



BNP bepaling

Neurohormonen voorspellen verloop

Het is belangrijk hartfalen vroegtijdig op te sporen en te behandelen, omdat op de lange duur levensbedreigende complicaties kunnen ontstaan. Bepaling van de hoeveelheid BNP in bloed blijkt een krachtig hulpmiddel. Over de toegevoegde waarde van dit neurohormoon bij diagnostiek en behandeling van hartfalenpatiënten bestaat onder deskundigen grote eensgezindheid, zo bleek dit voorjaar tijdens het 2^e Nederlandse Hartfalen Symposium. Voor routinematig gebruik is verdere standaardisering van de test gewenst.

De voordrachten tijdens het symposium¹ leverden de beste bewijzen voor de belangrijke rol die voor de BNP test is weggelegd. Eén van de sprekers is prof. Marja van Diejen-Visser, hoofd klinische chemie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AzM), waar vorig jaar december, in samenwerking met cardioloog dr. Y. Pinto, een groot onderzoek van start ging naar gebruik van de BNP test in de praktijk. Mw. van Diejen-Visser vertelt: "Vooral vanuit de Eerste Hulp krijgen we veel

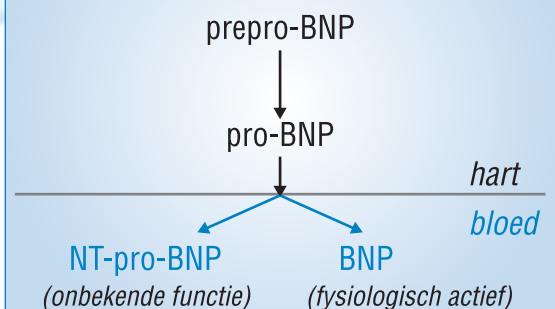
aanvragen, omdat het een effectieve bepaling is om hartfalen uit te sluiten bij kortademigheidsklachten. Een negatieve uitslag betekent vrijwel zeker dat de kortademigheid wordt veroorzaakt door longproblemen en niet door hartfalen. Vroegtijdig uitsluiten voorkomt onjuiste behandeling of onnodige bedbezetting op de hartbewaking." Collega-onderzoeker en cardioloog, dr. Pinto, presenteert tijdens het symposium de waarde van BNP om het effect te meten van een angiotensine remmer, een behandeling die vaak wordt ingezet bij zeer vroege vormen van hartfalen. De derde spreker, cardioloog dr. J. Kragten, gaat in op de klinische toepassing en bespreekt de grote prognostische waarde van de test: een hoge BNP correleert met een hogere mortaliteit. Verder ziet deze hartspecialist mogelijkheden voor gebruik van de test in de 1^e lijn om hartfalen uit te sluiten en in de 3^e lijn om hartfalen op te sporen in de 'presymptomatische' fase, zodat tijdig een juiste behandeling kan worden ingezet. Ook de nieuwe multidisciplinaire richtlijn 'chronisch hartfalen' ziet een belangrijke toekomst weggelegd voor de bepaling van neurohormonen bij verdenking op hartfalen. 'Bepaling van BNP en/of ANP (een verwant neurohormoon, red) of afgeleide producten zijn veelbelovend bij de diagnostiek van hartfalen (vooral bij het uitsluiten ervan) en voor het nagaan van het behandelresultaat. Ze hebben bovendien een prognostische waarde.'² Maar volgens de richtlijn zijn de bepalingen nog (te) weinig gestandaardiseerd voor grootschalig gebruik. Juist om daar verandering in te brengen is volop onderzoek aan de gang.

Neurohormonen

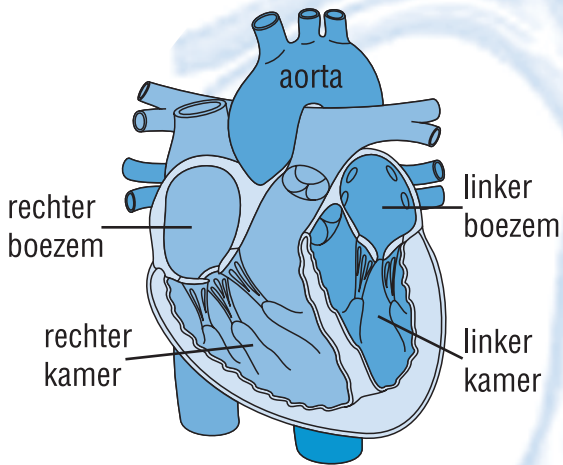
Bij hartfalen is de pompwerking van het hart niet optimaal. Daardoor wordt onvoldoende bloed door het lichaam gepompt en krijgen organen, weefsels en spieren te weinig bloed en dus onvoldoende zuurstof om goed te kunnen functioneren. Het verminderd pompvermogen wordt vooral veroorzaakt door beschadiging van cellen in het linkerventrikel waardoor in dit deel van het hart functieverlies optreedt. Als gevolg van deze zogeheten linkerventrikeldisfunctie (LVD) kan het hart het bloed niet goed kwijt waardoor het gemakkelijk kan weglekken naar de longen. Hierbij hoopt vocht uit het bloed zich op in de longblaasjes en dat uit zich in kortademigheid. Omdat in dat geval het hele lichaam te weinig zuurstof krijgt ontstaat een gevoel van moeheid. Hiermee zijn de twee belangrijkste klachten 'kortademigheid' en 'moeheid' verklaard. Andere symptomen zoals koude handen en voeten en dikke voeten zijn ook het gevolg van een verminderde en stagnerende bloeddorstroming, omdat het hart onvoldoende pompkracht heeft. De oorzaak van hartfalen is bijna altijd een ziekte van het hart zelf.

Veelbelovende toekomst voor diagnostiek hartfalen

Om een verminderde pompfunctie te compenseren komt B-type natriuretisch peptide (BNP) vrij in het bloed. Daarnaast ontstaat ook NT-ProBNP. Beide worden gevormd in de hartkamers (ventrikels) vanuit proBNP en preproBNP.



hartfalen



Bloed stroomt door de aders naar de boezems (atria) van het hart; de kamers (ventrikels) pompen het de slagaders in. Zuurstofarm bloed gaat vanuit de rechterboezem via de rechterkamer naar de longen. Zuurstofrijk bloed komt vanuit de longen in de linkerboezem. De linkerkamer pompt het bloed vervolgens door het lichaam. De verminderde pompkracht bij hartfalen komt vooral door stoornis in de linkerkamer (linkerventrikeldisfunctie).

Het hart kan zijn verzwakt door bijvoorbeeld een eerder doorgemaakt hartinfarct, slecht werkende hartkleppen, een langdurig verstoord hartritme of hoge bloeddruk. Aanvankelijk kan hartfalen onopgemerkt blijven omdat het lichaam probeert de verminderde pompwerking te compenseren. Dit gebeurt door het activeren van specifieke regelsystemen met name van het neurohormonale systeem. Hierbij komen neurohormonen vrij waaronder de natriuretische peptiden (NPs). Deze NPs hebben een gunstige invloed op een overbelast cardiovasculair systeem en compenseren daarmee de nadelige gevolgen van een verminderde pompwerking. Verhoogde concentraties NPs in het bloed zijn dus een belangrijke aanwijzing dat er iets mis is met de hartpompfunctie en dat maakt deze stoffen interessant voor de diagnostiek van hartfalen.

Tot de familie van de NPs behoren vier verschillende neurohormonen: ANP, BNP, CNP en urodilatin. Met name ANP en BNP zijn geschikt om inzicht te krijgen in het verloop van hartfalen. Na activeren van het neurohormonale systeem worden beide hormonen vanuit het hart (ANP, atria; BNP, ventrikels) uitgescheiden in het bloed en beide hebben vergelijkbare effecten op het cardiovasculair systeem; door verhoogde urine- en natriumafgifte en verwijding van de bloedvaten wordt het hart ontlast. Omdat meer BNP vrijkomt dan ANP, scoort BNP hoog als biochemische marker. Maar ook NT-proBNP lijkt een interessante kandidaat. Deze zogenaamde NT-fractie, waarvan de functie nog onbekend is, ontstaat evenals BNP uit proBNP en wordt uitgescheiden in het bloed na activatie van het neurohormonale regelsysteem.

Ontwikkeling van test

Sinds de ontdekking van de natriuretische peptiden en de potentiële rol van BNP als biochemische marker voor hartfalen, is de industrie druk bezig met de ontwikkeling van NP-assays. Na de eerste generatie zeer bewerkelijke radio-immunoassays zijn er tegenwoordig eenvoudiger uit te voeren assays beschikbaar. De werking van deze tests is vrijwel altijd hetzelfde. Met behulp van een geschikte antistof wordt het hormoon uit het bloedplasma geïsoleerd en met behulp van een geschikt label gedetecteerd. De kunst is om het antilichaam zo specifiek mogelijk te maken. Hoe specifiek het antilichaam, hoe specifiek de test. Ofschoon in principe alle NPs stijgen met toenemende ernst van het hartfalen, is de aandacht toch vooral gericht op BNP en NT-proBNP. Met de huidige generatie assays wordt in de praktijk al volop gewerkt. Maar standaardisatie ontbreekt (nog) omdat in de tests ver-

schillende antistoffen en verschillende biomarkers worden toegepast. Hierdoor is het moeilijk om de testresultaten eenduidig te interpreteren en onderling met elkaar te vergelijken. Ook de referentiewaarden, de hoeveelheid BNP en NT-proBNP in het bloed van gezonde mensen, zijn nog niet volledig in kaart gebracht en bekend is bijvoorbeeld dat er geslachtsverschillen zijn. Wetenschappelijk onderzoek dat moet leiden tot meer duidelijkheid en consensus is in volle gang.

Doorbraak

In Nederland wordt het aantal mensen met hartfalen geschat op 2% oftewel 300.000 mensen. Bij de groep ouder dan 55 jaar is dat zelfs 4%. Het aantal ouderen met hartfalen zal zeker stijgen en ook de ernst ervan bij toenemende leeftijd. Hierdoor zal de ziekte een steeds grotere belasting vormen voor de gezondheidszorg. Na het 65ste jaar is hartfalen zelfs een van de meest voorkomende oorzaken van een ziekenhuisopname. Vroege diagnose en behandeling kunnen de complicaties van de ziekte uitstellen. Een eenvoudige en betrouwbare bloedtest kan hierbij van grote waarde zijn. Met een BNP-assay is zo'n test beschikbaar. Nut en functie van deze test worden in de praktijk al volop bewezen. Als ook de standaardisatie verder kan worden gerealiseerd en eenduidige referentiewaarden beschikbaar zijn, staat niets een grote doorbraak naar routinegebruik meer in de weg. ●

Marian van Opstal

¹verslag '2e Nederlands Hartfalen Symposium' op www.hartfalenpoli.nl

²citaat uit: 'Multidisciplinaire richtlijn Chronisch Hartfalen', Van Zuiden Communicaties, 2002, ISBN 90-76906-57-2