



BNP en NT-pro BNP

doen met de hartfalentest

De test voor hartfalen is in korte tijd populair geworden. Belangrijkste toepassing is het uitsluiten van hartfalen. Maar met de (NT-pro)BNP bepaling kan in de toekomst wellicht meer. Het instellen en controleren van de medicatie bijvoorbeeld. Het promotieonderzoek van Jochem Hogenhuis zet de eerste stappen in die richting.

Bloedarmoede en slecht werkende nieren verhogen BNP

Dat hij alle factoren heeft gevonden die naast de ernst van hartfalen de (NT-pro)BNP-bloedspiegels beïnvloeden, durft Jochem Hogenhuis niet te stellen. "Maar wel de belangrijkste." En dat zijn bloedarmoede en nierfunctie en – in mindere mate – leeftijd en gewicht. "Mijn onderzoek is feitelijk *fine-tuning*. Want hoe meer factoren je kent die de hoeveelheid van het hormoon BNP en van het restproduct NT-pro BNP beïnvloeden, hoe beter je de testuitslag kunt interpreteren en des te meer waarde de uitslag heeft voor de behandeling van mensen met hartfalen," aldus de onderzoeker van het UMC Groningen.

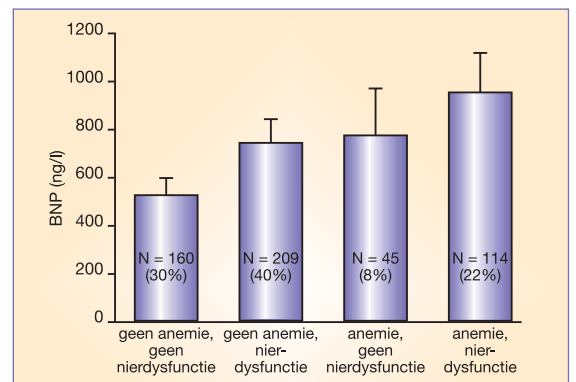
Hogenhuis onderzocht bij meer dan 500 patiënten met hartfalen in welke mate bloedarmoede en nierfunctie de (NT-pro)BNP-waarde beïnvloeden. Bij een iets kleinere groep met ernstig hartfalen keek hij ook naar de invloed van leeftijd, sekse en (over)gewicht. Maar het is niet zo dat er nu nieuwe referentietabellen klaar liggen voor mannen en vrouwen in verschillende leeftijdsgroepen en gewichtsklassen. Hogenhuis: "Ik heb ontfaeld waarom bloedspiegels variëren. Dat geeft artsen de mogelijkheid om alle factoren in ogenschouw te nemen bij een medische beslissing. Maar omdat er zoveel variabelen zijn, is het ondoenlijk om voor elke subgroep grenswaarden vast te leggen."

Hartkamer
Hartfalen is een chronische aandoening die door de vergrijzing steeds vaker voorkomt. De kracht van de hartspier neemt af, waardoor het hart het bloed minder goed het lichaam inpompt vanuit de linkerhartkamer (zie figuur). Hierdoor vermindert de bloedtoevoer naar organen en spieren, zodat iemand snel moe is. Bovendien kan een verminderde hartspierkracht voor vocht in de

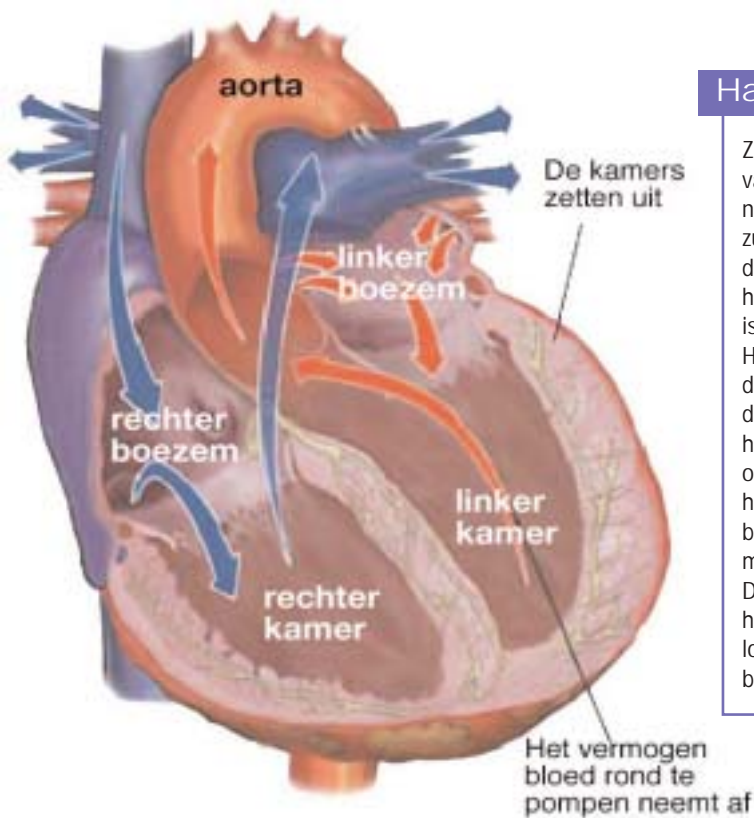
longen zorgen en dat leidt tot kortademigheid.

De oorzaak van hartfalen kan verschillen. Vaak is de hartspier beschadigd door eerdere hartinfarcten, maar ook een haperende hartklep, hartspierziekten of een hoge bloeddruk kunnen de boosdoener zijn. Genezing is helaas onmogelijk, maar medicijnen kunnen mensen in staat stellen actiever te blijven en zo meer uit het leven te halen. Ook hier geldt: hoe vroeger de diagnose gesteld wordt, hoe beter. Behandeling kan namelijk complicaties (zoals trombose of vochtophoping achter de longen) jarenlang uitstellen.

Sinds de introductie van de commercieel verkrijgbare BNP- en NT-proBNP-tests rond 2000 is hartfalen veel eenvoudiger vast te stellen. Een BNP-waarde boven de 100 ng/l bloed duidt op hartfalen. Ligt de waarde onder deze grens dan is er in de meeste gevallen een andere reden voor de kortademigheid of moeheid. Ziekenhuis-EHBO's waren de eerste fervente gebruikers. Snel en adequaat werd duidelijk of benauwde mensen leden aan hartfalen of een luchtwegaandoening. Inmiddels maakt de test ook steeds vaker deel uit



Onderzoeker Jochem Hogenhuis vond dat bloedarmoede en slecht werkende nieren de (NT-pro)BNP-waarde van patiënten met hartfalen verhogen. De invloed is onafhankelijk van de ernst van hartfalen.



Hartfalen

Zuurstofarm bloed wordt vanuit de rechterkamer naar de longen verpompt; zuurstofrijk bloed vanuit de linkerkamer door het hele lichaam. Bij hartfalen is de hartspier verzwakt. Hierdoor stijgt vooral de druk in de linkerkamer, het deel van het hart dat het hardst moet pompen en ook de dikste spierwand heeft. Door gebrekkige bloedtoevoer is iemand met hartfalen snel moe. Door de druk in de linkerhartkamer kan vocht in de longen komen, wat voor benauwdheid zorgt.

van het diagnostiepakket van huisartsen. Sommigen doen zelf een sneltest tijdens het consult.

Hormoon

BNP is een neuropeptide (B-type Natriuretisch Peptide), een hormoon dat probeert de gevolgen van hartfalen te verminderen. Onder invloed van de verhoogde druk in met name de linker hartkamer wordt het prohormoon proBNP, dat in de wand van het hart aanwezig is, gesplitst in BNP en NT-proBNP. Het hormoon BNP zorgt voor verlaging van de druk in de hartkamer door extra uitscheiding van water en zout via de urine zodat de hoeveelheid plasma afneemt en door verwijding van de bloedvaten. NT-proBNP is het niet-werkzame restant van het voorhormoon proBNP. Zowel NT-proBNP als BNP zijn prima parameters voor de diagnose hartfalen. "In Nieuw-Zeeland is een kleine studie uitgevoerd waar de NT-proBNP werd gebruikt om de medicatie optimaal in te stellen", weet Hogenhuis. De studie verliep positief. De sterfte in de groep die medicatie ontving op basis van NT-proBNP-waarden was significant

lager dan bij de standaardbehandeling. Momenteel lopen uitgebreide studies om deze waarneming te bevestigen dan wel te ontcrachten. Hogenhuis: "Het was bekend dat leeftijd en nierfunctie (NT-pro)BNP beïnvloeden bij gezonde mensen. Wil je een therapie afstemmen op die (NT-pro)BNP-waarde dan moet je ook factoren in kaart brengen die naast hartfalen de (NT-pro)BNP-waarde beïnvloeden". Hogenhuis kon in Groningen 'aanhaken' bij de NHS-COACH-studie, een groot landelijk onderzoek gecoördineerd vanuit het UMCG en gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting naar het effect van voorlichting en begeleiding van patiënten met hartfalen op sterfte en heropnames in het ziekenhuis. "Hierbij worden ruim duizend patiënten met hartfalen gedurende anderhalf jaar gevolgd. Ik heb gebruik kunnen maken van de BNP-bepalingen die zijn uitgevoerd bij de start van de studie en van gegevens uit de patiëntendossiers." Conclusie is dat BNP toeneemt met de leeftijd. De invloed is niet groot, maar wel significant. Het effect van geslacht is bijna verwaarloosbaar bij patiënten met hartfalen; vrouwen hebben gemiddeld iets hogere waarden dan mannen. Bloedarmoede en nierfunctie blijken onafhankelijk van de mate van hartfalen de BNP-waarde sterk

te verhogen (zie grafiek). Overgewicht verlaagt de BNP-waarden.

Hypothese

Toch komt het meest verrassende onderzoeksresultaat uit een heel andere hoek. Hogenhuis onderzocht ook of BNP een goede maat is voor het welbevinden van de patiënten. Hij testte hun conditie met een wandeltest van zes minuten en vroeg hen een vragenlijst in te vullen over hun dagelijks leven. Wat blijkt helaas: er is géén verband tussen BNP-waarde en de kwaliteit van leven. Hogenhuis: "We hebben hier nog geen verklaring voor, wel een hypothese. Ik denk dat BNP-veranderingen vooruitlopen op hoe de patiënt zich voelt. In het leven van een patiënt zijn kleine dingen belangrijk: een boodschap kunnen doen of een spelletje spelen met de kleinkinderen. Vooral de conditie van de ledematen, de arm- en beenspieren, is dan van belang. Wanneer de BNP-spiegel stijgt door hartfalen, merkt een patiënt dit pas na een tijd in armen en benen. Andersom geldt ook, dat wanneer de BNP-spiegel daalt het hart en bloedvaten daar het eerst baat bij hebben, pas later zullen ook de spieren profiteren. Daarom zegt BNP weinig over hoe een patiënt zijn leven ervaart. Maar zoals gezegd, dit is slechts een hypothese." Hogenhuis is na vier jaar onderzoek nog niet uitgekeken op de BNP-test. "Ik vraag me bijvoorbeeld af of je een betrouwbaardere BNP-waarde kan halen uit urine. Het is bekend dat een fractie van NT-pro-BNP door de nieren wordt uitgescheiden. Ik zou me graag verdiepen in de vraag of hier een robuustere BNP-waarde is uit te halen. Wanneer urine gedurende 24 uur wordt verzameld, heb je wellicht veel minder een momentopname dan bij een bloedtest." ●

Marga van Zundert

Na vier jaar onderzoek niet uitgekeken op hartfalentest