

„Diagnose der Herzinsuffizienz mit natriuretischen Peptiden“

Fallbeispiele aus der klinischen Praxis

Autoren: Prof. Dr. Michael Christ | Andreas Achterberg

Klinik für Notfall- und Internistische Intensivmedizin, Klinikum Nürnberg
Prof. Ernst-Nathan-Str. 1 | 90419 Nürnberg



Inhaltsverzeichnis

■ Einleitung	4
■ Definition der Herzinsuffizienz	5
■ Diagnostik der Herzinsuffizienz	6
■ Natriuretische Peptide	8
■ Fazit	10
■ Von der Theorie zur Praxis	11
■ Fall 1 Kongestive Herzinsuffizienz	12
■ Fall 2 Akute Herzinsuffizienz	18
■ Fall 3 Akutes Koronarsyndrom	22
■ Fall 4 Linksherzdekompensation bei Kardiomyopathie	26
■ Fall 5 Dekompensierte Linksherzinsuffizienz	30
■ Fall 6 Akute Lungenembolie	34
■ Fall 7 Aortenklappenendokarditis und Aortenklappeninsuffizienz	38
■ Literatur	42
■ Abkürzungen	43

Einleitung

Häufig stellen sich Patienten mit akuter oder zunehmender Atemnot in der Notaufnahme einer Klinik oder beim niedergelassenen Arzt zur weiteren Diagnostik vor. Ist die Ursache der Atemnot auf eine kardiale Ursache zurückzuführen, ist die Morbidität und Letalität betroffener Patienten hoch: Etwa 50 % der Patienten versterben innerhalb von 6 Monaten oder müssen wegen der gleichen Symptomatik erneut stationär aufgenommen werden. Die zeitnahe Einleitung einer Evidenz-basierten Herzinsuffizienztherapie reduziert die Morbidität und Sterblichkeit. Zudem erfahren die Patienten eine subjektive Beschwerdelinderung. Deshalb ist es wichtig, bei Patienten mit akuter Atemnot korrekt zu unterscheiden, ob es sich um eine kardiale oder eine nicht-kardiale Ursache der Atemnot handelt.

Neben der klinischen Untersuchung und der Durchführung einer Echokardiographie nimmt die Bestimmung von natriuretischen Peptiden, wie z.B. dem NT-proBNP, in der Diagnostik der akuten Atemnot und der Abschätzung der Prognose von betroffenen Patienten einen klinisch wichtigen Stellenwert ein. Dagegen spielt es für die Prognose des Patienten keine Rolle, ob in der zur Diagnostik durchgeführten Echokardiographie eine eingeschränkte oder eine erhaltene linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) nachzuweisen ist (Abb. 1).

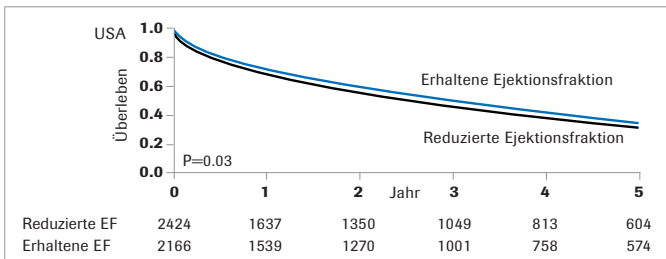


Abbildung 1: Sterblichkeit von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und erhaltener bzw. eingeschränkter LV-Funktion (modifiziert nach Owan T et al., N Engl J Med 2006).

Definition der Herzinsuffizienz

In den aktuell gültigen Leitlinien der Europäischen Kardiologengesellschaft wird Herzinsuffizienz als klinisches Syndrom definiert: Liegen typische Symptome und typische Zeichen einer Herzinsuffizienz vor und wird der Nachweis einer strukturellen oder funktionellen kardialen Dysfunktion in Ruhe geführt, wird die Diagnose der Herzinsuffizienz gestellt (Abb. 2). Diese Definition ist praxisnah und sollte in der klinischen Praxis für die Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz verwendet werden.

Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, bei dem folgende Eigenschaften vorliegen müssen:

- **Typische Symptome der Herzinsuffizienz:** Atemnot in Ruhe bzw. unter Belastung, Schwäche, Müdigkeit, Fußknöchelschwellung
- **Typische Zeichen der Herzinsuffizienz:** Tachykardie, Tachypnoe, basale feuchte Rasselgeräusche der Lunge, Pleuraerguss, erhöhter Jugularvenendruck, periphere Ödeme, positiver hepatojugulärer Reflux, Hepatomegalie
- **Objektiver Nachweis einer strukturellen oder funktionellen kardialen Dysfunktion in Ruhe:** Kardiomegalie, 3. Herzton, pathologische Herzgeräusche, nachgewiesene Dysfunktion in der Echokardiographie, erhöhte Spiegel an natriuretischen Peptiden (BNP, NT-proBNP, etc.)

Abbildung 2: Kriterien für die klinische Diagnosestellung einer Herzinsuffizienz (nach Murray et al. ESC Guidelines, Eur Heart J 2012).

Klassifikation der Herzinsuffizienz (nach ESC Leitlinien 2012):

Neu aufgetreten („new onset“)	Erste Präsentation, akuter oder schleichender Beginn
Transient	In Episoden auftretend, sich wiederholend
Chronisch	Persistierend stabil, sich verschlechternd oder dekompensiert

Patienten mit Herzinsuffizienz präsentieren sich üblicherweise in folgenden klinischen Bildern:

Dominantes klinisches Bild	Symptome	Klinische Zeichen/Symptome
Periphere Ödeme/ Kongestion	Atemnot, Müdigkeit, Erschöpfung, Appetitlosigkeit	Periphere Ödeme, erhöhter Jugularvenendruck, Lungenödem, Hepatomegalie, Aszites, Volumen- überladung (Kongestion), Kachexie
Lungenödem	Schwere Atemnot in Ruhe	Rasselgeräusche bei der Auskultation, Pleuraergüsse, Tachykardie, Tachypnoe
Kardiogener Schock/ Low Output	Konfusion, Schwäche, kalte Peripherie	Reduzierte periphere Durchblutung, niedriger systolischer Blutdruck (< 90 mmHg), Anurie oder Oligurie
Hoher Blutdruck/ Hypertensive Krise	Schwere Atemnot	Üblicherweise erhöhter Blutdruck, linksventrikuläre Hypertrophie und erhaltene Ejektionsfraktion
Rechtsventrikuläre Herzinsuffizienz	Atemnot, Müdigkeit und leichte Erschöpfbarkeit	Nachweis einer rechtskardialen Dysfunktion, erhöhter Jugular- venendruck, periphere Ödeme, Hepatomegalie, Kongestion des Darms

Diagnostik der Herzinsuffizienz

Die verschiedenen Ausprägungsformen und klinischen Muster, mit denen sich Patienten mit akuter Atemnot in der Praxis oder Notaufnahme einer Klinik vorstellen, erschweren die sichere Diagnosestellung einer akuten Herzinsuffizienz. Bei etwa 50 % der Patienten mit dem Symptom „akute Atemnot“ ist es schwer festzulegen, ob eine kardiale Dysfunktion die Ursache für die vorliegende Atemnot ist. Dies bestätigen Ergebnisse der „Breathing not properly“ Studie (Abb. 3):

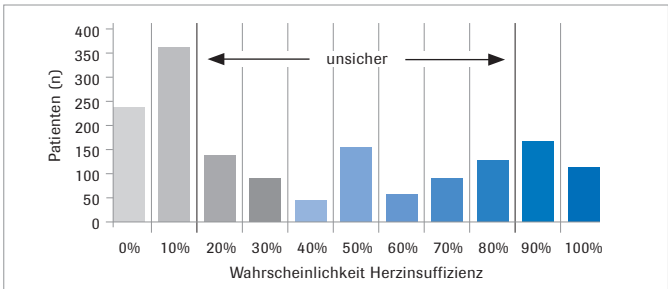


Abbildung 3: Einschätzung der Wahrscheinlichkeit über das Vorliegen einer kardialen Ursache der Atemnot von 1538 Patienten in der Notaufnahme durch den Arzt (nach McCullough et al. Circulation 2002 – BNP Multinational Study).

Weder einzelne Befunde von Anamnese bzw. klinischer Untersuchung noch die echokardiographische Diagnostik alleine erlauben, die Diagnose der Herzinsuffizienz mit hoher Genauigkeit zu stellen. Die klinische Besserung der Beschwerdesymptomatik nach Einleitung einer typischen Herzinsuffizienztherapie ist auch nicht ausreichend, um die Diagnose einer Herzinsuffizienz zu stellen. Es müssen deshalb alle angesprochenen Aspekte systematisch erhoben werden.

Die klinische Bewertung dieser Befunde erlaubt es dann, die Diagnose der Herzinsuffizienz zu stellen. Die Bestimmung im Blut zirkulierender natriuretischer Peptide erleichtert die Diagnosefindung und sollte bei der Abklärung der akuten Atemnot im Zusammenhang mit den anderen Befunden in die abschließende Bewertung einfließen. Ein möglicher Abklärungsalgorithmus ist in Abb. 4 dargestellt. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass asymptotische, strukturelle oder funktionelle Pathologien des Herzens als Vorläufer einer symptomatischen Herzinsuffizienz gesehen werden. Diese sind ebenfalls mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert.

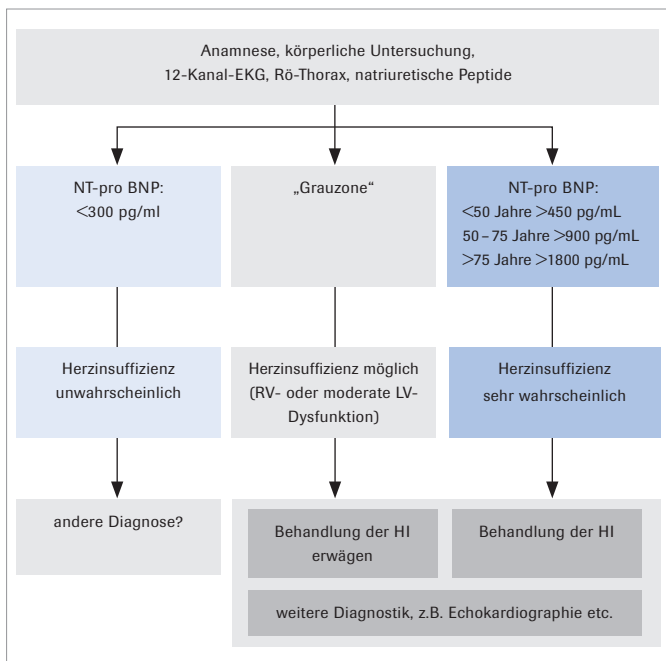


Abbildung 4: Interpretation der NT-proBNP-Werte bei Patienten, die sich wegen akuter Atemnot vorstellen (HI: Herzinsuffizienz; nach Christ et al. Deutsches Ärzteblatt 2008).

Natriuretische Peptide

Ein erhöhter intrakardialer Druck und Volumenüberlastung („myocardial strain“) führen zur Freisetzung natriuretischer Peptide aus dem Herzen. Die Höhe zirkulierender Plasmaspiegel natriuretischer Peptide reflektieren die kardiale Funktion (systolische und diastolische Funktion, rechtsventrikuläre Funktion, Funktion der Herzklappen) und sollten als kontinuierliche Messgröße interpretiert werden. Die in Abb. 4

vorgeschlagenen Grenzwerte dienen als Anhaltspunkte für den mit der Interpretation noch weniger Vertrauten.

Natriuretische Peptide wie NT-proBNP haben sich in folgenden Aspekten der klinischen Arbeit als wertvolle Marker erwiesen:

- **NT-proBNP ist ein „quantitativer Biomarker“ der Herzinsuffizienz.**

- **Diagnose der Herzinsuffizienz**

NT-proBNP unterstützt bei der Diagnostik der Herzinsuffizienz (bei Erstpräsentation, bei Beurteilung einer Verschlechterung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz). Hohe NT-proBNP Spiegel unterstützen bei der Diagnosestellung einer akuten Herzinsuffizienz („rule in“), niedrige NT-proBNP Spiegel machen das Vorliegen einer Herzinsuffizienz unwahrscheinlich („rule out“).

- **Risikostratifizierung/Prognose**

NT-proBNP-Spiegel unterstützen bei der Risikostratifizierung von Patienten mit akuter Atemnot in der Notaufnahme. NT-proBNP-Spiegel sind zur Prädiktion von Tod und Re-Hospitalisation geeignet.

- **Besseres Patienten-Management**

Die Bestimmung von NT-proBNP verbessert das Management von Patienten mit akuter Atemnot und reduziert die Diagnostik- und Behandlungskosten.

- **Therapiemonitoring**

Die Kenntnis des NT-proBNP-Spiegels unterstützt bei der Therapiebegleitung der chronischen Herzinsuffizienz.

Die Analyse von natriuretischen Peptiden wie NT-proBNP wird deshalb von den Fachgesellschaften für die tägliche klinische Arbeit bei Patienten mit akuter Atemnot bzw. mit bekannter Herzinsuffizienz empfohlen.

Fazit

- Die **Diagnose Herzinsuffizienz** wird gestellt, wenn typische Symptome und Zeichen einer Herzinsuffizienz **und** eine funktionelle oder strukturelle kardiale Dysfunktion vorliegen.
- Die Bestimmung von natriuretischen Peptiden wie NT-proBNP unterstützt bei der **Diagnosestellung der Herzinsuffizienz** („rule-in“ oder „rule-out“) und **Prognoseabschätzung von Patienten** mit akuter Atemnot.
- Je höher der NT-proBNP-Wert, desto ausgeprägter ist die Einschränkung der kardialen Funktion und umso wahrscheinlicher ist die Diagnose der Herzinsuffizienz (Interpretationshilfe durch verschiedene „Cut-off“ Werte: Abb. 4).
- Die Kontrolle des NT-proBNP-Spiegels nach Einleitung einer Herzinsuffizienztherapie ermöglicht es, den Therapieerfolg abzuschätzen und die Verschlechterung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz zu erkennen.

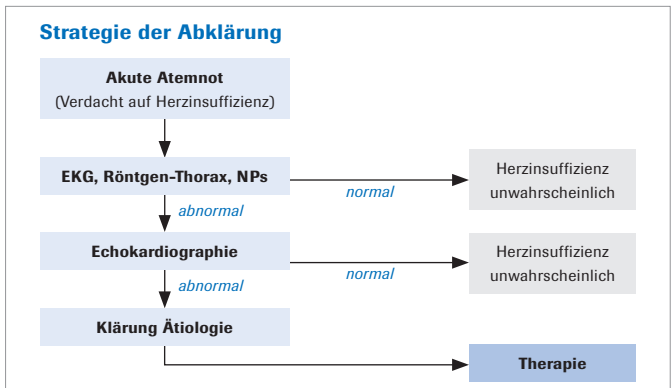


Abbildung 5: Vorschlag einer möglichen Abklärungsstrategie bei Patienten mit akuter Atemnot (NPs, natriuretische Peptide).

Von der Theorie zur Praxis – Klinische Fälle

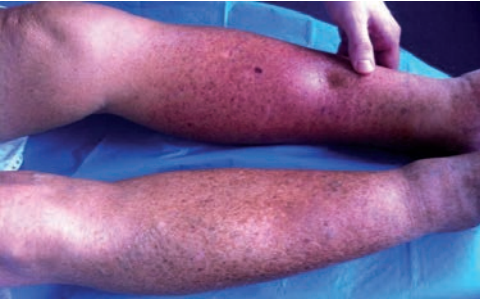
In einer niedergelassenen Praxis oder in der Notaufnahme einer Klinik werden Ärzte häufig von Patienten mit unspezifischen Symptomen (Müdigkeit, Einschränkung der Leistungsfähigkeit etc.) und/oder zunehmender bzw. plötzlich aufgetretener, akuter Atemnot kontaktiert.

Die Kenntnis der Konzentrationen von NT-proBNP erleichtert die Differentialdiagnostik der akuten Atemnot (kardiale versus nicht-kardiale Ursache) und unterstützt bei der Beurteilung unspezifischer Beschwerden, v.a. bei älteren Patienten. Außerdem bietet die Bestimmung von NT-proBNP wertvolle Unterstützung, den Therapieerfolg zu bewerten und die Prognose der Patienten mit Herzinsuffizienz abzuschätzen.

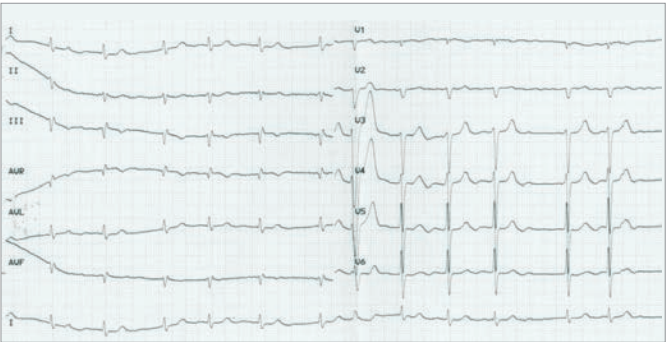
Zu beachten ist jedoch, dass die **NT-proBNP-Werte immer in Zusammenhang mit der Klinik und anderen Befunden zu interpretieren** sind.

Um den praktischen Umgang mit den erhobenen Befunden zu erleichtern, haben wir Fallbeispiele aus dem klinischen Alltag ausgewählt. Diese zeigen exemplarisch auf, in welcher Weise die Bestimmung von NT-proBNP in der Praxis des niedergelassenen Arztes oder der Notaufnahme einer Klinik für die diagnostischen Entscheidungen einen wichtigen Beitrag leisten kann.

Fall 1	84-jähriger Patient											
Vorstellungssymptome	▶ Urlaub in Kroatien verbracht, hierbei Schwellung des linken Beines bemerkt, weshalb das lokale Krankenhaus aufgesucht wurde. Dort Ausschluss einer tiefen Beinvenenthrombose, keine weitere Therapie. Wegen der gleichen Symptomatik stellt sich der Patient beim Hausarzt vor, der ihn wegen des Verdachts auf tiefe Beinvenenthrombose in der Klinik vorstellt.											
Vorgeschichte	▶ Arterielle Hypertonie. Diabetes mellitus Typ 2. Bekannte Hyperurikämie mit rezidivierenden Gichtanfällen.											
Aktuelle Medikation	▶	<table border="0"> <tr> <td>Ramipril</td> <td>5 mg</td> <td>1-0-1</td> </tr> <tr> <td>Hydrochlorothiazid</td> <td>12,5 mg</td> <td>1-0-0</td> </tr> <tr> <td>Bisoprolol</td> <td>2,5 mg</td> <td>1-0-0</td> </tr> </table>	Ramipril	5 mg	1-0-1	Hydrochlorothiazid	12,5 mg	1-0-0	Bisoprolol	2,5 mg	1-0-0	
Ramipril	5 mg	1-0-1										
Hydrochlorothiazid	12,5 mg	1-0-0										
Bisoprolol	2,5 mg	1-0-0										
Vitalparameter	▶ Triagekategorie: ESI 3 AF 14/min, HF 72/min, RR 170/95 mmHg, O ₂ Sättigung 94 %, GCS 15.											
Untersuchung	▶ Allgemein: Orientiert, mobil und aktiv wirkend. Herz: Unregelmäßige Herztöne, 3/6 Holosystolikum über Mitralareal. Kein pathologisch erhöhter Jugularvenendruck, pathologischer hepatojugulärer Reflux. Lunge: Vesikuläres Atemgeräusch, seitengleich. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten. Extremitäten: Stauungsdermatose und ausgeprägte Unterschenkelödeme beidseits, links > rechts, linker Unterschenkel gerötet und überwärmt (Abbildung).											
Labor	▶ <table border="0"> <tr> <td>Leuko 7,1 /nL</td> <td>Hb 12,5 g/dL</td> <td>Thrombo 167/nL</td> </tr> <tr> <td>Na 141 mmol/L</td> <td>K 3.3 mmol/L</td> <td>Krea 0.98 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>HN 70 mg/dL</td> <td>CRP < 0.5 mg/dL</td> <td></td> </tr> </table> Kardiale Marker: NT-proBNP 2034 pg/mL cTnThs 30 ng/L			Leuko 7,1 /nL	Hb 12,5 g/dL	Thrombo 167/nL	Na 141 mmol/L	K 3.3 mmol/L	Krea 0.98 mg/dL	HN 70 mg/dL	CRP < 0.5 mg/dL	
Leuko 7,1 /nL	Hb 12,5 g/dL	Thrombo 167/nL										
Na 141 mmol/L	K 3.3 mmol/L	Krea 0.98 mg/dL										
HN 70 mg/dL	CRP < 0.5 mg/dL											



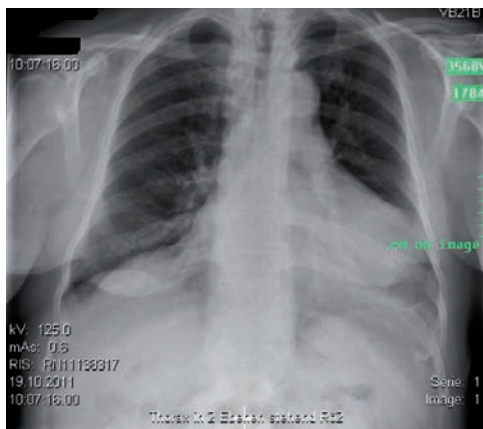
Klinischer Befund:
Ausgeprägte
prätibiale Ödeme,
Rötung der unteren
Extremität



12-Kanal Elektrokardiogramm: Es zeigt sich Vorhofflimmern, Frequenz 77/min, überdrehter Linkstyp, linksanteriorer Hemiblock. Keine relevanten Erregungsrückbildungsstörungen. Ventrikuläre Extrasystolie (Schreibgeschwindigkeit: 25 mm/sec).

Röntgen Thorax:

Radiologischer Hinweis
für dekompensierte
Herzinsuffizienz
mit beginnenden
Stauungszeichen.
Beginnendes Infiltrat
rechts basal nicht
sicher auszuschließen.
Keine Ergüsse.



Echokardiogramm

Gering dilatierter linker Ventrikel (LVEDD 60 mm) mit guter linksventrikulärer Ejektionsfraktion mit geringer Einschränkung der longitudinalen Kontraktilität. Beide Vorhöfe sind massiv dilatiert (LAD 45 mm, longitudinale Ausdehnung 81 mm). In der Doppleruntersuchung Zeichen eines erhöhten LVEDP (E/E'_{15}) als Ausdruck einer diastolischen Dysfunktion. Die Druckdifferenz über der mittelgradigen Trikuspidalklappeninsuffizienz beträgt 38 mmHg.

Diagnose

Kongestive Herzinsuffizienz bei hypertensiver Herzerkrankung im Rahmen einer langjährigen, inadäquat behandelten arteriellen Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2.

Kommentierung

Die Vorstellung des Patienten erfolgte zur weiteren Diagnostik eines angeschwollenen Unterschenkels links. Sonographisch wurde eine tiefe Beinvenenthrombose beidseits ausgeschlossen und aufgrund fehlender Hinweise für eine bakterielle Infektion die Diagnose eines Erysipels als unwahrscheinlich bewertet. Bei der körperlichen Untersuchung war die beidseitige Stauungsdermatose mit Verdacht auf Stauungsdermatitis aufgefallen und der Rückschluss gezogen, dass es sich hier um das Problem einer kongestiven Herzinsuffizienz handelt. Bei weiterer Nachfrage stellte sich heraus, dass der Patient in den letzten Wochen über zunehmende Müdigkeit klagt, weniger leistungsfähig ist und bei Anstrengung zunehmende Atemnot verspürte (wurde bei der Eingangsuntersuchung zunächst verneint!). Die klinische Diagnose der Herzinsuffizienz ist beim vorliegenden Krankheitsbild sicherlich nicht von der Kenntnis von NT-proBNP bzw. cTnTs abhängig.

Die Kenntnis der Werte dieser Biomarker passt jedoch hervorragend in das klinische Gesamtbild und ermöglicht eine Prognoseabschätzung. Der Nachweis eines Abfalls von NT-proBNP unter adäquater medikamentöser Herzinsuffizienztherapie wird darauf hinweisen, dass die Therapie adäquat ist und die Prognose des Patienten eher günstig zu werten ist.

Zusammenfassend werden alle klinischen Kriterien einer Herzinsuffizienz erfüllt (**Symptome:** Müdigkeit, Atemnot; **Klinische Zeichen:** positiver hepatojugulärer Reflux, prätibiale Ödeme; **Nachweis einer strukturellen oder funktionellen kardialen Dysfunktion** pathologische Werte von NT-proBNP; pathologisches Echokardiogramm).



Häufige Fragen

■ **Wie beurteile ich NT-proBNP beim älteren Patienten?**

Die Bestimmung von NT-proBNP unterstützt bei der Diagnosefindung von Patienten mit akuter Atemnot. Dies trifft auch für ältere Patienten zu, die ebenfalls in den Studien eingeschlossen wurden. Es ist jedoch zu beachten, dass für die Interpretation der Befunde altersabhängige Grenzwerte für NT-proBNP vorgeschlagen werden (Abb. 4). Dies liegt vermutlich daran, dass bei älteren Patienten häufig eine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt und die Höhe der zirkulierenden NT-proBNP-Spiegel von der Nierenfunktion abhängig sind. Die Bewertung der NT-proBNP-Spiegel gemeinsam mit den erhobenen diagnostischen Kriterien der Herzinsuffizienz sollte die korrekte Diagnosestellung erlauben.

■ **Kann ich die Prognose bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz durch Kenntnis der NT-proBNP-Werte besser abschätzen?**

Ja! Zirkulierende NT-proBNP-Spiegel sind unabhängige Prädiktoren für Morbidität und Letalität. Die Kenntnis der NT-proBNP-Spiegel sind ein wertvolles klinisches Instrument, um die Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz abzuschätzen.

■ **Wie ist die Prognose eines Patienten mit Herzinsuffizienz bei erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (EF)?**

Patienten, die sich mit akuter Herzinsuffizienz und erhöhten NT-proBNP Werten in einer Klinik vorstellen, weisen eine ungünstige Prognose auf. Dies ist unabhängig davon, ob die linksventrikuläre EF eingeschränkt ist oder nicht. Die Kenntnis der NT-proBNP-Spiegel bietet deshalb eine wertvolle zusätzliche Unterstützung zur Abschätzung der Prognose unabhängig von der linksventrikulären EF.

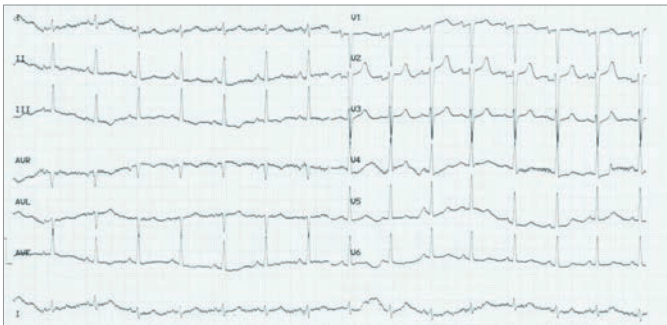
■ **Sollte ich bei jedem Patienten mit akuter Atemnot und hohen Blutdruckwerten, die Höhe von NT-proBNP bestimmen?**

In den Leitlinien der Europäischen Kardiologengesellschaft wird empfohlen, dass bei der Diagnostik der Atemnot natriuretische Peptide bestimmt werden sollen. Dies schlägt sich entsprechend im Abklärungsalgorithmus nieder (Abb. 5).

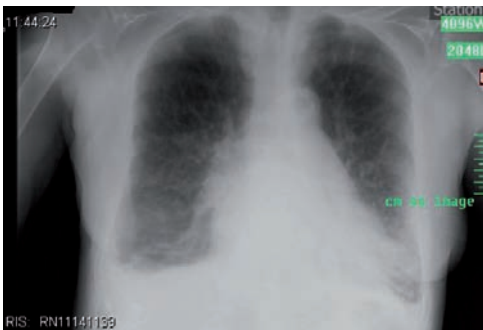
■ **Kann mich die Verlaufskontrolle von NT-proBNP unterstützen, den Erfolg der Herzinsuffizienztherapie zu kontrollieren?**

Die Einleitung einer Herzinsuffizienztherapie führt üblicherweise zu einer zeitnahen Besserung der klinischen Beschwerdesymptomatik der Patienten. Die Bestimmung von NT-proBNP im Verlauf (z.B. zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus, bei einer Verlaufskontrolle in der Praxis) ermöglicht, den Erfolg der Therapie zu dokumentieren. Eine Zunahme der Atemnot zu einem späteren Zeitpunkt in Assoziation mit einem Anstieg der NT-pro-BNP-Werte ist außerdem sehr hilfreich. Es ergeben sich dadurch Hinweise, ob eine kardiale Ursache oder möglicherweise andere Erkrankungen die Zunahme der Atemnot erklären können.

Fall 2	77-jährige Patientin
Vorstellungssymptome	Seit 2 Wochen zunehmende Atemnot, wenig Husten, teilweise mit gelblichem Auswurf.
Vorgeschichte	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (GOLD III). Lungenembolie 3 Monate vor Aufnahme. Pulmonaler Rundherd unklarer Genese rechts ventral. Periphere arterielle Verschlusskrankheit mit aorto-bifemoraler Y-Prothese vor 10 Jahren. Nikotinabusus.
Aktuelle Medikation	Salmeterol/Fluticason 50/250 µg 1-0-1 Tiotropium 18 µg 1-0-0 Prednisolon 20 mg 1-0-0 Phenprocoumon nach INR (Ziel: 2 – 3)
Vitalparameter	Triagekategorie: ESI 2 AF 24/min, HF 72/min, RR 160/95 mmHg, O ₂ Sättigung 89 %, GCS 15.
Untersuchung	Allgemein: Orientiert, schlank, reduzierter Allgemeinzustand, Lippenzyanose. Herz: Herztöne sehr leise, 2/6 Holosystolikum über Mitralareal. Kein pathologisch erhöhter Jugularvenendruck, hepatojugulärer Reflux nicht beurteilbar. Lunge: Leise Atemgeräusche, seitengleich, expiratorisches Giemen. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten, unauffällige OP-Narben. Extremitäten: Allenfalls geringe Unterschenkelödeme beidseits, Pulse seitengleich tastbar.
Labor	Leuko 9,3/nL Hb 14,6 g/dL Thrombo 214/nL Na 140 mmol/L K 3.7 mmol/L Krea 0.66 mg/dL HN 27 mg/dL CRP 1.0 mg/dL Kardiale Marker: NT-proBNP 8171 pg/mL cTnT _{hs} 26 ng/L



12-Kanal Elektrokardiogramm: Sinusrhythmus, Frequenz 95/min, Steiltyp, Hinweis für linksventrikuläre Hypertrophie, diskrete Erregungsrückbildungsstörungen lateral.



Röntgen Thorax:

Herz breitbasig aufliegend ohne Hinweise für pulmonalvenöse Stauung. Basales Infiltrat links, beginnendes Infiltrat rechts, basal möglich. Peribronchiale Zeichnungsvermehrung mit basalen Schwielen, passend zu bekannter COPD.

Echokardiogramm

Normal großer linker Ventrikel (LVEDD 54 mm), LV-EF grenzwertig (EF ca. 50 %), gering konzentrisch hypertrophiert (IVSd 12 mm), longitudinale Kontraktilität leicht eingeschränkt. Mitralklappeninsuffizienz Grad II bei degenerativ veränderten Segeln. Rechter Ventrikel normal dimensioniert. Trikuspidalklappeninsuffizienz mit einem Druckgradienten von 40 mmHg.

Diagnose

**Akute Herzinsuffizienz bei Verdacht auf hypertensive Herzerkrankung (Differential Diagnose: koronare Herzerkrankung).
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, GOLD III).**

Kommentierung

Zunächst wurde die Symptomatik der Patientin auch in der Klinik als Exazerbation einer COPD interpretiert. Die Einleitung der antiobstruktiven Therapie führte zu einer leichten Linderung der Beschwerdesymptomatik. Die klinischen Zeichen und Symptome wie auch die durchgeführten Untersuchungen (z.B. Röntgen-Thorax) waren nicht eindeutig und ermöglichten deshalb keine rasche Diagnosestellung. Erst in Kenntnis der Werte für NT-proBNP wurde eine Herzinsuffizienztherapie eingeleitet. Darunter besserten sich die Beschwerden rasch. Die zunächst deutliche erhöhten NT-proBNP-Werte sanken innerhalb von 4 Tagen auf 1844 pg/mL.

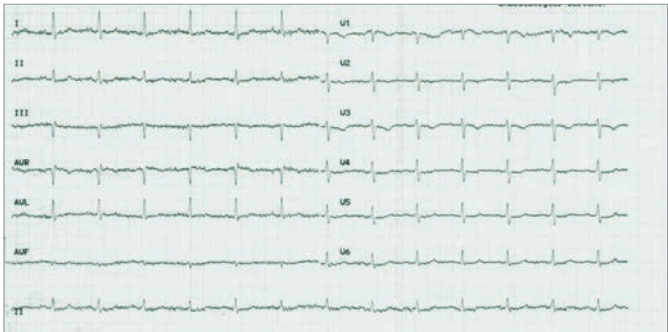
■ **Ist eine akute Herzinsuffizienz häufig mit dem Vorhandensein einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung assoziiert?**

Ja! Die Risikofaktoren für eine chronisch obstruktive Lungenerkrankungen sind die gleichen Risikofaktoren wie für eine Atherosklerose im Allgemeinen bzw. für eine koronare Herzerkrankung im Speziellen. Dies bedeutet, dass bei betroffenen Patienten mit COPD und Atemnot differentialdiagnostisch **immer** an eine kardiale und eine pulmonale Ursache der Atemnot gedacht werden muss.

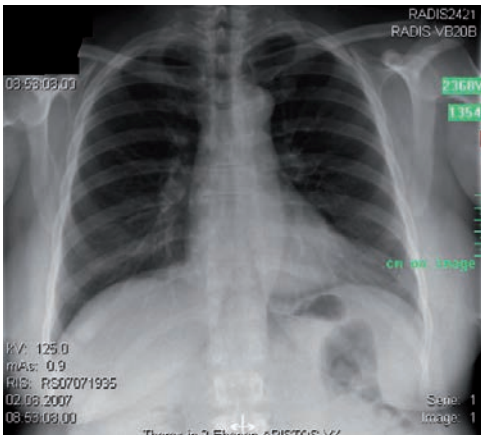
■ **Unterstützt die Messung von NT-proBNP bei der Diagnostik einer akuten Herzinsuffizienz bei Patienten mit bekannter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung?**

Die dargestellte Krankengeschichte ist typisch: Offensichtlich wurde die Patientin über längere Zeit wegen einer vermuteten Exazerbation der bekannten COPD behandelt. Wegen der verwechselbaren Symptomatik wurde nicht an eine kardiale Dysfunktion gedacht. Die Bestimmung natriuretischer Peptide wie NT-proBNP kann bei der Differentialdiagnostik in diesem Kontext unterstützen.

Fall 3	58-jährige, adipöse Patientin mit zunehmender Atemnot.																																		
Vorstellungssymptome	Seit einigen Tagen immer wieder Atemnot und Husten. Deswegen schon ambulant beim Lungenfacharzt in Behandlung gewesen. Hier waren Inhalativa verordnet worden. Seit 2 Tagen Beta-Blocker pausiert. Jetzt Gefühl von Herzrasen, Angstattacke. Intermittierend links-thorakaler Druck mit Ausstrahlung in den linken Arm.																																		
Vorgeschichte	Bekanntes Asthma bronchiale seit Jugendzeit. Bekannte KHK mit Verdacht auf Herzinsuffizienz. Arterieller Hypertonus, Adipositas. Adipositas-Hypoventilationssyndrom, nächtliche nCPAP-Beatmung. Depressive Episoden, Angststörung. Lymphödem der Beine.																																		
Aktuelle Medikation	<table border="0"> <tr><td>Hydrochlorothiazid</td><td>12,5 mg</td><td>1-0-0</td></tr> <tr><td>Torasemid</td><td>10 mg</td><td>1-0-0</td></tr> <tr><td>Metoprolol succinat</td><td>95 mg</td><td>1-0-0</td></tr> <tr><td>Enalapril</td><td>10 mg</td><td>1-0-1</td></tr> <tr><td>Simvastatin</td><td>20 mg</td><td>0-0-1</td></tr> <tr><td>Omeprazol</td><td>20 mg</td><td>0-0-1</td></tr> <tr><td>Pregabalin</td><td>75 mg</td><td>1-1-1</td></tr> <tr><td>Venlavaxin</td><td>75 mg</td><td>1-1-0</td></tr> <tr><td>Amitriptylin</td><td>75 mg</td><td>0-0-1</td></tr> <tr><td>Budesonid/Formoterolhydrofuimarat</td><td></td><td>200/6 µg</td></tr> <tr><td>Salbutamol Dosieraerosol bei Bedarf.</td><td></td><td></td></tr> </table>	Hydrochlorothiazid	12,5 mg	1-0-0	Torasemid	10 mg	1-0-0	Metoprolol succinat	95 mg	1-0-0	Enalapril	10 mg	1-0-1	Simvastatin	20 mg	0-0-1	Omeprazol	20 mg	0-0-1	Pregabalin	75 mg	1-1-1	Venlavaxin	75 mg	1-1-0	Amitriptylin	75 mg	0-0-1	Budesonid/Formoterolhydrofuimarat		200/6 µg	Salbutamol Dosieraerosol bei Bedarf.			
Hydrochlorothiazid	12,5 mg	1-0-0																																	
Torasemid	10 mg	1-0-0																																	
Metoprolol succinat	95 mg	1-0-0																																	
Enalapril	10 mg	1-0-1																																	
Simvastatin	20 mg	0-0-1																																	
Omeprazol	20 mg	0-0-1																																	
Pregabalin	75 mg	1-1-1																																	
Venlavaxin	75 mg	1-1-0																																	
Amitriptylin	75 mg	0-0-1																																	
Budesonid/Formoterolhydrofuimarat		200/6 µg																																	
Salbutamol Dosieraerosol bei Bedarf.																																			
Vitalparameter	Triagekategorie: ESI 2 AF 18/min, HF 120/min, RR 160/90 mmHg, O ₂ Sättigung 96 %, GCS 15.																																		
Untersuchung	Allgemein: Adipöse Patientin, Größe 154 cm, Gewicht 125 kg, orientiert, mobil, ängstlich wirkend. Herz: Herzaktion rhythmisch, tachykard, regelmäßig, Herztöne rein. Kein path. hepatojugularer Reflux, keine Zeichen der Herzinsuffizienz. Lunge: Vesikuläre Atemgeräusche beidseits. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten. Extremitäten: Keine Beinödeme.																																		
Labor	<table border="0"> <tr><td>Leuko 7,9/nl</td><td>Na 136 mmol/l</td><td>K 3,2 mmol/l</td></tr> <tr><td>Krea 0,75 mg/dl</td><td>GOT 43 U/l</td><td>LDH 319 U/l</td></tr> </table> Kardiale Marker: NT-proBNP 110 pg/ml cTNTs 74 ng/L			Leuko 7,9/nl	Na 136 mmol/l	K 3,2 mmol/l	Krea 0,75 mg/dl	GOT 43 U/l	LDH 319 U/l																										
Leuko 7,9/nl	Na 136 mmol/l	K 3,2 mmol/l																																	
Krea 0,75 mg/dl	GOT 43 U/l	LDH 319 U/l																																	



12-Kanal Elektrokardiogramm bei Aufnahme: Sinusrhythmus, Frequenz 109/min, Linkstyp, linksanteriore Erregungsrückbildungsstörungen mit T-Negativierungen.



Röntgen Thorax:

Keine Ergüsse, kein Infiltrat. Normgroßes Herz, keine Stauungszeichen.

Echokardiographie

Sehr schlechte Schallbedingungen, parasternal und apikal nur orientierende Echokardiographie möglich. Normgroßer linker Ventrikel mit regelrechter systolischer Pumpfunktion, rechtes Herz gering erweitert, kein wesentliches Klappenvitium, kein Perikarderguss.

Koronarangiographie/PCI

Hochgradige Stenose des proximalen Ramus interventricularis anterior (LAD), Implantation eines „drug-eluting“ Stents.

Diagnose

Akutes Koronarsyndrom, hochgradige Stenose der proximalen LAD, Belastungsdyspnoe als Angina pectoris-Äquivalent, Adipositas-Hypoventilation, bekanntes Asthma bronchiale.

Kommentierung

Die Patientin hatte sich 3 Wochen vor dem stationären Aufenthalt in einer pneumologischen Facharztpraxis mit zunehmender Belastungsdyspnoe und intermittierendem thorakalen Stechen vorgestellt. Es wurde eine respiratorische Globalinsuffizienz bei restriktiver Ventilationsstörung mit V. a. Adipositas-Hypoventilation bei Adipositas permagna sowie ein Asthma bronchiale festgestellt. Anamnestisch V. a. Herzinsuffizienz bei KHK. Durch die Bestimmung von NT-proBNP konnte das aktuelle Vorliegen einer Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden. Auch die klinischen und bildgebenden Verfahren bestätigten diese Einschätzung.

Die klinische Präsentation, der Verlauf von Troponin und EKG wiesen bei bekannter KHK auf ein akutes Koronarsyndrom hin, weshalb eine Koronarangiographie durchgeführt wurde. Es zeigte sich eine hochgradige proximale LAD-Stenose, welche interventionell mittels Stent versorgt wurde.

■ **Sind die zirkulierenden NT-proBNP-Spiegel beim Übergewichtigen anders als bei normalgewichtigen Personen?**

Ja. Bei übergewichtigen Patienten mit bzw. ohne Herzinsuffizienz sind die zirkulierenden Spiegel natriuretischer Peptide niedriger als bei normalgewichtigen Patienten. Der Grund für die niedrigeren Spiegel natriuretischer Peptide beim Adipösen sind unklar. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Clearance natriuretischer Peptide bei Übergewichtigen höher als bei Normalgewichtigen ist.

■ **Werden die üblichen Grenzwerte für die Diagnostik einer kardialen Atemnot bei übergewichtigen Patienten verwendet?**

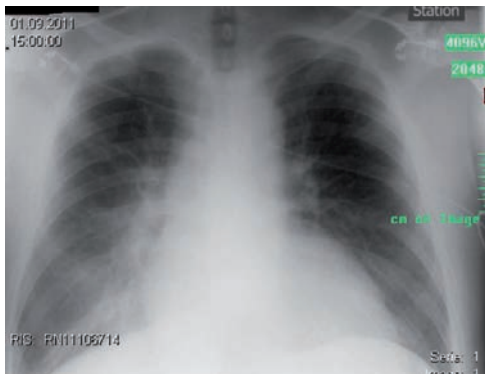
Die für normalgewichtige Patienten festgelegten Grenzwerte können bei übergewichtigen Patienten nicht verwendet werden.

In der Praxis hat sich bewährt, die gemessenen NT-proBNP-Werte zu verdoppeln und die Interpretation dann anhand der bekannten Grenzwerte durchzuführen (Abb. 4). Wichtig ist es, neben den Werten von NT-proBNP auch andere Befunde in die Diagnosestellung einfließen zu lassen.

Fall 4	58-jähriger Patient mit zunehmender Atemnot und vorausgehender pneumologischer Abklärung. Nachweis erhöhter Nierenretentionsparameter.
Vorstellungssymptome	Seit Mai zunehmende Belastungsdyspnoe. Seit einer Woche zunehmend Orthopnoe. Patient kann nur im Sitzen schlafen. Bereits ambulant wurden ein CT-Thorax und eine Bronchoskopie durchgeführt. Seit dem Vortag rötlich tingiertes Bronchialsekret.
Vorgeschichte	COPD. Anamnestisch chronische Niereninsuffizienz.
Aktuelle Medikation	Salbutamol DA, Beclometason DA.
Vitalparameter	Triagekategorie: ESI 2 AF 20/min, HF 82/min, RR 130/85 mmHg, O ₂ Sättigung 95 %, GCS 15.
Untersuchung	Allgemein: Patient wach, orientiert. Reduzierter Allgemeinzustand, adipöser Ernährungszustand. Herz: Auskultatorisch Herztöne rein, Herzaktion rhythmisch, tachykard, 3/6-Systolikum über Aortenregion. Pathologischer hepatojugulärer Reflux. Lunge: Beidseits vesikuläres Atemgeräusch. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten. Extremitäten: Unterschenkelödeme bis zu den Knien reichend.
Labor	Leuko 9,3/nl Hb 13,1 g/dl Krea 2,3 mg/dl CRP 1,9 mg/dl TSH 0,2 µIU/ml fT4 1,9 ng/dl Kardiale Marker: NT-proBNP 10.082 pg/ml cTnT 37 ng/L (Kontrolle: 42 ng/L)



12-Kanal Elektrokardiogramm: Sinustachykardie, Frequenz 104/min, Linkstyp, Zeichen der linksventrikulären Hypertrophie mit lateralen Erregungsrückbildungsstörungen (deszendierende ST-Streckensenkung in V5, V6. T-Wellen in Abl. I, aVL, V5, V6. T-Wellen in Abl. I, aVL, V5, V6 negativ). Polymorphe ventrikuläre Extrasystolen.



Röntgen Thorax:

Randwinkel beidseits abgeschnitten. Behelfsaufnahme im Liegen. Herz grenzwertig groß, beginnende pulmonalvenöse Stauung. Größeres Infiltrat rechts basal. Kein Nachweis von relevanten Ergüssen in den einsehbaren Lungenabschnitten.

Echokardiogramm

Global hypokinetischer und dilatierter linker Ventrikel (LVEDD 70 mm) mit schwer eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF 25 %). Schwerst degenerativ veränderte Aortenklappe mit hochgradiger Stenose und pulmonalarterieller Hypertonie.

Diagnose

Linksherzdekompensation bei schwerer valvulärer Kardiomyopathie in Folge einer hochgradigen Stenose einer bikuspid angelegten Aortenklappe, eingeschränkte LV-Ejektionsfunktion und sekundäre pulmonale Hypertonie.

Kommentierung

Der Patient wurde nach ambulanter pneumologischer Betreuung bei Belastungsdyspnoe, Orthopnoe und Hämoptysen zur weiteren Abklärung in die Klinik eingewiesen. Das deutlich erhöhte NT-proBNP in der Notaufnahme und die pathologischen Auskultationsgeräusche führten zur weiteren echokardiographischen Abklärung. Es wurde eine hochgradige Aortenklappenstenose mit schwer eingeschränkter systolischer Ejektionsfraktion dokumentiert. Nach invasiver kardiologischer Abklärung erfolgte nach 6 Wochen der operative Aortenklappenersatz. Der Patient erholte sich nach der Operation und kann sich zwischenzeitlich wieder leicht bis mittelgradig problemlos belasten.

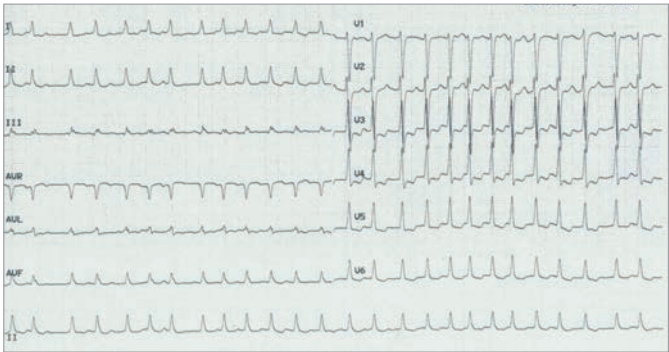
■ **Führt die Einschränkung der Nierenfunktion zu einer Veränderung der Plasmaspiegel von NT-proBNP?**

Das Vorliegen einer Niereninsuffizienz führt zu einer Erhöhung der NT-proBNP-Werte. In den vorliegenden diagnostischen Studien wurden Patienten mit einem Kreatinin > 2 mg/dL meist nicht eingeschlossen. Verschiedene Studien weisen jedoch daraufhin, dass die Höhe der NT-proBNP-Werte auch bei eingeschränkter Nierenfunktion mit der Prognose assoziiert ist.

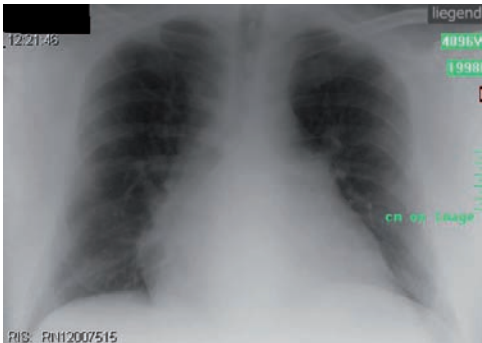
■ **Kann bei Patienten mit bekannter Niereninsuffizienz NT-proBNP in üblicher Weise für die Diagnostik einer kardialen Ursache der Atemnot verwendet werden?**

Nein. Wie bereits ausgeführt, führt die Einschränkung der Nierenfunktion zu einem Anstieg zirkulierender NT-proBNP-Spiegel, weshalb die üblichen Interpretationshilfen nicht verwendet werden können. Aufgrund fehlender Daten sollte NT-proBNP auch nicht für die Diagnostik einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz eingesetzt werden. Im vorliegenden Fall von massiv erhöhten NT-proBNP-Werten konnte es zur orientierenden Hilfe verwendet werden.

Fall 5	45-jähriger Patient mit zunehmender Müdigkeit und Belastungsdyspnoe.		
Vorstellungssymptome	▶ Vor drei Wochen grippaler Infekt. Seitdem Palpitationen. Zunehmende Belastungsdyspnoe.		
Vorgeschichte	▶ Vor zwei Jahren Vorhofflimmern, erfolgreiche medikamentöse Kardioversion.		
Aktuelle Medikation	▶ Ramipril	10 mg	1-0-0
	Chlortalidon	20 mg	1-0-0
	Bisoprolol	2,5 mg	1-0-0
Vitalparameter	▶ Triagekategorie: ESI 2 AF 16/min, HF 155/ min, RR 126/71 mmHg, O ₂ Sättigung 94 %, GCS 15.		
Untersuchung	▶ Allgemein: Patient orientiert, Körpergröße 195 cm, Körpergewicht 140 kg. Herz: Herz tachyarrhythmisch, auskultatorisch keine vitientypischen Geräusche. Pathologisch erhöhter Jugularvenendruck. Lunge: Leises Atemgeräusch bds., vesikuläres Atemgeräusch. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten. Extremitäten: Deutliche Beinödeme beidseits.		
Labor	▶ Leuko 11,9/nl	Hb 12,3 g/dl	HK 36,4 %
	Thrombo 204/nl	Quick 61 %	aPTT 29 sec.
	Na 132 mmol/l	K 4,1 mmol/l	Krea 1,59 mg/dl
	Bilirubin 2,1 mg/dl	alk. Phosphatase 61 U/l	
	Gamma-GT 89 U/l	CRP 7,9 mg/dl	
	Kardiale Marker:		
	NT-proBNP 11.351 pg/ml	cTnThs 29 ng/L	



12-Kanal Elektrokardiogramm: Tachykardes Vorhofflimmern, Frequenz 150 – 180/min, Indifferenztyp, R/S Umschlag bei V3, ST-Senkung und präterminal negatives T in V3–V6, sowie geringe ST-Senkung mit präterminal negativen T in I, II, aVL.



Röntgen Thorax:

Verbreiteter
Herzschatten, keine
Stauung. Kein Infiltrat
und ein Pleuraerguss
nachweisbar.

Echokardiogramm

Deutlich erweiterter linker Vorhof und ausgeprägt dilatierter, linker Ventrikel (LVEDD 73 mm) bei schwer eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF um 25 – 30 %). Mitralsuffizienz Grad I. Zusammenfassend echokardiographisches Bild einer dilatativen Kardiomyopathie.

Koronarangiographie

Ausschluss einer koronaren Herzkrankheit.

Diagnosen

Dekompensierte Linksherzinsuffizienz bei Tachyarrhythmia absoluta und Verdacht auf dilatative Kardiomyopathie (Differentialdiagnose: Tachykardie induzierte Kardiomyopathie).

Kommentierung

Beim Patienten zeigt sich insgesamt das Bild einer ausgeprägten dilatativen Kardiomyopathie mit schwer reduzierter systolischer Ejektionsfraktion. Mitralinsuffizienz Grad I.

Das deutlich erhöhte NT-proBNP hätte frühzeitig auf den Krankheitsverlauf mit schwerer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz hinweisen können. Die typischen Symptome der Herzinsuffizienz wie zunehmende Atemnot wurden vom Patienten nicht angegeben. Einige Studien weisen darauf hin, dass insbesondere bei jüngeren Patienten mit Herzinsuffizienz serielle Verlaufskontrollen von NT-proBNP vorteilhaft für die Therapiekontrolle eingesetzt werden können.



Häufige Fragen

■ Ist es wirklich sinnvoll, die Messung von NT-proBNP bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz im Verlauf für die Diagnostik zu verwenden?

Es ist schwierig, eine von Patienten mit bekannter chronischer Herzinsuffizienz geschilderte Veränderung der Symptomatik in den klinischen Kontext zu setzen. Hier bietet es sich an, NT-proBNP zu bestimmen und die Ergebnisse mit früheren Werten zu vergleichen.

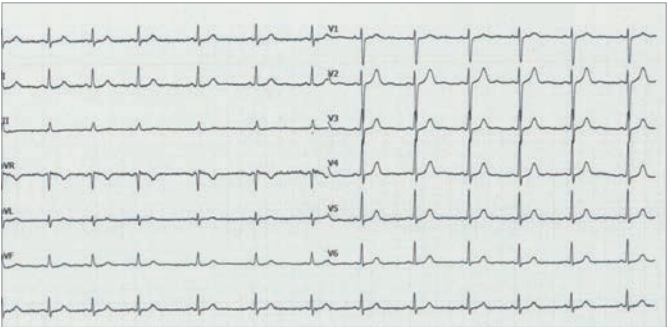
Ein deutlicher Anstieg der NT-proBNP-Werte im Vergleich zu den Vorbefunden spricht für eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz. Bei gleichbleibenden oder vielleicht sogar niedrigeren Werten sollten alternative Diagnosen evaluiert werden.

■ **Kann die Messung von NT-proBNP beitragen, die Herzinsuffizienztherapie besser zu steuern (d.h. Anpassung der Herzinsuffizienztherapie anhand der NT-proBNP-Spiegel)?**

Eine aktuelle Metaanalyse zu dieser Frage kommt zum Ergebnis, dass eine mittels natriuretischer Peptidbestimmung gesteuerte Herzinsuffizienztherapie dem Standardvorgehen überlegen ist, da eine Senkung der Gesamtsterblichkeit nachgewiesen werden konnte. Diese Aussage wird jedoch derzeit kontrovers diskutiert, da unterschiedliche Studien verschiedene Ergebnisse zu diesem Punkt gezeigt haben. Dies ist vor allem in den sehr unterschiedlichen Patientenkollektiven, Endpunkten und Bewertungskriterien begründet. Zum Beispiel ergab sich in der TIME-CHF Studie, dass bei älteren Patienten (Alter >75 Jahre) keine Vorteile dieses therapeutischen Vorgehens nachweisbar sind. In der Studie von Berger et al. wurde die Mortalitäts- und Rehospitalisierungsrate im Vergleich zur Standardversorgung für alle Patienten signifikant gesenkt werden. In der kürzlich veröffentlichten PROTECT-Studie konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit einer NT-proBNP-begleiteten Therapie signifikant weniger kardiovaskuläre Ereignisse innerhalb eines Jahres hatten und sich bei diesen Patienten eine Verbesserung der LV-Funktion nachweisen ließ. Es waren signifikant weniger Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz in der NT-proBNP-Gruppe zu verzeichnen. Hinsichtlich der Veränderung der medikamentösen Therapie erhielten bei NT-proBNP-gesteuerter Therapie signifikant mehr Patienten zusätzlich einen Aldosteron-Antagonisten. Auch andere Studien zeigten, dass die Steuerung der Therapie mit natriuretischen Peptiden zu einem höheren Anteil von Patienten führte, die die empfohlene therapeutische Dosierung erhalten.

Fall 6**69-jähriger Patient mit zunehmender Belastungsdyspnoe.**

Vorstellungssymptome	▶ Seit ca. 6 Tagen Belastungsdyspnoe. Diese ist relativ plötzlich aufgetreten. Am Tag der Aufnahme Nachweis beidseitiger Lungenembolien in der ambulant durchgeführten pulmonalen CT-Angiographie. In der Vorgeschichte keine Immobilisation bekannt, keine Operation, keine Tumorerkrankung. Anamnestisch keine Thrombose, keine Lungenembolie. Familienanamnestisch keine Thrombophilie bekannt.									
Vorgeschichte	▶ Prostatahyperplasie, Z.n. subtotaler Schilddrüsen-Operation, Hämorrhoiden, Z.n. Appendektomie.									
Aktuelle Medikation	▶ <table><tr><td>L-Thyroxin</td><td>175 µg</td><td>1-0-0</td></tr><tr><td>Jodid</td><td>100 µg</td><td>1-0-0</td></tr><tr><td>Pantoprazol</td><td>20 mg</td><td>1-0-0</td></tr></table>	L-Thyroxin	175 µg	1-0-0	Jodid	100 µg	1-0-0	Pantoprazol	20 mg	1-0-0
L-Thyroxin	175 µg	1-0-0								
Jodid	100 µg	1-0-0								
Pantoprazol	20 mg	1-0-0								
Vitalparameter	▶ Triagekategorie: ESI 2 AF 20/min, HF 70/min, RR 145/90 mmHg, O ₂ Sättigung 94 %, GCS 15.									
Untersuchung	▶ Allgemein: Patient orientiert. Herz: Auskultatorisch leise Herztöne, Herzaktion regelmäßig, keine Strömungsgeräusche, kein pathologisch erhöhter Jugularvenendruck, kein hepatojugulärer Reflux. Lunge: Auskultatorisch beidseits leises vesikuläres Atemgeräusch. Abdomen: Keine pathologischen Auffälligkeiten. Extremitäten: Keine Beinödeme.									
Labor	▶ <table><tr><td>Leuko 10/nl</td><td>Hb 13,4 g/dl</td><td>Thrombo 181/nl</td></tr><tr><td>D-Dimere > 20 mg/l</td><td>Na 136 mmol/l</td><td>K 4,4 mmol/l</td></tr><tr><td>Krea 0,84 mg/dl</td><td>CRP 3,3 mg/dl</td><td></td></tr></table> Kardiale Marker: NT-proBNP 219 pg/ml cTnThs 27 ng/L	Leuko 10/nl	Hb 13,4 g/dl	Thrombo 181/nl	D-Dimere > 20 mg/l	Na 136 mmol/l	K 4,4 mmol/l	Krea 0,84 mg/dl	CRP 3,3 mg/dl	
Leuko 10/nl	Hb 13,4 g/dl	Thrombo 181/nl								
D-Dimere > 20 mg/l	Na 136 mmol/l	K 4,4 mmol/l								
Krea 0,84 mg/dl	CRP 3,3 mg/dl									



12-Kanal Elektrokardiogramm: Sinusrhythmus, Frequenz 75/min, Indifferenztyp, unauffälliger Stromkurvenverlauf, keine Zeichen einer Rechtsherzbelastung.

Echokardiographie

Normale linksventrikuläre Ejektionsfraktion, kein Hinweis für relevante Rechtsherzbelastung.



CT-Pulmonalisangiographie

Kontrastmittelaussparungen in der CT-Pulmonalisangiographie im inken Pulmonalishauptstamm und in den Oberlappen-Segmentarterien bds.

CT-Pulmonalisangiographie

Nachweis ausgedehnter zentraler und peripherer frischer Embolien beidseitig. Kein Nachweis eines Pleura- oder Perikardergusses. Umschriebene Infiltrate liegen nicht vor.

Diagnose

Akute, hämodynamisch stabile Lungenarterienembolie ohne Zeichen einer Rechtsherzbelastung („non-high risk“).

Kommentar

Der Nachweis nicht bzw. gering erhöhter kardialer Biomarker erlaubt die Klassifizierung des Patienten als „non-high risk“ Lungenarterienembolie. Leitliniengerecht wurde mit einer Antikoagulation begonnen und der Patient auf Normalstation verlegt. Er konnte nach 5 Tagen aus der stationären Behandlung entlassen werden. Eine tiefe Beinvenenthrombose ließ sich nicht nachweisen.

Häufige Fragen

■ Unterstützt die Bestimmung von NT-proBNP bei der Diagnostik („rule-in“ oder „rule-out“) der akuten Lungenembolie?

Nein. Die Bestimmung von NT-proBNP bei Patienten mit Atemnot ermöglicht nicht, die Diagnose einer Lungenembolie zu stellen bzw. die Diagnose einer Lungenembolie auszuschließen.

■ Unterstützt die Bestimmung von NT-proBNP bei den differentialtherapeutischen Überlegungen bei Patienten mit akuter Lungenembolie?

Ja. In den aktuellen Leitlinien erfolgt die Klassifizierung der Lungenembolie nach der Risikokonstellation: Es wird zwischen der Hochrisikopopulation (d.h. hämodynamische Instabilität, „high-risk“) und der Niedrigrisikopopulation (d.h. hämodynamisch stabil, „non-high risk“) unterschieden.

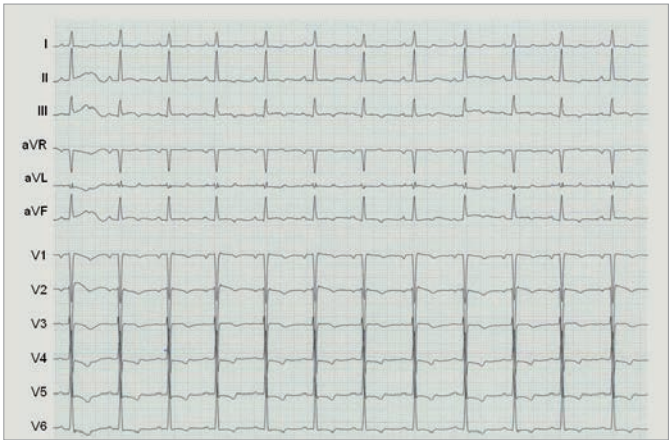
In der „non-high risk“ Population gibt es Patienten mit höherem Risiko, welche u.a. durch erhöhte Werte von natriuretischen Peptiden (z.B. NT-proBNP $> 500\text{pg/mL}$) oder kardialen Troponinen (z.B. cTnTs $> 0.1\text{ ng/mL}$) identifiziert werden können. Die Durchführung einer Echokardiographie mit Beurteilung der rechtsventrikulären Funktion ermöglicht die Visualisierung der Rechtsherzbelastung und unterstützt beim weiteren therapeutischen Vorgehen. Umgekehrt weisen niedrige Biomarkerwerte gemeinsam mit den übrigen klinischen Informationen auf ein sehr niedriges Risiko für unerwünschte Ereignisse bei Lungenarterienembolie hin.

Aber Vorsicht:

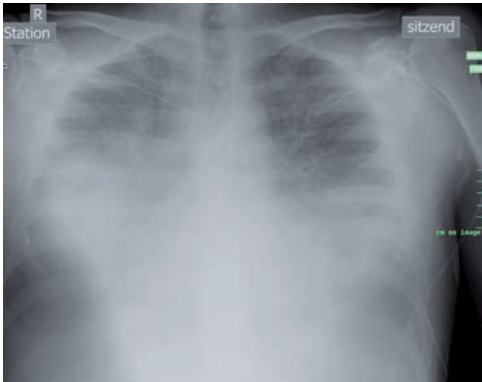
Liegt die Lungenarterienembolie nur kurze Zeit zurück, können bei Vorstellung zunächst niedrige Werte von NT-proBNP gemessen werden, die dann erst im Verlauf von mehreren Stunden ansteigen.

Fall 7**31-jähriger Patient mit rasch zunehmender Atemnot und Fieber.**

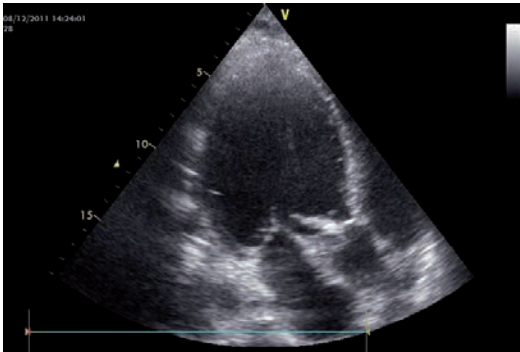
Leitsymptome	▶ Seit Tagen progrediente Belastungsdyspnoe. Auf dem Weg zum Hausarzt kollabiert. Seit Tagen bestehende linksseitige Flankenschmerzen sowie intermittierende Makrohämaturie. Vom niedergelassenen Hausarzt wurde ambulant unter dem Verdacht einer Harnwegsinfektion eine antimikrobielle Therapie mit Ciprofloxacin begonnen.
Vorgeschichte	▶ Keine
Aktuelle Medikation	▶ Ciprofloxacin 500 mg 1-0-1
Vitalparameter	▶ Triagekategorie: ESI 2 AF 28/min, HF 110/min, RR 140/55 mmHg, O ₂ Sättigung 92 %, GCS 15.
Untersuchung	▶ Allgemein: Patient dyspnoeisch, orientiert. Herz auskultatorisch: Herztöne leise, rhythmisch, 3/6-Systolikum über Aortenareal und Herzspitze. Pathologisch erhöhter Jugularvenendruck. Lunge: Beidseits mittelblasige Rasselgeräusche. Abdomen: Keine path. Auffälligkeiten. Extremitäten: Geringe Unterschenkelödeme.
Labor	▶ Leuko 16/nl Hb 13,4 g/dl Thrombo 181/nl Na 136 mmol/l K 4,4 mmol/l Krea 0,84 mg/dl CRP 16,3 mg/dl Kardiale Marker: NT-proBNP 17401 pg/ml cTnThs 434 ng/L



12-Kanal Elektrokardiogramm: Sinusrhythmus, Frequenz 80/min, Steiltyp, neg. T in II, III, aVF, V1 - V6.



Röntgen Thorax: Herz breit aufsitzend, Aussage zu vorliegenden Stauungskomponenten nicht sicher möglich. Flächige Infiltrate beidseits, zusätzlich Ergusskomponenten möglich.



Echokardiographie

Deutlich vergrößerter linker Ventrikel (LVEDD 72 mm) mit leichtgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion. Aortenklappe mit großer echodichter, flottierender Vegetation. Zusammenfassend Bild einer Aortenklappenendokarditis mit akuter schwerer Aortenklappeninsuffizienz.

Diagnose

Aortenklappenendokarditis mit akuter schwerer Aortenklappeninsuffizienz sowie eingeschränkter LV-Ejektionsfraktion, periphere Embolie.

Kommentar

Auch in dieser Situation haben der pathologische Auskultationsbefund und das erhöhte NT-proBNP zur kurzfristigen echokardiographischen Abklärung in der Notaufnahme geführt. So wurde die schwere Aortenklappeninsuffizienz mit großer endokarditischer Vegetation nachgewiesen. Der klinische Zustand des Patienten verschlechterte sich dann

sehr rasch, der Patient musste noch in der Notaufnahme intubiert und beatmet werden. Am Abend des gleichen Tags wurde notfallmäßig der operative Aortenklappenersatz durchgeführt. Der Patient erholte sich im Verlauf und konnte nach 3 Wochen in die Rehabilitation entlassen werden.

Häufige Fragen



■ **Welchen Stellenwert hat die Bestimmung von natriuretischen Peptiden in der Risikoabschätzung bei akuten Klappenvitien?**

Bei der infektiösen Endokarditis konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes NT-pro-BNP mit einer schlechteren Prognose verbunden ist.

■ **Welchen Stellenwert hat die Bestimmung von NT-proBNP zur Verlaufsbeurteilung bei Herzvitien?**

Bei einer chronischen Mitralklappeninsuffizienz ist die Höhe zirkulierender NT-proBNP-Spiegel mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. Bei Patienten mit chronischer schwerer Mitralklappeninsuffizienz zeigen erhöhte NT-proBNP-Werte ein höheres Risiko für den kombinierten Endpunkt Herzversagen, linksventrikuläre Pumpfunktion und Tod an. Sie haben somit eine Rolle in der Risiko-Stratifizierung. Deshalb werden erhöhte NT-proBNP-Werte auch in der Abwägung der Operationsindikation verwendet.

Bei der chronischen Aortenklappenstenose als auch bei der chronischen Aortenklappeninsuffizienz ist eine Erhöhung der NT-proBNP-Spiegel ebenfalls mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Insbesondere bei der Aortenklappeninsuffizienz kann die Höhe der zirkulierenden NT-proBNP-Spiegel in die Abwägung zur Indikationsstellung für den Aortenklappenersatz einfließen.

Weiterführende Literatur

- Berger R, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided, intensive patient management in addition to multidisciplinary care in chronic heart failure a 3-arm, prospective, randomized pilot study. *JACC*, 55:645-53, 2010.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med*. 358:2148-59, 2008.
- Christ M, Heppner HJ. Der COPD Patient mit akuter Atemnot. *Therap Umschau* 66:657-64, 2009.
- Christ M, Mueller C. Use of natriuretic peptide assay in dyspnea. *Dtsch Arztebl Int*. 105:95-100, 2008.
- Gopal DJ, et al. Updating the role of natriuretic peptide levels in cardiovascular disease. *Postgrad Med*. 123:102-13, 2011.
- Grigioni F, et al. Management of asymptomatic mitral regurgitation. *Heart*. 96:1938-45, 2010.
- Jaff MR, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 123:1788-830, 2011.
- Januzzi JL, et al. Use of Amino-terminal Pro-B Type Natriuretic Peptide to Guide Outpatient Therapy of Patients with Chronic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *JACC*, 58: 1881-9, 2011.
- Kahveci G, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with active infective endocarditis. *Am Heart J*. 99:1429-33, 2007.
- Maisel A, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 10:824-39, 2008.
- McMurray JJ, et al. 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 (in press).
- Mueller C, et al. The integration of BNP and NT-proBNP into clinical medicine. *Swiss Med Wkly*. 137:4-12, 2007.
- Pfisterer M, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA*, 301:383-92, 2009.
- Porapakkham P, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: A meta-analysis. *Arch Intern Med*.170:507-14, 2010.
- Rottländer D, et al. Natriuretische Peptide – Wann sollten sie bei Herzinsuffizienz verwendet werden? *Dtsch Med Wochenschr*. 133: 196-200, 2008.

- Wang AY, Lai KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol. 19:1643-52, 2008.
- Weber M et al. Diagnostic and prognostic value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic aortic regurgitation. Int J Cardiol. 127:321-7, 2008.

Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reaktives Protein
cTnT_{hs}	hochsensitives kardiales Troponin T
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESI	Emergency Severity Index
GCS	Glasgow Coma Scale
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
HFPEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFREF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HI	Herzinsuffizienz
HK	Hämatokrit
HN	Harnstoff im Serum
IVS_d	interventrikuläres Septum diastolisch
K	Kalium im Serum
KHK	koronare Herzkrankheit
Krea	Kreatinin
LAD	Left anterior descending
LDH	Lactatdehydrogenase
Leuko	Leukozyten
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LV-EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVPW_d	linksventrikuläre posteriore Wand diastolisch
Na	Natrium im Serum
nCPAP	nasal Continuous Positive Air Pressure
NT-proBNP	N-terminales Prohormon des B-Typ natriuretischen Peptids
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
Thrombo	Thrombozyten

Roche übernimmt keine Haftung für die Inhalte.

Für den Inhalt sind ausschließlich die Autoren verantwortlich.

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim
www.roche.de

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
CH-6343 Rotkreuz
www.roche.ch

Roche Diagnostics GmbH
Engelhorngasse 3
A-1211 Wien
www.roche.at

© 2012 Roche Diagnostics.
Alle Rechte vorbehalten.

06697291990 ① 0612