

NT-proBNP als hulpmiddel bij de diagnose van hartfalen

Brain Natriuretic Peptide (BNP) is een natriuretisch hormoon initieel teruggevonden in de hersenen maar wordt hoofdzakelijk vrijgegeven door het hart, in het bijzonder door de ventrikels. BNP heeft een natriuretische, diuretische en hypotensieve werking, het inhibeert het renine-angiotensine systeem, de endotheline secretie en inhibeert tevens het renaal sympatische systeem. NT-proBNP is een kwantitatieve objectieve merker voor hartfalen. Het verschaft ons diagnostische informatie welke kan gebruikt worden om het onderscheid te maken tussen hartfalen en andere aandoeningen met gelijkaardige klinische symptomen. NT-proBNP heeft het potentieel om reeds in een vroeg stadium en in afwezigheid van andere duidelijke klinische tekens hartfalen te herkennen. Hartfalen wordt gekenmerkt door een hoge morbiditeit en mortaliteit, hoge behandelingskost en moeilijke diagnose omwille van de niet specifieke symptomen enerzijds en anderzijds omdat de typische fysische tekens ontbreken in meer dan de helft van de patiënten. Minder dan 50 % van de patiënten die zich aanbieden met hartfalen wordt momenteel correct geïdentificeerd. ^(1,2,3,4,5)

De bloedspiegel van NT-proBNP is rechtstreeks gekoppeld aan de ernst van hartfalen (*zowel systolische als diastolische linkerventrikel dysfunctie*). ProBNP splitst zich in respectievelijk BNP (fysiologisch actief, halfleven = 20 minuten) en NT-proBNP (stikstof terminaal proBNP, fysiologisch niet actief maar wel stabiel, halfleven = 120 minuten)(Fig. 1).

Het proBNP wordt gesecreteerd door linker- en rechterventrikel als respons op een ventriculaire volume expansie en een overdruk ^(1,2,6)

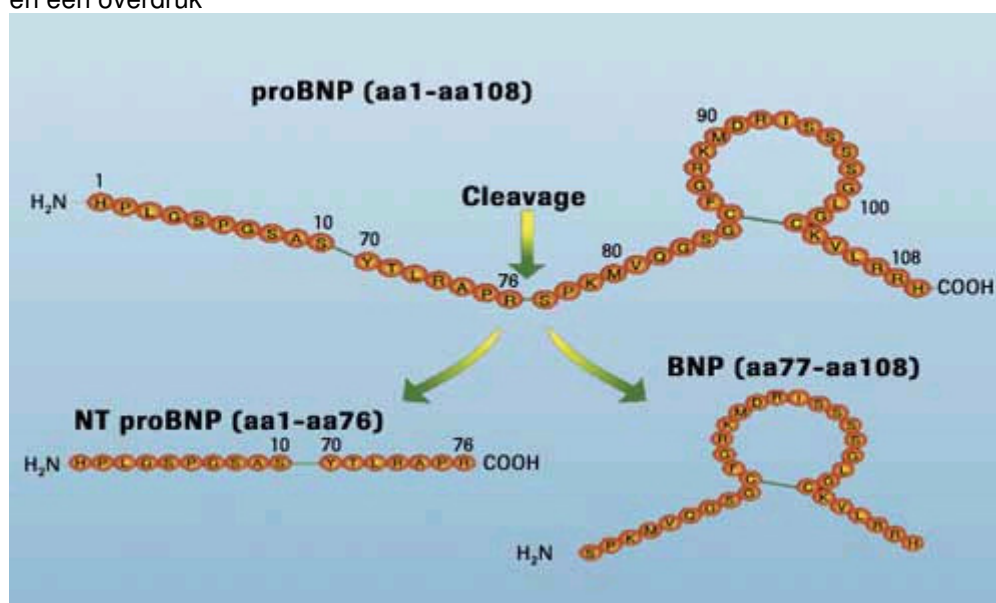


Fig.1 Splitsing van proBNP⁽²⁾

Verschillende studies zijn het er over eens dat NT-proBNP (en BNP) de uitgelezen parameter is voor de diagnose van hartfalen bij patiënten welke zich aanbieden met acute dyspneu. Het is heel belangrijk rekening te houden met de sterk opgesplitste cut-off waarden. Het toevoegen van NT-ProBNP aan het panel van diagnostische merkers heeft zowel voor de huisarts thuis als voor de spoedarts bij opname de accuraatheid bij de diagnose hartfalen substantieel doen toenemen. Toch kunnen er zich omstandigheden voordoen waarbij NT-proBNP niet toeneemt maar waar anderzijds toch sprake is van hartfalen (vb mitralis stenose, acute mitralis regurgitatie, e.a.). ^(7,8,9)

Naast het feit dat NT-ProBNP perfect zijn taak vervult bij de differentieel diagnose van acute dyspneu zijn er verschillende studies die wijzen op de economische voordelen die voortvloeien uit het gebruik van deze test: verminderd aantal hospitalisaties of verminderde doorverwijzingen naar intensive care unit en dit zowel op korte als halflange (6 maanden) termijn.

Niettegenstaande BNP en NT-proBNP ontstaan uit proBNP in een verhouding van 1/1 mag men het bekomen resultaat van BNP niet omrekenen naar NT-proBNP of omgekeerd. Eveneens mag men de cut-off waarden voor respectievelijke pathologie en leeftijdsklasse van één bepaalde meetmethode niet blindelings gebruiken voor een andere meetmethode. ⁽¹⁰⁾

NT-proBNPng/L		< 50 jaar	50 – 75 jaar	> 75 jaar
Vermeenden van chronisch hartfalen (eerste lijn)	HF zeer onwaarschijnlijk	< 125	< 125	< 450
	HF waarschijnlijk	> 125	> 125	> 450
Acute dyspneu (Urgentie)	Acuut HF zeer onwaarschijnlijk (NPV = 98%)	< 300	< 300	< 300
	Acuut HF waarschijnlijk	> 450	> 900	> 1800
	Indien nierinsufficiëntie GFR < 60mL/min per 1.75m ²		> 1200	

Tabel 1: NT-proBNP in functie van de leeftijd.

Bij oudere patiënten met een verminderde nierfunctie zien we een meer uitgesproken stijging van NT-proBNP vergeleken met BNP. Bij obesitas patiënten (BMI > 35) vindt men lagere (tot 30%) NT-proBNP bloedwaarden.^(1,2,11,14,15,16)

Bij patiënten met chronisch hartfalen worden hoge waarden van NT-proBNP geassocieerd met slechte prognose. De medicatie voor HF wordt aangepast in functie van de NT-proBNP spiegel.

Het gehalte aan NT-proBNP correleert met de ernst van de hartinsufficiëntie (*classificatie volgens de New York Heart Association, NYHA*), zie Fig. 2.

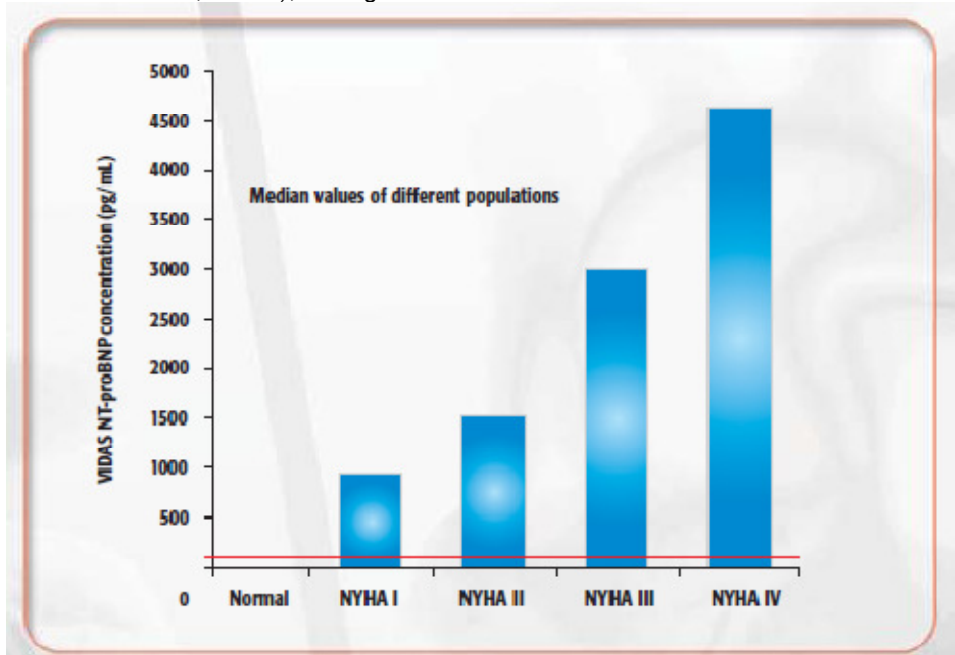


Fig. 2: NT-proBNP versus ernst van hartfalen.⁽²⁾ (Rode lijn is cut-off voor patiënten jonger dan 75 jaar.)

Een toegenomen NT-proBNP is een onafhankelijke predictor voor de evolutie van de patiënt inzake mortaliteit en/of rehospitalisatie, beter dan de ventriculaire functiemetingen. Het NT-proBNP-gehalte geeft dus aanwijzingen over de prognose, de gewenste opvolging en behandeling.^(12,13)

Staalafname: serum (gestold bloed)^(1,2)

Frequentie: test wordt dagelijks uitgevoerd in MCH

Terugbetaling: NT-proBNP is niet vermeld in de nomenclatuur en wordt aan de patiënt aangerekend (27.00 €).

Referenties:

- 1) kit insert Roche proBNP II, 2012-05, V7
- 2) kit insert Vidas NT-proBNP2, 9301622B, 2013/02
- 3) Framingham Heart Study, Framingham, Mass 01702, USA
- 4) McMURRAY JJ, et al., ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787-847
- 5) Iwanaga Y, et al. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: comparison between systolic and diastolic heart failure. J Am Coll Cardiol 2006; 47:742.
- 6) C Mueller et al, The integration of BNP and NT-proBNP into clinical medicine, SWISS MED WKLY 2007; 137:4 – 12
- 7) Brouwers C, et al. Association between psychological measures and brain natriuretic peptide in heart failure patients. Scand Cardiovasc J. 2012 Feb 20.
- 8) Carpenter CR, et al. Brain natriuretic peptide in the evaluation of emergency department dyspnea: is there a role? BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine). J Emerg Med. 2012 Feb;42(2):197-205. Epub 2011 Nov 26.
- 9) Green et al. Impact of NT-proBNP testing on LOS and Morbidity, Arch Pathol Lab Med Vol 131, March 2007
- 10) Januzzi JL et al. ICON-study European Heart Journal Advance Access published November 17, 2005.
- 11) McCullough PA, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. Circulation 2002; 106:416.
- 12) Doust JA, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. BMJ 2005; 330:625.
- 13) Logeart D, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2004; 43:635.
- 14) Jensen J, et al. Prognostic values of NTpro BNP/BNP ratio in comparison with NTpro BNP or BNP alone in elderly patients with chronic heart failure in a 2-year follow up. Int J Cardiol. 2012 Feb 23;155(1):1-5.
- 15) Mehra MR, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure. Am Coll Cardiol. 2004;43(9):1590.
- 16) Anwaruddin S, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. J Am Coll Cardiol. 2006;47(1):91.