetisiert und sezerniert. Anschließend kommt es zur Spaltung in das biologisch inaktive N-terminale NT-proBNP und das biologisch aktive BNP. Beide Peptide werden äquimolar sezerniert. BNP wird via rezeptorvermittelter Internalisierung und Metabolisierung sowie über Endopeptidasen vermittelte Degradation in Niere, Gefäßendothelien, Lunge und Herz abgebaut und daneben auch renal eliminiert. NT-pro BNP wird dagegen ausschließlich renal eliminiert, es weist mit 60 - 120 Minuten eine deutlich längere Plasmahalbwertszeit als BNP (ca. 23 Min.) auf und reflektiert so hämodynamische Veränderungen über eine längere Zeitspanne (NT-pro BNP ca. 12 h, BNP ca. 2 h). Von diagnostischem Vorteil ist zudem die längere in-vitro Stabilität des NT-pro BNP in Vergleich zum BNP.

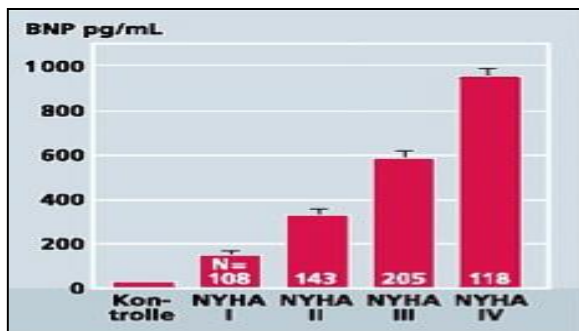


Abb.1: Maisel, A, J Cardiac Failure 2001;7:183–193.

zizienz (vgl. Abb. 1), wie zahlreiche Studien zeigen. Die frühzeitige Diagnostik einer Herzinsuffizienz ist wichtig, da die Patienten von einer rechtzeitigen Therapie profitieren.

2 Indikation

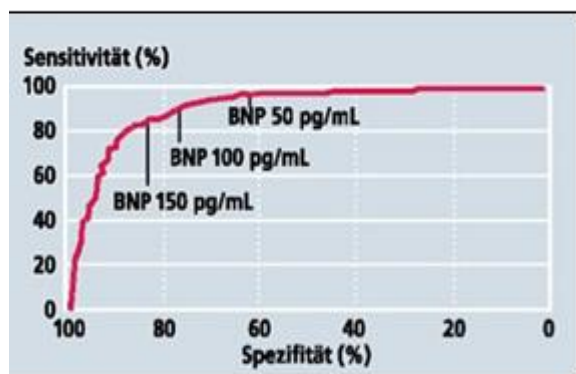


Abb. 2: **B**reathing **N**ot **P**roperly“-Studie (Maisel, A. et. al., N Engl J Med 2002; 347: 161–167)

BNP fungiert als funktioneller Antagonist von Angiotensin II. Die durch BNP verursachte Natriurese führt durch eine Senkung der Druck- und Volumenbelastung im Herz zu kardialer Entlastung. Bei anhaltender Druckbelastung wird BNP kontinuierlich freigesetzt. Eine nachlassende kardiale Pumpleistung kann so über Jahre maskiert werden. Die BNP-Konzentration korreliert sehr gut mit der linksventrikulären Ejektionsfraktion und den NYHA-Stadien der Herzinsuffizienz.

Differentialdiagnostik bei akuter Dyspnoe. Bei BNP-Spiegeln < 50 ng/L kann eine akute Herzinsuffizienz weitestgehend ausgeschlossen werden (vgl. Abb. 2, negativer prädiktiver Wert/NPW 96 %, < 100 ng/L: NPW 89 %, < 150 ng/L: NPW 85 %). Die Entscheidungsgrenze für NT-proBNP liegt bei 125 ng/L.

Eine Echokardiographie kann in diesen Fällen gewöhnlich unterbleiben. Die Kostensparnis durch die Bestimmung von BNP/NT-proBNP ist erheblich.



NT-proBNP (pro B- Typ natriuretisches Peptid) Wichtiger biochemischer Marker für Herzinsuffizienz

2.1 Ausschluss der chronischen Herzinsuffizienz

NT-proBNP bzw. BNP stellen gute Marker zum Ausschluss einer symptomlosen linksventrikulären Dysfunktion (Stadium NYHA 1, vgl. Abb. 1) dar. Die European Society of Cardiology (ESC) empfiehlt in ihren „Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure“ die Bestimmung von NT-proBNP/BNP zur Ausschlussdiagnostik der chronischen Herzinsuffizienz aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes. Die Methode eignet sich auch zum Screening bei asymptomatischen Risikopatienten, z. B. Hypertoniker und Diabetiker (auch als IGeL).

2.2 Therapiemonitoring und Verlaufskontrolle

Die NT-proBNP- bzw. BNP-Bestimmung erlaubt wichtige prognostische Aussagen. Unter suffizienter Therapie kommt es bereits nach 2 - 3 Tagen zu einem signifikanten Abfall der Konzentration. Niedrige Werte lassen eine gute Langzeit-Prognose erwarten. Stagnierende Werte weisen dagegen auf eine unzureichende Therapie hin. Steigt die Konzentration um mehr als 50 % an, bedeutet dies ein hohes Dekompensationsrisiko. Erhöhte Werte korrelieren mit der Mortalität und dem Re-Hospitalisierungsrisiko. Das Monitoring mittels NT-proBNP- bzw. BNP-Bestimmung und eine entsprechende Therapiesteuerung führen, verglichen mit der Therapiesteuerung anhand klinischer Befunde, zu einer signifikanten Verbesserung der Komplikationsraten für die Patienten (vgl. Abb. 3).

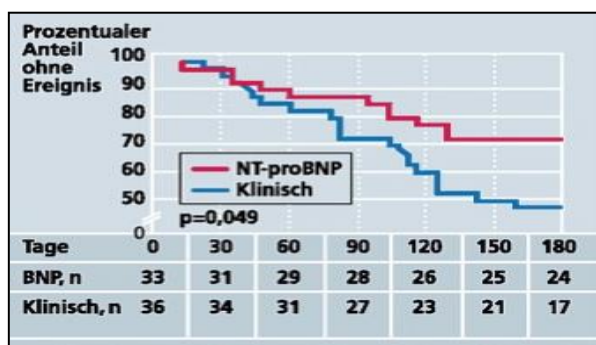


Abb. 3: Nach: Troughton RW et al., Lancet 2000; 355: 1126 - 1130.
Endpunkt: Dekompensation, Re-Hospitalisierung oder Tod

3 Untersuchungsmethode

Die Bestimmung von NT-proBNP erfolgt mittels Sandwich-Elektrochemilumineszenz-immunoassay (ECLIA).

4 Untersuchungsmaterial und Stabilität

Bitte 2 mL Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma einsenden. NT-proBNP ist in der Probe 3 Tage bei Raumtemperatur und 6 Tage bei 2 – 8 °C stabil.

5 Wertigkeit des Analyten

Die NT-proBNP-Bestimmung besitzt hohe diagnostische Sensitivität und einen hohen negativ prädiktiven Wert (97 %). Daher kann dieser Marker zur Ausschlussdiagnostik der Herzinsuffizienz entsprechend den Richtlinien der European Society of Cardiology (ESC) eingesetzt werden (Müller C et al., N Engl J Med. 2004 350(7):647 - 654; Nielsen, LS et al., Eur. Heart J 2004; 6: 63 - 70). Bei Vorliegen verdächtiger Symptome (z. B. Dyspnoe) kann eine linksventrikuläre Dysfunktion bei Patienten mit NT-proBNP-Werten unterhalb eines Schwellenwertes von 125 ng/L mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Höhe der individu-



NT-proBNP (pro B- Typ natriuretisches Peptid) Wichtiger biochemischer Marker für Herzinsuffizienz

ellen Spiegel korreliert mit dem Verlauf und dem klinischen Schweregrad der Herzinsuffizienz, kann jedoch einem bestimmten NYHA-Stadium nicht fest zugeordnet werden.

6 Interpretation der Befunde

NT-proBNP ist ein kardialer Funktionsmarker zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz. Tendenziell steigen die NT-proBNP-Werte mit zunehmendem Alter an; Frauen weisen höhere Werte als Männer auf. Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5mg/Tag) sollte die Probennahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen, da es sonst zu Störungen des Testes kommen kann.

Referenzbereiche:

Alter	Frauen	Männer
< 45 Jahre	< 130 ng/L	< 85,8 ng/L
< 55 Jahre	< 249 ng/L	< 121 ng/L
< 65 Jahre	< 287 ng/L	< 210 ng/L
< 75 Jahre	< 301 ng/L	< 376 ng/L
≥ 75 Jahre	< 738 ng/L	< 486 ng/L

Quelle: L. Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage 2012, S. 174

7 Informationen zur Abrechnung

EBM 32097

GOÄ und IGeL 4069

8 Literatur

Luchner, A. et al., Bedeutung der Herzinsuffizienzmarker BNP und NT-proBNP für die Klinik. Deutsches Ärzteblatt 2003, 50 (100), A3314-21

Mc Cullough PA et al. B-Type Natriuretic Peptides: A diagnostic breakthrough for clinicians. Rev Cardiovasc Med 2003;4 (2):72 - 80

Müller C et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. N Engl J Med. 2004 Feb 12;350(7):647-54.

Nielsen, LS et al., N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. Eur. Heart J 2004; 6: 63 - 70.

Gustaffson, F et al., Value of N-terminal pro-BNP in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in primary care patients referred for echocardiography. Heart Drug 2003; 3: 141 - 146.

L. Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage 2012, S. 173 ff.