

[Wann ist sie durchzuführen und wie sind die Werte zu interpretieren?](#)

Bestimmung der natriuretischen Peptide bei akuter Dekompensation

Viviane Noverraz^a, dipl. Ärztin; Dr. Daniel Bardy^b, FAMH; Dr. Olivier Boulat^b, FAMH, MER clin;
Dr. med. Coralie Galland-Decker^a

Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne: ^a Service de médecine interne; ^b Service de chimie clinique

Das Editorial zu diesem Artikel finden Sie auf den Seiten 244–245 dieser Ausgabe.

Fallbeschreibung

Der 83-jährige Patient ist auf der Abteilung für Innere Medizin hospitalisiert wegen akuter Dyspnoe NYHA-Grad III, einer Gewichtszunahme von 3 kg, bis zur Mitte der Oberschenkel reichender Ödeme der unteren Extremitäten und einer Halsvenenstauung trotz Anpassung der diuretischen Therapie. Die transkutan gemessene Sauerstoffsättigung ist normal. Bekannt sind eine chronische Niereninsuffizienz Stadium III, eine Antikoagulation (Acenocoumarol) aufgrund von Vorhofflimmern sowie eine mit Enalapril/Hydrochlorothiazid, Spironolacton, Torasemid und Atenolol behandelte Hypertonie.

Das Thorax-Röntgen zeigt eine Kardiomegalie und Abstumpfung der Recessus costodiaphragmatici mit diskretem Pleuraerguss rechts. Elektrokardiographisch finden sich ein normokardes Vorhofflimmern (65 Schläge/min), ein Linkstyp und inkompletter Rechtsschenkelblock, Vergleichsbefunde liegen nicht vor.

Das Labor ergibt ein «N-terminal pro-brain natriuretic peptide» (NT-proBNP) von 11 759 ng/l und ein Kreatinin von 247 µmol/l (Referenzbereich 62–106 µmol/l).

In der transthorakalen Echokardiographie ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) erhalten (>52%). Der rechte Ventrikel ist stark dilatiert und weist eine globale Dysfunktion auf. Der systolische Pulmonarteriendruck wird auf 56 mm Hg geschätzt (Obergrenze: 35 mm Hg). Festzustellen ist eine mässig starke Mitral- und eine schwere funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz, die auf einer Ringdilataion beruht.

Frage: Wann ist bei einem aufgrund akuter Dyspnoe hospitalisierten Patienten mit klinischem Verdacht auf eine kardiale Dekompensation die Bestimmung des NT-proBNP empfohlen?

- Bei der Aufnahme
- Bei der Aufnahme und der Entlassung
- Mehrmals während des Aufenthalts zwecks Überwachung
- Lediglich bei unsicherer Diagnose

Antwort:

Die richtige Antwort lautet a.

Diskussion

Physiologie

Das «pro-brain natriuretic peptide» (proBNP) wird von den Herzventrikeln infolge Dehnung der Kardiomyozyten sezerniert. Es wird zu einem aktiven Metaboliten, dem «brain natriuretic peptide» (BNP), und einem inaktiven Metaboliten, dem NT-proBNP, umgewandelt. Das BNP wirkt vasodilatierend auf die glatte Muskulatur der Blutgefässe, wodurch die Vorlast sinkt. Auf die Nieren wirkt es diuretisch und steigert die Natriuresis. Ausserdem hemmt es das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System [1, 2]. Aufgrund der pulsatilen Freisetzung durch die Herzventrikel ist eine intraindividuelle Schwankung der Konzentration dieser Peptide zu beobachten, die bis zu 30% betragen kann [3].

Die Halbwertszeit des BNP ist kurz und beträgt rund 20 Minuten, während jene des NT-proBNP ein bis zwei Stunden betragen kann. Darum ist die Konzentration des NT-proBNP im Blut höher als diejenige des BNP [4]. Erhöhte BNP- oder NT-proBNP-Werte haben die gleiche Bedeutung und klinische Performance, allerdings können die Werte nicht einfach verglichen werden. Zur Verlaufskontrolle muss deshalb stets dieselbe Messmethode verwendet werden [5].

Interpretation der Werte der natriuretischen Peptide in Akutsituationen

Gemäss den Leitlinien der «European Society of Cardiology» (ESC) aus dem Jahr 2016 [6] wird empfohlen, bei jeder akuten Dyspnoe, die mit Zeichen von Herzinsuffizienz assoziiert ist, das BNP oder NT-proBNP zu bestimmen (Empfehlungsklasse I, Grad A), und zwar um die Differenzialdiagnose der Dyspnoe auf eine kardiale oder nichtkardiale Ursache zu konzentrieren. Dies ist möglich, da die Konzentration der natriuretischen Peptide bei einer Dyspnoe infolge akuter kardialer Dekompensation höher als bei anderen Ursachen akuter Dyspnoe ist [7].

Im Falle akuter Dyspnoe kann bei einem NT-proBNP <300 ng/l respektive einem BNP <100 ng/l eine Herzinsuffizienz mit hoher Sensitivität (99%) und einem negativen Vorhersagewert von 98% ausgeschlossen werden



Viviane Noverraz

[7]. Eine Echokardiographie wird zu diesem Zeitpunkt im Übrigen nicht routinemässig empfohlen.

Für NT-proBNP-Werte >300 ng/l wird vorgeschlagen, einen altersangepassten Grenzwert heranzuziehen, da die NT-proBNP-Konzentration mit dem Alter zunimmt (z.T. aufgrund von Begleitkrankheiten) [8].

Bei Patienten unter 50 Jahren kann aufgrund eines NT-proBNP von >450 ng/l (oder >1200 ng/l bei chronischer Nierenerkrankung [9]) in Kombination mit den entsprechenden klinischen Anzeichen eine akute Herzinsuffizienz diagnostiziert werden, im Alter zwischen 50 und 75 Jahren bei Werten von >900 ng/l und ab 75 Jahren bei Werten von >1800 ng/l (Abb. 1 und Tab. 1).

Durch diese Stratifizierung nach dem Alter steigen die Sensitivität der Diagnose einer akuten Herzinsuffizienz bei Vorliegen von Dyspnoe bei jüngeren Patienten und die Spezifität bei älteren Patienten [7].

Da die NT-proBNP-Werte bei der Messung unter nicht dekompensierten Umständen und im Falle der Akutisierung einer chronischen kardialen Dekompensation um über 25% voneinander abweichen, lässt sich so eine chronische kardiale Dekompensation, die akut geworden ist, diagnostizieren [9].

Für das NT-proBNP ist zwischen dem Ausschlussgrenzwert von 300 ng/l und den altersangepassten Grenzwerten zur Bestätigung der Diagnose akuter Herzinsuffizienz bei akuter Dyspnoe eine Grauzone definiert (zwischen 100 und 400 ng/l für das BNP). Liegt der gemessene Wert in der Grauzone, wird empfohlen, eine alternative Diagnose zu erwägen (Differentialdiagnose der Dyspnoe) und Zusatzuntersuchungen zu veranlassen, etwa eine Echokardiographie [10].

Herzinsuffizienz ist die häufigste Ursache für erhöhte BNP- und NT-proBNP-Werte. Bestimmte Situationen wie Hypoxie oder Ischämie stimulieren die Kardiomyozyten zur Freisetzung von BNP und NT-proBNP.

Zu den weiteren Ursachen erhöhter Werte der natriuretischen Peptide zählen chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungenembolie, pulmonale Hypertonie, Leberzirrhose, Vorhofflimmern und Niereninsuffizienz [6], bei denen die Werte meist in der Grauzone liegen. Tabelle 2 listet die kardialen und nichtkardialen Ursachen für erhöhte BNP-Werte auf.

Die pathophysiologischen Mechanismen, die in den genannten Situationen zum Anstieg der natriuretischen Peptide führen, unterscheiden sich.

Bei Adipositas sinkt die proBNP-Synthese und steigt die renale Clearance, weshalb die Konzentration der natriuretischen Peptide im Blut geringer ist (um etwa 40%) [11].

Da das NT-proBNP hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, führt eine akute oder chronische Niereninsuffizienz zu NT-proBNP-Werten, die über der Norm liegen. Ein solcher Anstieg ist also nicht auf eine Herzfunktionsstörung zurückzuführen, sondern auf die unzureichende Eliminierung der Metaboliten [3].

Bei pulmonaler Hypertonie bedingt der erhöhte Pulmonalarteriendruck die Dilatation der rechten Herzhöhlen, die zur rechtsventrikulären Dysfunktion und so zum Anstieg des BNP führen kann [12]. Dies kann bei Patienten mit sehr schwerer COPD zu beobachten sein. Der positive Vorhersagewert des BNP im Hinblick auf eine Herzinsuffizienz ist bei dieser Patientenpopulation geringer als in der Gesamtbevölkerung [2]. In Tabelle 1 sind die Sensitivität, die Spezifität sowie die positiven und negativen Vorhersagewerte der natri-

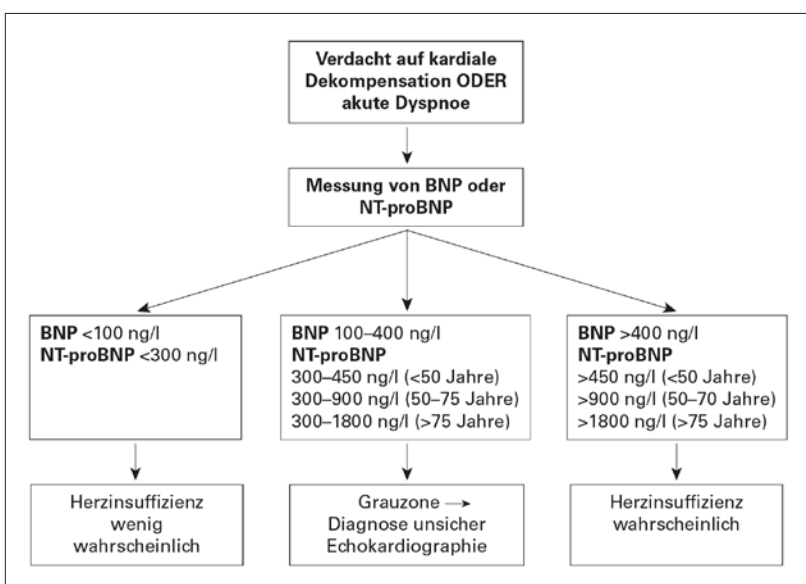


Abbildung 1: Algorithmus zur Interpretation des «brain natriuretic peptide» (BNP) und des «N-terminal pro-brain natriuretic peptide» (NT-proBNP) bei akuter Dyspnoe (adaptiert nach [10]).

Tabelle 1: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert des «brain natriuretic peptide» (BNP) und des «N-terminal pro-brain natriuretic peptide» (NT-proBNP) in verschiedenen Situationen.

| | Sensitivität [%] | Spezifität [%] | Positiver Vorhersagewert [%] | Negativer Vorhersagewert [%] |
|---|------------------|----------------|------------------------------|------------------------------|
| Dyspnoe mit kardialer Ursache | | | | |
| BNP >100 ng/l | 90 | 76 | 79 | 89 |
| NT-proBNP > 450 ng/l (<50 Jahre) [7] | 97 | 93 | 76 | 99 |
| NT-proBNP >900 ng/l (50–75 Jahre) [7] | 90 | 82 | 83 | 88 |
| NT-proBNP >1800 ng/l (>75 Jahre) [7] | 85 | 73 | 92 | 55 |
| Dyspnoe mit kardialer Ursache bei COPD-Patienten | | | | |
| BNP >100 ng/l [21] | 93 | 77 | 52 | 98 |
| NT-proBNP >300 ng/l [22] | 94 | 61 | 44 | 97 |
| Ausschlussdiagnose | | | | |
| NT-proBNP <300 ng/l [7] | 99 | 60 | 77 | 98 |

COPD: chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Tabelle 2: Ursachen für erhöhte Werte des «brain natriuretic peptide» (BNP); ohne Anspruch auf Vollständigkeit (adaptiert nach [6]).

| | |
|---|--|
| Kardiale Ursache | Kardiale Dekompensation |
| | Akutes Koronarsyndrom |
| | Lungenembolie |
| | Myokarditis |
| | Morphologische Ursache (linksventrikuläre Hypertrophie, restriktive oder hypertrophe Kardiomyopathie, Valvulopathie, angeborener Herzfehler) |
| | Kardioversion, implantierbarer Defibrillator |
| | Chirurgischer Eingriff am Herzen |
| | Pulmonale Hypertonie |
| | Nichtkardiale Ursache |
| Niereninsuffizienz | |
| Leberinsuffizienz (besonders Zirrhose mit Aszites) | |
| Paraneoplastisches Syndrom | |
| Chronisch obstruktive Lungenerkrankung | |
| Schwere Infektion | |
| Anämie | |
| Schwere endokrine Störung (Thyreotoxikose, diabetische Ketoazidose) | |
| Toxische oder metabolische Faktoren (Karzinom, Chemotherapie) | |

uretischen Peptide bei Dyspnoe mit kardialer Ursache bei COPD-Patienten ersichtlich.

Bei Vorhofflimmern ohne assoziierte kardiale Dysfunktion setzen die Vorhöfe in Reaktion auf ihre chronische Dilatation vermutlich direkt BNP frei. Die Folge ist ein mässiger Anstieg des NT-proBNP (meist in der Grauzone bei Patienten mit Vorhofflimmern, im Gegensatz solchen mit normalem Sinusrhythmus [13]). Zu beachten ist, dass die BNP-Werte bei Patienten, die mit Sacubitril-Valsartan (Entresto®) behandelt werden, nicht zuverlässig sind: Sacubitril hemmt den Abbau des BNP durch Nephilysin und erhöht somit dessen Blutkonzentration. Auf das NT-proBNP hat der Wirkstoff dagegen keinen Einfluss. Während einer Sacubitril-Valsartan-Therapie darf folglich nur der NT-proBNP-Wert herangezogen werden [14].

Prognosewert

In mehreren Studien wurde ein Zusammenhang zwischen hohen Werten der natriuretischen Peptide und der Mortalität gezeigt, sowohl im ambulanten als auch

stationären Bereich [15, 16]. Gleichwohl liegt keine eindeutige Empfehlung für die Bestimmung der natriuretischen Peptide bei akuter kardialer Dekompensation vor, die konsensuell anerkannt ist, insbesondere kein Zielwert für die Verringerung und den Absolutwert. Ein Rückgang der Blutspiegel natriuretischer Peptide ist indes mit einer besseren Prognose verbunden, und die Messung bei akuter kardialer Dekompensation könnte von Nutzen sein. Falls die Konzentration der natriuretischen Peptide trotz aggressiver Behandlung bei kardialer Dekompensation nicht sinkt, steigen das Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko signifikant [17, 18]. Derzeit wird nicht empfohlen, den Wert täglich oder wiederholt zu bestimmen [18], da diverse Studien im Hinblick auf die Auswirkungen einer derartigen Überwachung auf den weiteren Verlauf unterschiedliche Ergebnisse lieferten [6, 19, 20].

Generell gehen Krankheiten, die einen Anstieg des BNP oder NT-proBNP bedingen und nicht im direkten Zusammenhang mit der Herzinsuffizienz stehen (Tab. 2), mit einer besseren Diagnose einher, wenn die Blutspiegel der natriuretischen Peptide tief sind (<100 ng/l für BNP und <300 ng/l für NT-proBNP) [10].

In der Schweiz beträgt der offizielle Tarif für die Bestimmung des NT-proBNP-Werts CHF 70.

Richtige Antwort

Die Messung des BNP- oder des NT-proBNP-Werts wird bei allen Patienten mit akuter Dyspnoe und Verdacht auf kardiale Dekompensation bei der stationären Aufnahme empfohlen.

Der hier beschriebene Patient weist eine akute Dyspnoe im NYHA-Stadium III auf mit einem klinischen Bild, das eindeutig auf kardiale Dekompensation hinweist. Gemäss den ESC-Leitlinien aus dem Jahr 2016 wird darum der NT-proBNP-Wert bestimmt. Angesichts des Alters des Patienten (83 Jahre) könnte man bei einem NT-proBNP <300 ng/l eine Herzinsuffizienz ausschliessen, während ein Wert von >1800 ng/l auf diese Diagnose hindeuten würde. Bei der Aufnahme ist das NT-proBNP stark erhöht (11759 ng/l), weit über dem altersangepassten Grenzwert, wir können somit auf eine kardiale Dekompensation schliessen. Bei der Entlassung ist das NT-proBNP weiterhin erhöht (11356 ng/l), was als Faktor für eine schlechte Prognose zu werten ist.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2020.08398>.

Korrespondenz:
Viviane Noverraz,
dipl. Ärztin
Service de Médecine Interne
Centre hospitalier
universitaire vaudois
CH-1011 Lausanne
[viviane.noverraz\[at\]chuv.ch](mailto:viviane.noverraz[at]chuv.ch)

Hauptbotschaften

- Bei akuter Dyspnoe wird zur Unterstützung der Diagnosestellung empfohlen, die natriuretischen Peptide zu bestimmen.
- Wenn der BNP- oder NT-proBNP-Wert in der Grauzone liegt, kann dies auf nichtkardiale Ursachen zurückzuführen sein. Folglich sind weitere Untersuchungen angezeigt (insbesondere eine Echokardiographie).