

Indikationen, Nutzen und Grenzen der Bestimmung

B-Typ natriuretische Peptide: Biomarker für Herzinsuffizienz

Prof. Dr. med. Christian E. Mueller^a, PD Dr. med. Klaus Bally^b, Prof. Dr. med. Jean-Michel Gaspoz^c,
Dr. med. Michael Jung^d, Prof. Dr. med. François Mach^e, Dr. med. Giorgio Moschovitis^f, Dr. med. Matthias Paul^g,
Prof. Dr. med. Thomas Rosemann^h, Dr. rer. nat. Bianca Fayⁱ, Dr. med. Joachim Sauer^j, Prof. Dr. med. Andreas
Zeller^k, PD Dr. med. Micha T. Maeder^l

^a Universitäres Herzzentrum und Cardiovascular Research Institute Basel (CRIB), Universitätsspital Basel; ^b Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, Basel; ^c Clinique des Grangettes, Hirslanden; Chêne-Bougeries; ^d Praxis Marktgasse, Altdorf; ^e Service du cardiologie, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève; ^f Cardiologia, Ospedale Regionale di Lugano – Civico e Italiano, Lugano; ^g Kardiologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^h Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich; ⁱ Novartis Pharma Schweiz AG, Rotkreuz; ^j Dpmedsystems AG, Leipzig, Deutschland; ^k Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, Liestal; ^l Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen

Herzinsuffizienz ist eine für die ärztliche Praxis bedeutende und wahrscheinlich deutlich unterdiagnostizierte Erkrankung. Welchen Beitrag kann die Bestimmung von B-Typ natriuretischem Peptid oder aminoterminalen pro-B-Typ natriuretischem Peptid zur korrekten Diagnose der Herzinsuffizienz leisten?

Der vorliegende Beitrag wurde von einer interdisziplinären Expertengruppe im Rahmen eines Konsensprozesses inklusive eines Workshops erarbeitet. Er beschreibt Indikationen, Nutzen und Grenzen der Bestimmung der natriuretischen Peptide sowie die zentrale Rolle der Hausärztin / des Hausarztes im Rahmen der initialen Diagnostik.

Im Rahmen des Workshops, an dem alle Autoren anwesend waren, hielt der Erstautor (CEM) einen Vortrag, in dem die Evidenz zu den wichtigsten Aspekten sowie die noch kontroversen Punkte aufgezeigt wurden. Diese Aspekte wurden im zweiten Teil des Workshops von den Autoren diskutiert und der Konsens sowohl vom Erstautor als auch vom Medical Writer (JS) in Stichworten notiert. Basierend auf dem Vortrag und der Diskussion erstellte der Erstautor dann mit Unterstützung des Medical Writers einen ersten Draft des Manuskriptes. Zu diesem Draft haben dann die weiteren Koautoren Verbesserungsvorschläge eingebracht, die vom Erstautor in das Manuskript eingearbeitet wurden.

Hintergrund

Herzinsuffizienz bezeichnet ein Syndrom, bei dem das Herz die Organe nicht ausreichend oder nur unter Inkaufnahme erhöhter intrakardialer Füllungsdrücke mit Blut und Sauerstoff versorgen kann [1]. Die Erkrankung kann dauerhaft oder transient auftreten und betrifft üblicherweise Patientinnen und Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen wie zum Beispiel

koronarer oder hypertensiver Herzkrankheit. Die prädisponierende Herzerkrankung ist den Patientinnen und Patienten (und ihren Ärztinnen und Ärzten) nicht immer bekannt. Eine Herzinsuffizienz kann sich auch bei zuvor herzgesunden Menschen im Rahmen einer schweren akuten Herzerkrankung beispielsweise im Rahmen einer Herzmuskelentzündung manifestieren. Im Frühstadium der Erkrankung und bei schleichendem Beginn werden die Herzinsuffizienzsymptome oft durch die Betroffenen, aber gegebenenfalls auch uns Ärztinnen und Ärzten verkannt und zum Beispiel allein dem «Alter» zugeschrieben

Die Herzinsuffizienz stellt ein gesundheitsepidemiologisch sehr relevantes Problem dar. Die Prävalenz nimmt mit dem Alter erheblich zu [2, 3]: Die Zahl Herzinsuffizienzfälle pro 100 000 Einwohner/innen lag bei 80-Jährigen und Älteren mehr als 40-fach höher als in der Altersgruppe zwischen 50 und 64 Jahren [2]. Die Prävalenz beträgt je nach Definition der Herzinsuffizienz in entwickelten Ländern geschätzt zirka 1–2% der erwachsenen Bevölkerung [3]. Es ist allerdings mit einer Dunkelziffer an nicht diagnostizierten Fällen mit Herzinsuffizienz zu rechnen. Genaue Daten zur Prävalenz in der Schweiz liegen nicht vor.

Herzinsuffizienz geht mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher, die Prognose ist vergleichbar oder sogar schlechter als diejenige von vielen Krebserkrankungen [4, 5].

Die Diagnose der Herzinsuffizienz stellt in der hausärztlichen Praxis eine Herausforderung dar: Die Sym-



Christian Müller

Tabelle 1a: Wichtige Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz [3].

Symptome	Klinische Zeichen
- Dyspnoe, Anfälle nächtlicher Dyspnoe	- Halsvenenstauung, hepatojugulärer Reflux
- Orthopnoe	- Verbreiteter, lateralisierter Herzspitzenstoss
- Verminderte Leistungsfähigkeit	- 3. Herzton
- Müdigkeit, Fatigue	- Pulmonale Rasselgeräusche
- Schwellung der Knöchel	- Periphere Ödeme
- Nächtlicher Husten, Giemen	- Gewichtszunahme
- Appetitminderung	- Tachykardie
- Schwindel, Synkopen	- Arrhythmie

Tabelle 1b: Diagnostische Performance wichtiger Symptome und Zeichen der Herzinsuffizienz [14, 44].

Symptome	Sensitivität	Spezifität	LR+	LR-
Dyspnoe, Anfälle nächtlicher Dyspnoe	0,83	0,54	1,79	0,31
Orthopnoe	0,44	0,89	3,91	0,63
Schwellung der Knöchel	0,5	0,75	2	0,6
Klinische Zeichen				
Halsvenenstauung, hepatojugulärer Reflux	0,52	0,70	1,73	0,68
3. Herzton	0,11	0,99	12,2	0,90
Pulmonales Rasseln	0,51	0,81	2,64	0,61
Periphere Ödeme	0,53	0,72	1,89	0,65

LR: Likelihood Ratio

ptome weisen eine unzureichende Spezifität auf, da Kurzatmigkeit sowohl Leitsymptom einer Herzinsuffizienz als auch einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sein kann. Die klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz haben vor allem eine unzureichende Sensitivität, weil zum Beispiel gestaute Halsvenen nur bei etwa 50% aller Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz vorliegen (Tab. 1a und 1b). Insbesondere die Abgrenzung einer kardialen gegenüber einer pulmonalen Ursache kann sich schwierig gestalten [6].

Eine korrekte Diagnose ist jedoch essentiell, um möglichst schnell eine spezifische Therapie der Herzinsuffizienz und der zugrunde liegenden Herzerkrankung einleiten zu können [3]. Hausärztinnen und -ärzte nehmen als «Gatekeeper» bei der Identifizierung und Versorgung von Personen mit Herzinsuffizienz eine zentrale Rolle ein: Sie sind erste Ansprechpartner für Patientinnen und Patienten zur Abklärung von Beschwerden, überweisen sie zur weiteren fachärztlichen Abklärung und übernehmen schliesslich selbst die langfristige Betreuung und das Therapiemanagement.

Fallvignette: 76-jähriger Patient mit Ruhedyspnoe

Der Patient stellte sich wegen einer seit 24 Stunden bestehenden Ruhedyspnoe bei vorbekannter Belastungs-

dyspnoe vor. Anamnestisch waren eine koronare Herzerkrankung, ein persistierendes Vorhofflimmern und eine COPD zu eruieren. Die Temperatur war mit 38,5 °C erhöht, der Puls lag bei 60/min, der Blutdruck bei 120/80 mm Hg und die Sauerstoffsättigung bei 94%. Ausserdem fielen eine Tachypnoe, ein verlängertes Expirium und Giemen sowie vorbestehende leichte Knöchelödeme auf. Bei lautem Giemen konnte weder ein dritter Herzton noch ein Hinweis auf ein Klappenitium auskultiert werden. Die Halsvenen waren nicht sicher beurteilbar. Im EKG bestätigte sich das bekannte Vorhofflimmern ohne relevante Veränderungen gegenüber dem Vor-EKG.

Differentialdiagnostisch stellte sich insbesondere die Frage nach einer kardialen versus einer pulmonalen Ursache der Symptome: akute Herzinsuffizienz oder Exazerbation der COPD? Diese Frage liess sich allein anhand der Symptome und klinischen Zeichen nicht sicher beantworten.

Die Klärung ergab dann aber schnell die Bestimmung des B-Typ natriuretischen Peptids (BNP), das mit einer Konzentration von 1000 ng/l deutlich erhöht war. Dieser Wert dokumentiert massiv erhöhte intrakardiale Füllungsdrücke und macht damit eine kardiale Ätiologie der akuten Atemnot sehr wahrscheinlich. Eine diuretische Therapie wurde begonnen und unverzüglich eine kardiologische Abklärung einschliesslich Echokardiographie eingeleitet.

Dieser Fall soll zeigen:

1. Fieber und ein systemischer Infekt sind nicht nur häufige Auslöser einer «infektexazerbierten COPD», sondern auch häufige Trigger einer akuten Herzinsuffizienz [3, 16].
2. Ein obstruktiver Auskultationsbefund (wie Giemen) ist bei Patientinnen/Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung gleich häufig Ausdruck einer Lungenerkrankung (im Sinne eines Asthma cardiale) wie Ausdruck einer obstruktiven Lungenerkrankung.
3. BNP oder NT-proBNP (aminoterminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid) sind wichtig in der diagnostischen Abklärung von Patientinnen/Patienten mit Dyspnoe, wenn immer die Herzinsuffizienz eine der Dyspnoe zugrunde liegende Erkrankung sein kann.

Quantitative Biomarker für Herzinsuffizienz

BNP und NT-proBNP entstehen in den Myokardzellen durch proteolytische Spaltung des länger-kettigen Vorläuferhormons proBNP und werden ins Blut freigesetzt [7]. Die genaue Struktur und mengenmässige Verteilung der aus proBNP abgeleiteten zirkulierenden Moleküle sind noch nicht vollständig geklärt (Abb. 1).

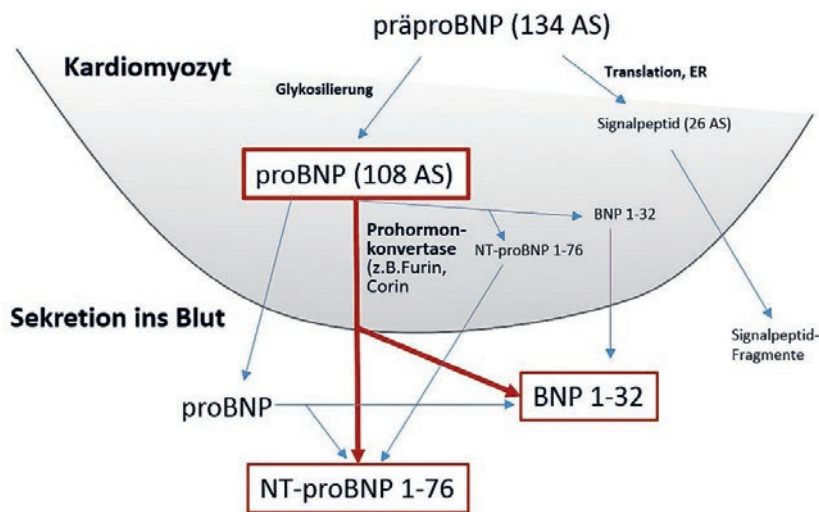


Abbildung 1: Synthese von NT-proBNP und BNP (nach [7]). Die Glykosylierung von proBNP in der Aminosäuresequenz von NT-proBNP stellt eine posttranslationale Modifikation dar, die in Kardiomyozyten (Myokardzellen) stattfindet. Furin und Corin sind an der Spaltung von proBNP in BNP 1-32 und NT-proBNP 1-76 innerhalb von Kardiomyozyten oder während der Sekretion beteiligt. Auch im Blut scheint eine Prozessierung von sezerniertem proBNP stattzufinden.

AS: Aminosäuren; BNP: B-Typ natriuretisches Peptid; ER: endoplasmatisches Retikulum; NT-proBNP: aminotermiales proBNP.

BNP ist ein aktives Hormon mit natriuretischen und diuretischen Eigenschaften, das der Druck- und Volumenbelastung im Herz entgegenwirkt. NT-proBNP ist wahrscheinlich ein biologisch inaktives Peptid [8, 9]. Beide unterscheiden sich in Bezug auf Halbwertszeit, Stabilität und Clearance-Mechanismen (Tab. 2). Im Gegensatz zu NT-proBNP wird BNP durch den natriuretischen Peptidrezeptor C (NPR-C) und die Metalloproteinase Nephilysin enzymatisch abgebaut [11]. Natriuretische Peptide dienen physiologisch im Rahmen der Kreislaufhomöostase als Gegenspieler zum Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und nehmen eine Schlüsselrolle bei der Aufrechterhaltung des Blutdrucks ein [8, 9]. Die Sekretion von BNP und NT-proBNP aus den Myokardzellen wird vor allem von den intrakardialen Füllungsdrücken und Volumina,

das heisst von der ventrikulären Wandspannung, reguliert (Abb. 2). Auf diesem Mechanismus beruht auch der Einsatz der natriuretischen Peptide als Biomarker der Herzinsuffizienz, deren Werte die intrakardialen Füllungsdrücke und die ventrikuläre Wandspannung widerspiegeln. Die Höhe der BNP- oder NT-proBNP-Werte gibt dabei über Vorliegen und Schweregrad einer Herzinsuffizienz Auskunft – mit Ausnahme bei Patientinnen und Patienten im kardiogenen Schock [6, 8, 10, 12, 13]. Beide Peptide können mithilfe von Immunoassays im peripheren Blut quantifiziert werden [14]. Zu den wichtigsten extrakardialen Störfaktoren bei der Biomarker-Analyse zählen die Nierenfunktions-einschränkung, die mit höheren BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen einhergeht, sowie Übergewicht, das dagegen mit niedrigeren BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen vergesellschaftet ist [15].

BNP und NT-proBNP haben im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik eine vergleichbare diagnostische Genauigkeit [9].

BNP und NT-proBNP in der Diagnostik der Herzinsuffizienz

Eingesetzt als initialer diagnostischer Test trägt die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP dazu bei, die unzureichende Sensitivität und Spezifität der klinischen Zeichen und Symptome zu überwinden und somit Diagnostik und Management der Herzinsuffizienz zu verbessern [5–7]. Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP wird von europäischen und amerikanischen Leitlinien klar bei allen Patientinnen und Patienten empfohlen, die über Symptome und/oder klinische Zeichen berichten, die mit einer Herzinsuffizienz einhergehen können (Abb. 3) [3, 16]. Da sich die Symptome oft schleichend einstellen, werden sie von den Betroffenen oft primär dem Alter zugeordnet. Als Folge schränken die Patientinnen und Patienten oft ihren Aktionsradius deutlich ein, um eben das Auftreten von Kurzatmigkeit und/oder Müdigkeit zu verhindern.

Unter Berücksichtigung von Anamnese, Klinik und Ruhe-EKG helfen erhöhte Werte für BNP oder NT-proBNP, die initiale Arbeitsdiagnose einer Herzinsuffizienz zu stellen und Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die einer weiteren kardiologischen Abklärung bedürfen («rule-in»). Diese benötigen dann meist eine kardiale Bildgebung, in der Regel eine Echokardiographie, um die Ursache der Herzinsuffizienz zu identifizieren [3, 16–18], was unabdingbare Voraussetzung für eine adäquate Therapie ist. Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP allein ist zur Identifikation der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung nicht geeignet. Mässig erhöhte Werte natriuretischer Pep-

Tabelle 2: Unterschiede zwischen BNP und NT-proBNP [10].

	BNP	NT-proBNP
Molekulargewicht	3,5 kDa	8,5 kDa
Stabilität in vitro	++	+++
Halbwertszeit	20 Minuten	120 Minuten
Clearance-Mechanismus	Abbau über NPR-C und Nephilysin	Renale Clearance
Anstieg der Konzentrationen mit dem Lebensalter	++	++++
Interpretation durch Einsatz von Sacubitril/Valsartan beeinträchtigt	Ja	Nein

BNP: B-Typ natriuretisches Peptid; kDa: Kilodalton; NPR-C: natriuretischer Peptidrezeptor C; NT-proBNP: aminotermiales proBNP.

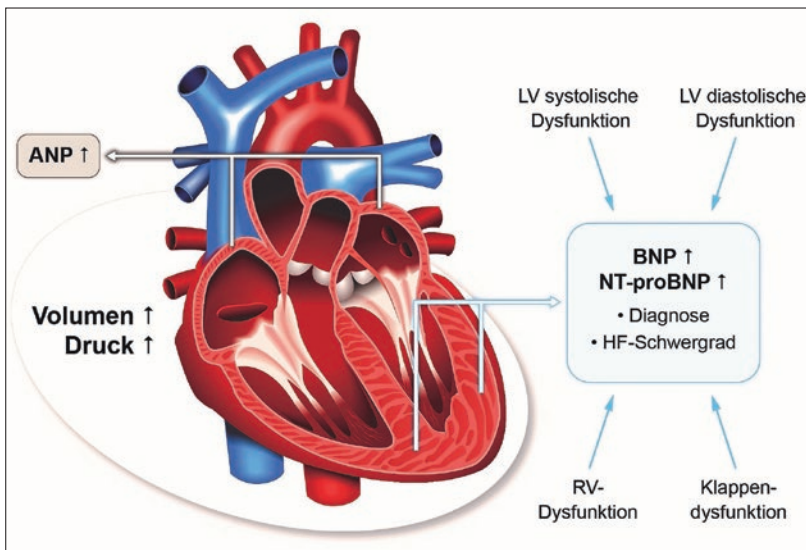


Abbildung 2: BNP und NT-proBNP sind quantitative Biomarker der Herzinsuffizienz. Sie integrieren Vorliegen und Ausmass einer linksventrikulären systolischen und diastolischen Dysfunktion sowie einer Herzklappenstörung und rechtsventrikulären Dysfunktion.

ANP: atriales natriuretisches Peptid; BNP: B-Typ natriuretisches Peptid; HF: Herzinsuffizienz («heart failure»); LV: linksventrikuläre; NT-proBNP: aminoterminales proBNP; RV: rechtsventrikuläre.

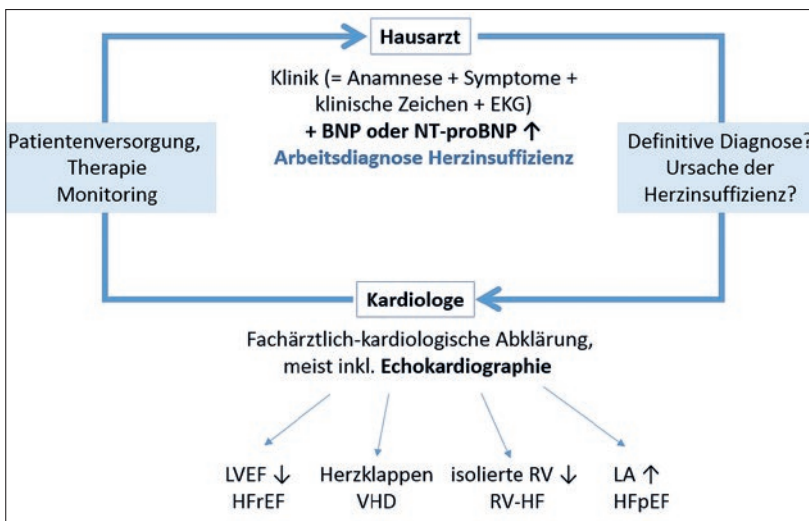


Abbildung 3: Algorithmus zum Einsatz von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik (nach [47]). Die Echokardiographie ergänzt die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP zur Klärung der zugrunde liegenden Herzerkrankung und Aufklärung des Krankheitsmechanismus.

HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF: Herzinsuffizienz mit verminderter Ejektionsfraktion; LA: linker Vorhof; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; RV-HF: Herzinsuffizienz durch eine isolierte rechtsventrikuläre Dysfunktion; VHD: Herzklappenerkrankung.

tide lassen bei Patientinnen und Patienten mit akuter Dyspnoe eine akute Herzinsuffizienz möglich erscheinen. In diesem Fall sollten ausgehend von der klinischen Beurteilung zusätzliche Untersuchungen und andere mögliche Ursachen für erhöhte intrakardiale Füllungsdrücke erwogen werden [3, 16, 17].

Niedrige Konzentrationen für BNP oder NT-proBNP schliessen eine höhergradige Einschränkung der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) als Ursache einer akuten Dyspnoe aufgrund des hohen negativ prädiktiven Werts weitgehend aus («rule-out») [3, 18–20] (Tab. 3). Dementsprechend sollten bei Patientinnen und Patienten mit niedrigen BNP- oder NT-proBNP-Werten vorrangig andere, nicht kardiale Ursachen einer Dyspnoe abgeklärt werden, zum Beispiel eine obstruktive Lungenerkrankung. Zu beachten ist, dass Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener LVEF gelegentlich auch nur leicht erhöhte BNP- und NT-proBNP-Werte aufweisen können [21]. BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen sind besonders hilfreich, wenn aufgrund aller anderer klinischer Informationen eine Unsicherheit bezüglich des Vorliegens einer Herzinsuffizienz besteht. Sie sind dann vor allem hilfreich, wenn sie besonders tief (z.B. NT-proBNP 50 ng/l) oder besonders hoch sind (z.B. NT-proBNP 5000 ng/l).

Studien haben gezeigt, dass sich die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP günstig auf das Management der Betroffenen auswirkt: So konnte die initiale Biomarker-Messung die Zeit bis zur Diagnose einer Herzinsuffizienz verkürzen, ebenso die Zeit bis zum Beginn einer adäquaten Therapie [17, 18, 22]. Der Einsatz von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik erwies sich zudem nicht nur als kosteneffektiv, sondern sogar als kostensparend [23, 24].

Die Kosten für die Messung von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der empfohlenen Indikation werden in der Schweiz klar erstattet (TARMED Position 1576.00). Aktuelle Auswertungen der FIRE-Datenbank zeigen, dass Hausärztinnen und -ärzte in der Schweiz vermehrt von diesem diagnostischen Hilfsmittel Gebrauch machen [25].

Die Messung von BNP oder NT-proBNP kann auch bei anderen kardialen oder kardiovaskulären Erkrankungen, etwa bei akutem Myokardinfarkt, Lungenembolie oder Schlaganfall, zur ergänzenden Risikostratifizierung erwogen werden. Höhere BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen weisen auf ein höheres Sterberisiko hin [16, 21, 26–34]. Grosse prospektive Beobachtungsstudien haben dokumentiert, dass die Blutkonzentration von BNP und NT-proBNP auch ein sehr wichtiger prognostischer Faktor für das Auftreten einer klinisch manifesten Herzinsuffizienz oder eines Vorhofflimmern ist [16, 17, 35, 36].

Grenzwerte für BNP- und NT-proBNP

BNP und NT-proBNP haben eine vergleichbare klinische Aussagekraft bei der Abklärung von Patientinnen und Patienten mit akuter Dyspnoe [37]; ihre jeweiligen

Tabelle 3: Cut-off-Werte von BNP und NT-proBNP bei Patienten [3, 15, 17, 21, 38].

	Cut-off-Werte (ng/l) ¹					
	NT-proBNP			BNP		
	Alter <50	Alter 50–75	Alter >75	Alter <50	Alter 50–75	Alter >75
Akutsituation, Patient mit akuter Dyspnoe						
HI unwahrscheinlich Sensitivität 95% ²		<300		<100		
HI möglich	300–450	300–900	300–1800		100–400	
HI wahrscheinlich Spezifität 90% ³	>450	>900	>1800		>400	
Keine Akutsituation, Patient mit leichten Symptomen						
HI unwahrscheinlich Sensitivität 95% ²		<125		<35		
HI möglich		125–600		35–135		
HI wahrscheinlich Spezifität 90% ³		>600		>150		

¹ Bei Übergewicht BMI ≥ 35 kg/m²: Multiplikation der gemessenen Werte mit Faktor 2 [40].

² Negative Likelihood Ratio 0,1.

³ Positive likelihood ratio 8 [6, 45, 46].

BMI: Body-Mass-Index, BNP: B-Typ natriuretisches Peptid; HI: Herzinsuffizienz; NPV: Negativ prädiktiver Wert; NT-proBNP: aminotermiales proBNP; PPV: Positiv prädiktiver Wert. Wenn die HI wahrscheinlich ist, sollte die zugrunde liegende Herzerkrankung u.a. mit einer Echokardiographie geklärt werden. Wenn die HI möglich ist, sollte die zugrunde liegenden Herzerkrankung u.a. mit einer Echokardiographie geklärt werden, wenn keine andere bekannte kardiale Diagnose die leichte Erhöhung der BNP-/NT-proBNP-Konzentrationen = intrakardialen Füllungsdrucke erklärt.

Absolutwerte sind jedoch unterschiedlich. Daher sind die beiden Peptide bei Verlaufsuntersuchungen nicht miteinander austauschbar. Die NT-proBNP-Werte liegen in der Regel zirka 4-fach über den Werten für BNP. Die Höhe der Konzentrationen korreliert mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz: Je höher die BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen, desto schwerer ist die Herzinsuffizienz ausgeprägt respektive desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Symptome bei der initialen Diagnostik auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen sind, und desto höher ist das Risiko der Betroffenen, in den nächsten Jahren zu versterben [9, 16, 21, 26–34].

Für Patientinnen und Patienten, die sich mit einer akuten Dyspnoe in der Notaufnahme vorstellten, wurden die Cut-off-Werte für BNP und NT-proBNP zum Ausschluss («rule-out») oder zum Nachweis («rule-in») einer Herzinsuffizienz in grossen prospektiven Diagnostikstudien mit Adjudizierung der finalen Diagnose erarbeitet [6, 18, 37–39]. Die Cut-off-Werte für Patientinnen und Patienten, die sich mit weniger ausgeprägter Dyspnoe (in der Regel NYHA II) primär in der Hausarztpraxis vorstellen, stammen zum Teil aus grossen Screening-Studien, in denen die transthorakale Echokardiographie als Goldstandard verwendet wurde [34, 35].

Diagnostische Fallstricke

Adipositas (häufig)

Adipöse Patientinnen und Patienten mit einem Body-Mass-Index (BMI) ≥ 30 kg/m² weisen um 50% niedrigere BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen auf als

normalgewichtige [40]. Der Grund hierfür wird nur unzureichend verstanden. Entsprechend müssen die jeweiligen Werte bei Patientinnen und Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² mit dem Faktor 2 multipliziert werden, um eine leichte Form der Herzinsuffizienz nicht zu übersehen.

Beispiel: Sehr adipöser Patient (BMI 38 kg/m²), 65 Jahre alt, mit akuter Atemnot auf der Notfallstation, NT-proBNP 500 ng/l. Aufgrund der schweren Adipositas ist der korrigierte NT-proBNP-Wert ($\times 2$) 1000 ng/l und somit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Herzinsuffizienz der Atemnot zugrunde liegt, über 90%.

Herztamponade (sehr selten)

Die Herztamponade, in der Regel aufgrund eines grossen Perikardergusses, ist ein kardialer Notfall, der sich mit Tachykardie, Hypotonie, Halsvenenstauung und abgeschwächten Herztönen manifestiert. Die Konzentrationen von BNP und NT-proBNP sind nur mässig erhöht, da die Ventrikel von extern komprimiert werden, was die Füllung des Herzens beeinträchtigt und die enddiastolische Wandspannung nur mässig erhöht [38]. Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Herztamponade müssen umgehend echokardiographiert und intensivmedizinisch behandelt werden.

Niereninsuffizienz

Auch unabhängig von der klinischen Diagnose einer Herzinsuffizienz haben Patientinnen und Patienten mit Niereninsuffizienz leicht erhöhte BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen [9]. Da Nieren- und Herzin-

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Christian Müller
Universitäres Herzzentrum
und Cardiovascular Re-
search Institute Basel (CRIB),
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
christian.mueller[at]usb.ch

suffizienz eng assoziiert sind, kann die Diagnose Herzinsuffizienz sehr schwierig sein.

Beispiel: Patient mit einer chronischen Niereninsuffizienz mit einer errechneten glomerulären Filtrationsrate von 40 ml/min, 65 Jahre alt, mit akuter Atemnot auf der Notfallstation, NT-proBNP 500 ng/l. Diese Konstellation spricht eher gegen die akute Herzinsuffizienz als Ursache der akuten Atemnot und eher für einen nicht kardialen Grund.

Das Wichtigste für die Praxis

- BNP und NT-proBNP sind quantitative Biomarker der Herzinsuffizienz. Wenn eine Herzinsuffizienz als Differentialdiagnose zum Beispiel bei Patientinnen und Patienten mit Atemnot infrage kommt, empfiehlt sich eine BNP-Bestimmung.
- Ist aufgrund BNP- oder NT-proBNP-Werten eine Herzinsuffizienz als kardiale Ursache etwa einer akuten Dyspnoe unter Berücksichtigung klinischer Parameter nicht ausgeschlossen, ist eine eingehende kardiologische Abklärung und allenfalls bildgebende Untersuchung mittels Echokardiographie erforderlich (Abb. 3). Erscheint eine Herzinsuffizienz aufgrund der niedrigen Werte unwahrscheinlich, sollten vorrangig andere, nicht kardiale Ursachen der Dyspnoe abgeklärt werden, zum Beispiel eine obstruktive Lungenerkrankung.
- Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP ist in der Primärversorgung von besonderer Bedeutung, da sie die Genauigkeit der klinischen Beurteilung der Herzinsuffizienz in der Praxis verbessert und somit die Rolle des Hausarztes im Diagnoseprozess stärkt.

Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor-(ARNI)-Therapie

Bei chronisch herzinsuffizienten Patientinnen und Patienten, die mit Sacubitril/Valsartan behandelt werden, sollte immer das NT-proBNP, und nicht das BNP bestimmt werden. NT-proBNP wird anders als BNP nicht durch Nepriylisin abgebaut, sodass es unter der Therapie mit einem Nepriylisin-Inhibitor im Gegensatz zu BNP nicht ansteigt und weiter als Parameter für den Schweregrad der Herzinsuffizienz verwendet werden kann [41, 42].

Als Syndrom kann Herzinsuffizienz sowohl vom linken oder rechten Ventrikel ausgehen. Anstiege der Konzentrationen von BNP oder NT-proBNP bei Vorhofflimmern oder Lungenembolie sind als Folge einer vom rechten Ventrikel ausgehenden Herzinsuffizienz zu werten.

Disclosure statement

Financial support: Novartis supported the expert group meeting and medical writing. The views expressed in this article reflect solely the consensus of the authors based on the available scientific literature. CEM reports grants, personal fees and non-financial support from several public and private research organisations as well as several diagnostic companies, outside the submitted work. KB, MJ, MP, JS, AZ, MTM report personal fees from Novartis, during the conduct of the study. BF is employee (Medical advisor) at Novartis Pharma Schweiz AG. JMG, FM, GM and TR report no financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08656>.