

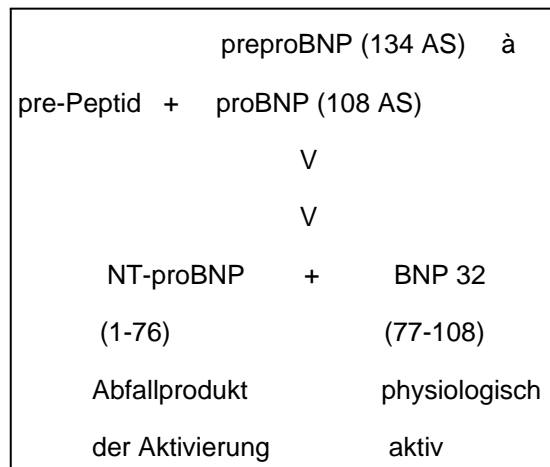
BNP: Labor-Marker für Herzinsuffizienz

Ø Das Problem

Die Herzinsuffizienz wird im Frühstadium oft nicht erkannt: Die Patienten bleiben lange Zeit ohne Symptome, Symptome wie Dyspnoe und Leistungsabfall sind nicht spezifisch. Ausschluß oder Bestätigung der Verdachtsdiagnose Herzinsuffizienz erfordern ein aufwendiges diagnostisches Procedere mit Echokardiografie am Ende. Ein schnell zu bestimmender, spezifischer Labormarker stand für die Diagnose der Herzinsuffizienz bisher nicht zur Verfügung.

Ø Steckbrief BNP

- § **Cardiale Natriuretische Peptide** = Hormone, die bei Belastung des Herzens (Dehnungsreiz) in Cardiomyocyten freigesetzt werden. Bisher sind 3 cardiale natriuretische Peptide charakterisiert: ANP (produziert in den Atrien), BNP (Ventrikel, zuerst isoliert aus Gehirn – B [brain]-type), CNP (v.a. ZNS)
- § **Biochemie**: BNP = Peptidhormon aus 32 AS. Aktives BNP entsteht durch sequentielle Proteolyse aus preproBNP über proBNP, dabei entsteht NT-proBNP ist Nebenprodukt der Aktivierung (selbst nicht aktiv). Inaktivierung durch neutrale Endopeptidase und Ausscheidung über die Niere



Schema 1: Processing des BNP aus seinen Vorstufen

- § **Wirkung des BNP**: hemmt Sekretion von Renin und Aldosteron (ist physiologischer Gegenspieler des RAA-Systems), wirkt natriuretisch, diuretisch, vasodilatatorisch, senkt Sympathicotonus, kontrolliert damit Flüssigkeits- und Elektrolyt-Haushalt und reguliert Blutdruck
- § **Vorteil von BNP gegenüber NT-proBNP**: physiologisch aktives Hormon, kurze HWZ, keine Akkumulation bei Niereninsuffizienz wie NT-Pro-BNP, zeigt auch bei Dialyse-Patienten Grad der Herzinsuffizienz zuverlässig an

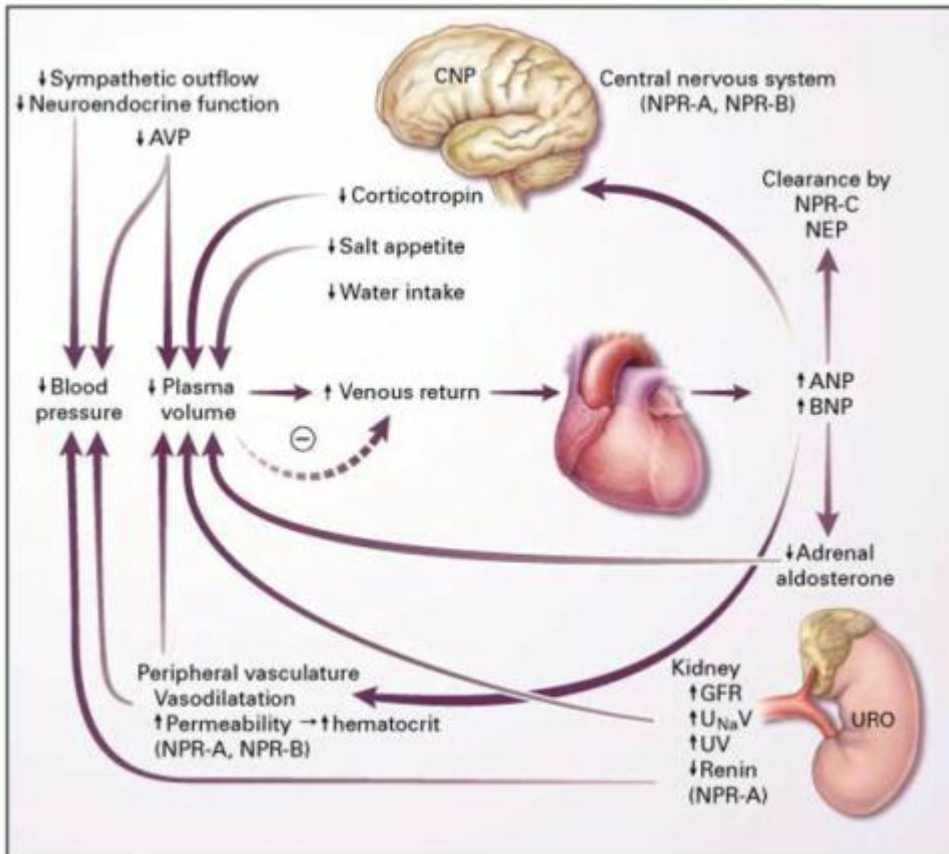


Abb.2: Physiologische Effekte der Natriuretischen Peptide, die im Herzen freigesetzt werden (aus [1])

Ø Was leistet BNP als Herzmarker ?

A) Herzinsuffizienz: Diagnostik und Monitoring (Übersichtsartikel [5])

- **Ausschluß von Herzinsuffizienz** bei Patienten, die mit Dyspnoe den Arzt aufsuchen (Vorentscheidung auch unter Notfallbedingungen: Patienten mit normalem BNP haben keine Herzinsuffizienz; erhöhtes BNP erfordert kardiologische Diagnostik).
Asymptomatische oder oligosymptomatische Patienten:
hohe Spezifität (96%) und NPV (99%), hier keine weiteren aufwendigen Untersuchungen wie Echokardiografie nötig !
- Einschätzung des **Schweregrades** der Herzinsuffizienz (s.Abb. 3)
- Nachweis der diastolischen Dysfunktion bei Patienten mit normaler systolischer Funktion [6]
- Unterscheidung **pulmonale vs. cardiale Dyspnoe**
- **Prognoseindikator** bei Herzinsuffizienz (s. Abb. 4)
- **Verlaufs- und Therapie-Kontrolle** der Herzinsuffizienz, geeignet für Therapie-Optimierung ! (für ACE-Hemmer beschrieben), Ansprechen des BNP bereits 2-3 Tage nach Therapiebeginn !

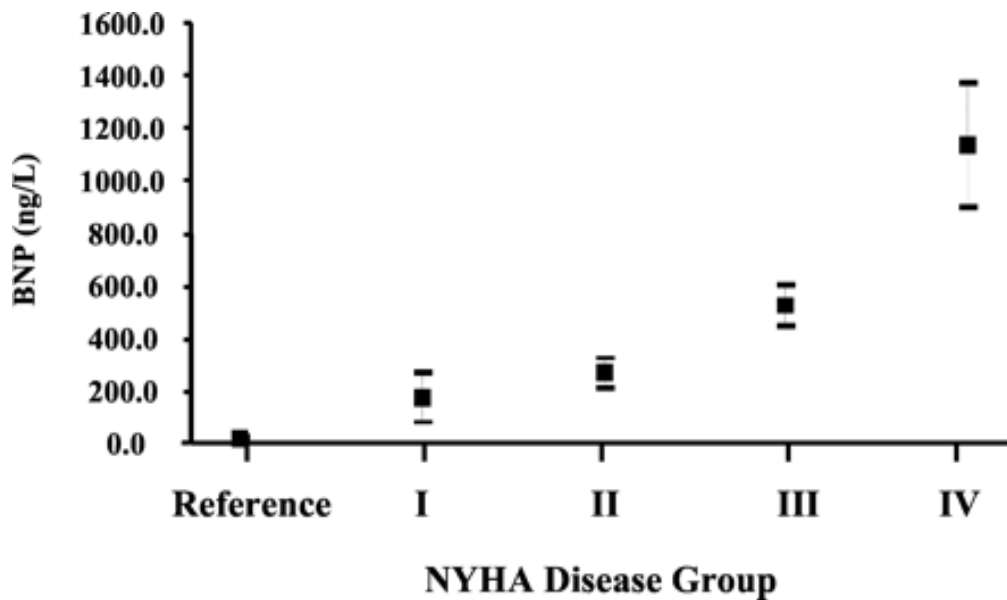


Abb.3: BNP-Konzentration im Plasma in Abhängigkeit vom Schweregrad der Herzinsuffizienz (entnommen aus [2])

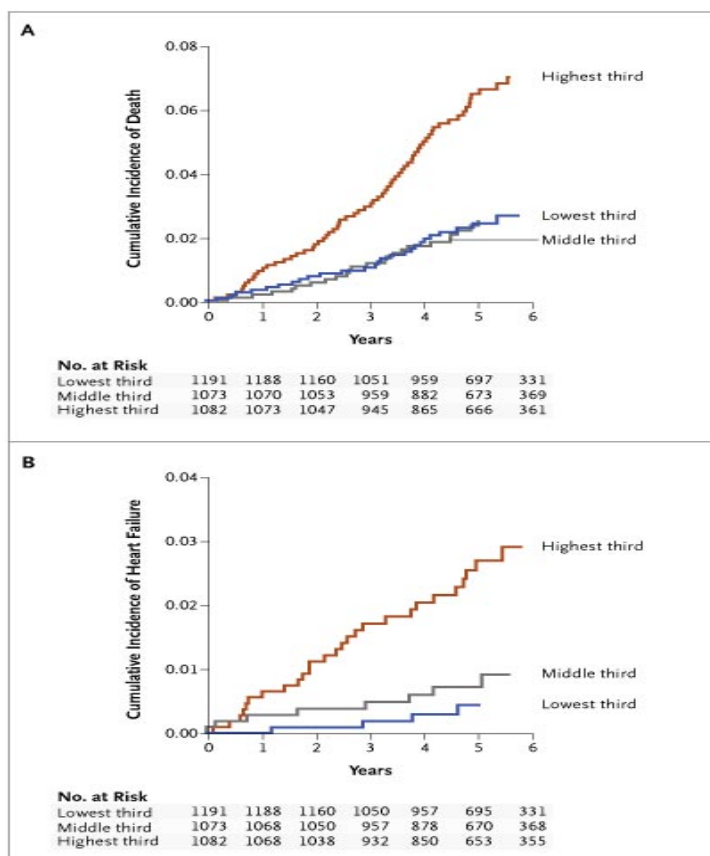


Abbildung 4 : Risiko für Herztod (A) und Herzinsuffizienz (B) in Abhängigkeit vom BNP-Wert (prospektive Populations-Studie, Framingham) (NEJM 2004, 350; 655-63)

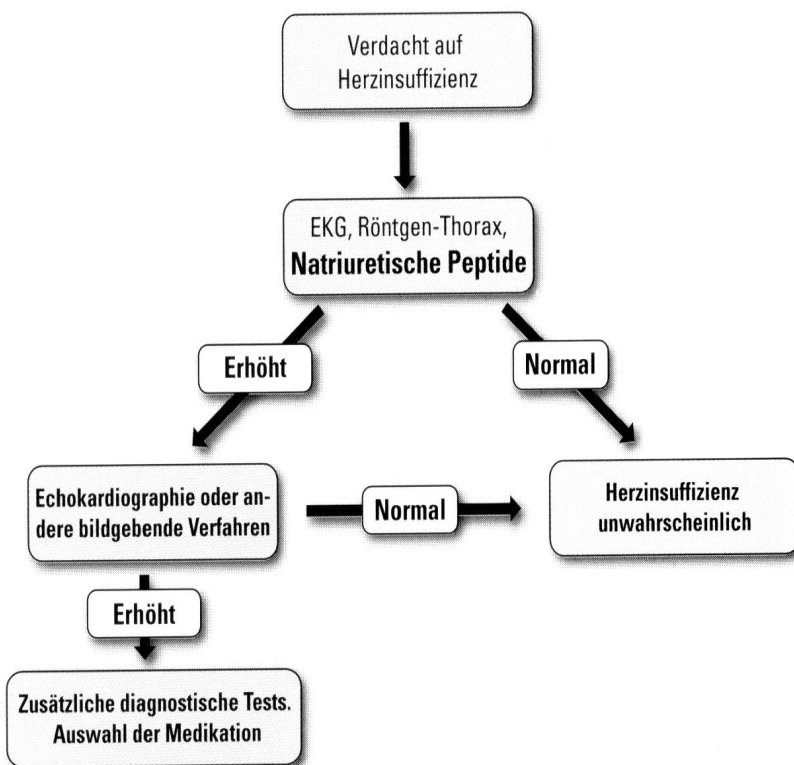
B) Einsatz bei Erkrankungen und Zuständen mit einem hohen Risiko für Herzinsuffizienz:

- Risiko-Stratifizierung Patienten mit **akutem Koronarsyndrom** und instabiler Angina pectoris;

- Überwachung nach Infarkt: hier BNP-Anstieg Frühsignal für Entwicklung einer Herzinsuffizienz; Sensitivität für Beweis einer Herzinsuffizienz bei post-Myocardinfarkt-Patienten : 90-95 % (PPV bis 85 %)
- **Screening von Hochrisikopatienten** (asymptomatische) auf linksventrikuläre Dysfunktion: Diabetiker, Hypertoniker, Niereninsuffizienz
-
- **Prognosemarker für Hypertonie**
- Prognosemarker bei Patienten mit **Herzklappen**-Erkrankungen: Optimierung des Zeitpunkts des Klappenersatzes
- Prognosemarker bei chronischen **Lungenerkrankungen** (Rechtsherzbelastung)

Abbildung 5: ESC-Richtlinie zur Diagnostik der Herzinsuffizienz (Eur Heart J 2001, 22; 1527-60)

Abbildung 2: Die ESC hat BNP bereits 2001 in ihre Richtlinien zur Diagnose der Herzinsuffizienz aufgenommen



Verändert nach den ESC-Richtlinien zur Diagnose der Herzinsuffizienz 2001 (8)

Ø Kann BNP-Bestimmung die Zahl der Echocardiografien reduzieren ?

European Society for Cardiology empfiehlt bereits 2001 den Einsatz natriuretischer Peptide als **präechocardiografische Stufe** in der Diagnostik der Herzinsuffizienz (Eur Heart J 2001, 22; 1527-60)

Ø Welche Probe wird benötigt ?

EDTA-Blut: BNP 24h bei Raumtemperatur stabil, danach Abtrennung des Plasmas und Lagerung bei 4 °C möglich für weitere 24 h / alternativ Plasma einfrieren. **Serum/Vollblut nicht geeignet !!!**

BNP-Werte müssen auf Alters- und Geschlechts-abhängige Referenzwerte bezogen werden !

BNP ist Leistung der GKV und kann per Überweisung anfordert werden. Zusätzlich findet BNP Eingang in den IGEL-Katalog, hier oft zusammen mit Homocystein und weiteren Risikomarkern für Atherosklerose. Die BNP-Bestimmung (Test von Bayer Vital) wurde vor einigen Monaten erfolgreich in unserem Labor etabliert.

Ø Zusammenfassung

1. BNP ist der am besten geeignete biochemische Marker für Herzinsuffizienz, bisher klinisch validiert für : Ausschluß, Prognose-Abschätzung und Therapie-Monitoring und -Optimierung.
2. BNP wird eingesetzt für Erkrankungen, die häufig zu Herzinsuffizienz führen: Risikostratifizierung bei akutem Coronarsyndrom und nach Infarkt, Screening von Hochrisikogruppen, z.B. Hypertonikern und Diabetikern.
3. BNP wird von der ESC als die Screening-Methode vor dem Einsatz aufwendiger kardiologischer Diagnostik (Echokardiografie) empfohlen.
4. BNP ist NT-Pro-BNP als diagnostischer Marker deutlich überlegen und gilt als der Goldstandard der cardialen natriuretischen Hormone. Der Einsatz des BNP im Screening und der Betreuung von Herz- und Herz-Risiko-Patienten ist durch valide Studien untermauert und international etabliert.

Literatur

(Die unterlegten Artikel lassen sich direkt aufrufen)

- 1 [Levin ER & al.: Mechanisms of Disease: Natriuretic Peptides. New Engl J Med 1998; 339: 321-8](#)

- 2 [Wu AHB & al.: Analytical and Clinical Evaluation of the Bayer ADVIA Centaur Automated B-Type Natriuretic Peptide Assay in Patients with Heart Failure: A Multisite Study. Clin Chem 2004; 50:867-873](#)

- 3 [Wang TJ & al.: Plasma Natriuretic Peptide Levels and the Risk of Cardiovascular Events and Death. New Engl J Med 2004; 350: 655-63](#)

- 4 Remme WJ & Swedber K.: Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure. Eur Heart J 2001; 22: 1527-60

- 5 [Clerico A & Emdin M: Diagnostic Accuracy and Prognostic Relevance of the Measurement of Cardiac Natriuretic Peptides: A Review. Clin Chem 2004; 50: 33-50](#)

- 6 Lubien E & al.: Utility of B-Natriuretic Peptide in Detecting Diastolic Dysfunction. Comparison with Doppler Velocity Recordings. Circulation 2002; 105: 595

© dr.ekkehard schön 2004

publiziert 2004-10
