

CAT: Wat zijn de diagnostische eigenschappen van B type natriuretische peptide (BNP) voor de detectie van congestief hartfalen?

Author	Apr. Hilde Blanckaert
Supervisor	Prof. Dr. Zahur Zaman
Search verified by	Dr. Johan Frans
Date	25-03-2003
Expiry date	25-03-2005

Clinical bottom line

Bepaling van BNP is zinvol voor uitsluiten of bevestigen van de diagnose van congestief hartfalen bij patiënten indien gebruikt samen met andere klinische informatie.

Clinical/ Diagnostic scenario

Echocardiografie werd tot nu toe als **hoeksteen** in de diagnostiek van hartfalen ([Definitie en diagnose van Hartfalen](#)) beschouwd. Deze techniek is echter duur en niet overal beschikbaar (in België wel: in ieder ziekenhuis, binnen 30 min). Een nadeel van deze techniek is dat hij moeilijk bruikbaar is bij obesitas en patiënten die o.v.v. dyspnee niet stil kunnen liggen. Bovendien kan een normale echocardiografie bekomen worden bij patiënten met een verminderde diastolische functie (50% van de bejaarden met HF).

De Centers for Medicare and Medicaid Services in de US stellen hartfalen als de ziekte die een kosten-effectief management het meest verdient. Hiervoor is een snelle en accurate differentiatie tussen hartfalen en andere oorzaken van dyspnee nodig.

Brain Natriuretische Peptide (BNP) is een cardiaal neurohormoon dat specifiek gesecreteerd wordt door de ventrikels als antwoord op volume expansie en/of toegenomen druk. ProBNP (het prehormoon) wordt gekleefd in het fysiologisch actieve BNP (32 AZ) en het NT-proBNP (76 AZ). In meerdere studies werd aangetoond dat toegenomen BNP/NTproBNP waarden teruggevonden worden bij patiënten met linker ventrikel falen en dat een normale BNP waarde hartfalen kan uitsluiten. Sommige specialisten noemen de BNP-test de belangrijkste verbetering in de diagnose van hartfalen in de laatste twintig jaar. Ze voorspellen dat het weldra de **nieuwe 'gouden standaard'** wordt voor de diagnose van hartfalen.

Questions

- 1) Wat is de waarde van BNP bepaling in de diagnose van hartfalen?
- 2) Welke parameter, BNP of NT-proBNP is superieur als diagnostische en prognostische indicator in cardiale ziektes.
- 3) Moet deze parameter (permanent) aangeboden worden?
- 4) Welke cut-off?
- 5) Hoe staat het met de terugbetaling? Financiële kant?

Search terms

(brain) natriuretische peptide, (congestive) heart failure, BNP, terugbetaling
"natriuretische peptide, brain" [MESH]; "Heart Failure, Congestive" [MESH]

- Google
- Cochrane: geen resultaten

- SumSearch
- National Guideline Clearinghouse
- Institute for Clinical Systems Improvement
- Medline, PubMed

Relevant Articles/ References

1. GUIDELINE: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology: W. Remme and K. Swedberg European Heart Journal (2001) 22, 1527-1560*
2. GUIDELINE: ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of chronic heart failure in the adult: Executive summary: a report of the american college of cardiology/ American heart association Task Force on Practice Guidelines. *S. Hunt et al. Circulation 2001; 104: 2296-3007*
3. GUIDELINE: A guideline for the management of heart failure. *The National Heart Foundation of New Zealand (2001)*
4. GUIDELINE: Health care guidelines: Congestive Heart failure in adults. *Institute for clinical systems improvement guideline January 2002*
5. CAT B type natriuretic peptide levels had high sensitivity but moderate specificity for detecting CHF in the emergency department. *Maisel et al. EBM vol 8, february 2003*
6. JOURNAL CLUB: B-natriuretic peptide levels had high sensitivity and specificity for detecting abnormal ventricular function *N. Gibson ACP Journal Club 2002, 136:68*
7. REVIEW: The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Mair et al. Clin Chem Lab Med 2001 ; 39(7): 571-588*
8. REVIEW: Natriuretic peptides: Physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *B. Stein et al. Am Heart J 1998; 135: 914-923*
9. ORIGINAL: NT-ProBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Bay et al. Heart 2003; 89: 150-154*
10. ORIGINAL: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *A. Maisel et al. NEJM 2002, 347 : 161-167*
11. ORIGINAL: Comparative measurement of N-Terminal Pro-Brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in ambulatory patients with heart failure. *S. Masson et al. Clin Chem Lab Med 2002 ; 40(8) : 761-763*
12. ORIGINAL: Reliability of N-Terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. *F. Hobbs et al. BMJ (2002) 1-5*
13. ORIGINAL: Plasma Natriuretic peptide for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction. Framingham Heart study *R. Vasan et al. JAMA (2002) 288; 1252-1259*
14. ORIGINAL: Head-to head comparison of N-Terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide an N-Terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *A. Hammerer-Lercher et al. Clin Chim Acta 310 (2001) 193-197*
15. ORIGINAL: Utility of B-Natriuretic Peptide Levels in Identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction *P. Krsihnaswamy et al. Am. Journ. Med*

(2001) 111; 274-279

16. LETTER: BNP test utilization for CHF in community hospital practice. *F. Apple et al. Clinica Chimica Acta (2003) 191-193*

Vraag 1: Wat is de waarde van BNP bepaling in de diagnose van congestief hartfalen?

Spoedgevallen

1) Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. A. Maisel et al. NEJM 2002, 347 : 161-167

Prospectieve studie op 7 sites: (5 in US, 1 in Frankrijk, 1 in Noorwegen) april 1999-dec 2000

n=1586 op spoedgevallen met acute dyspnee, BNP triage Biosite; gemiddelde leeftijd van 64 jaar.

Spoedartsen bepalen de graad van zekerheid dat de patiënt hartfalen heeft (onafh van BNP resultaten); de bevestiging gebeurt door 2 onafhankelijke cardiologen in bezit van alle klinische gegevens die beschikbaar zijn over de patiënt in het ziekenhuis, onafhankelijk van de BNP resultaten en van de diagnose door de spoedartsen

Resultaten:

- 47% van de patiënten heeft dyspnee door HF.
- BNP is de enig meest accurate voorspeller van de aan- of afwezigheid van congestief hartfalen (tov klin. Onderzoek, VG).
- oppervlakte onder de ROC curve: 0.91 (0.90-0.93) (dyspnee dr HF of niet)
- BNP > 100 pg/mL sterkste onafh voorspeller van HF. (Odds ratio van 29.6)
- Bij een cut-off van 100pg/mL: sensitiviteit van 90%, specificiteit van 76%, PPV: 79%, NPV: 89%, accuraatheid van 83% (groter dan toegenomen hartvolume op RX (81%) en VG van HF (75%))
- De BNP waarden verschillen significant i.f.v. de ernst van HF (NYHA classificatie)
- [Studie NEJM 2002](#)

2) NT-ProBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. Bay et al. Heart 2003; 89: 150-154

Site: Copenhagen 1 april 1998 – 31 maart 1999

N= 2193 > 40 jaar die zich aanboden in alg. sted. Ziekenhuis (94% spoedgevallen, 6% gepland); niet geselecteerde patiënten.

Allen kregen klin. onderzoek, echocardiografie, NT-proBNP (Roche) bepaling binnen de 24u

Resultaten:

- Diagnostische waarde van NT-proBNP voor de detectie van linker ventrikel ejectie fractie LVEF<= 40% is groter dan de klinische info uit de voorgeschiedenis van de patiënt.
- Bij een cut-off van 357 pmol/L (= 42 pg/mL): sensitiviteit: 73%; specificiteit: 82%; PPV: 24%; NPV: 98%; zelfde bevindingen in subgroep met HF
- Oppervlakte onder de ROC curve: 0.85 (LVEF <= 40%)

- NT-proBNP bepaling is waardevol om een daling in de LVEF uit te sluiten bij opname in het ziekenhuis
- NT-proBNP neemt toe met toenemende leeftijd van de patiënt (ook als HF uitgesloten is)

Cardiologie

1) Utility of B-Natriuretic Peptide Levels in Identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction *P. Krsihnaswamy et al. Am. Journ. Med (2001) 111; 274-279*

observatieve studie, San Diego juni – aug 2000

n= 400 doorverwezen voor echocardiografie

HF werd bepaald door cardiologen onafh van de echocardiogram ECG resultaten, gebaseerd op oa de Framingham criteria? ECG werden geïnterpreteerd door ervaren cardiologen onafh van de BNP waarden (Triage Biosite).

Resultaten:

- BNP is een minder dure en beter toegankelijke test dan ECG
- oppervlakte onder de ROC curve: 0.95 (0.93-0.97)
- BNP cut-off van 75 pg/mL heeft een sensitiviteit van 85%, specificiteit van 97%, PPV: 98%, NPV: 79%, accuraatheid van 90% om LVD op te sporen.
- Lage BNP waarden kunnen de nood aan ECG verminderen voor bepaalde patiënten, vooral deze zonder symptomen van hartfalen.
- bij patiënten die verwezen worden voor echocardiografie heeft BNP een hoge sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van abnormale ventrikelfunctie
- [Studie Am. Journ. Med \(2001\) 111; 274-279](#)

2) BNP test utilization for CHF in community hospital practice. *F. Apple et al. Clinica Chimica Acta (2003) 191-193*

2 sites Minneapolis en Hartford aug 2001- maart 2002

n= 334 doel: CHF in of uit te sluiten, gemid. Leeftijd 64 j; BNP Triage Biosite

Soortkenningsmakingsperiode: artsen waren op de hoogte van BNP waarde, maar men gaat ervan uit dat dit geen invloed heeft op de diagnosestelling. 43.6% van de BNP aanvragen waren van spoedgevallen, 45.1% van cardiologie.

Resultaten:

- 51 % van de patiënten heeft HF
- de gemiddelde BNP concentratie was significant groter voor CHF patiënten (723 pg/mL) vergeleken met niet-CHF patiënten (125 pg/mL)
- BNP cutoff van 100 pg/mL: sensitiviteit: 94.8%, specificiteit van 77.1%, PPV: 85.3%, NPV: 91.4%
- oppervlakte onder de ROC curve: 0.915
- de accuraatheid van BNP voor CHF wordt groter indien gecombineerd met een klinische presentatie van CHF.
- [Studie Clinica Chimica Acta \(2003\) 191-193](#)

Algemene screening ter preventie

1) Reliability of N-Terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. F. Hobbs et al. BMJ (2002) 1-5

prospectieve substudie van de echocardiographic heart of England Screening (ECHOES) studie naar de prevalentie van LVD en HF.

4 eerstelijns praktijken

n= 591/630 at random geselecteerd uit vier doelgroepen (representatief voor socio-economische spreiding): 307 alg. populatie > 45j; 103 gekende diagnose van HF; 87 diuretica; 133 hoog risico voor HF.

diagnose van hartfalen gebaseerd op richtlijnen van de European Society of Cardiology.

3 ervaren cardiologen stellen diagnose

NT-ProBNP (Roche) dosage in onafhankelijk labo, geen speciale behandeling van de stalen.

Resultaten:

- NT-proBNP cutoff van 36 pmol/L (+ 4.2 pg/mL): sensitiviteit: 100%, specificiteit van 70%, PPV: 7%, NPV: 100% voor alg. screeningspopulatie
- oppervlakte onder de ROC curve: 0.92 (diagnose van HF)
- De hoge NPV maakt dat NT-ProBNP gebruikt kan worden om hartfalen uit te sluiten. Zowel bij alg screening van de populatie als bij risicopatiënten.
- Populatie screening is echter geen realistisch voorstel; maar kan het kan wel nuttig zijn om patiënten gekend met HF te screening, sorteren van patiënten met symptomen van HF; screenen van risicopatiënten.
- [Studie BMJ \(2002\) 1-5](#)

2) Plasma Natriuretic peptide for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction. Framingham Heart study R. Vasan et al. JAMA (2002) 288; 1252-1259

(verschillende studies suggereren nut van BNP als screeningtest voor linker ventrikel hypertrofie en systolische dysfunctie; echter laag aantal patiënten en selectie bias in deze studies)

Community-based prospective cohort study

n = 3177 (M = 1470, V = 1707); deelnemers van de Framingham heart study

Cardioloog beoordeelt echocardiogrammen onafh van BNP resultaat (IRMA Shionoria, Shionogi)

Doel: diagnose insluiten

Resultaten:

- oppervlakte onder de ROC curve: ≤ 0.75 , hoger voor mannen dan voor vrouwen
- discriminatielimiet gebaseerd op hoge specificiteit (95%) (diagnose insluiten) leidt tot een betere PPV en LR dan indien gebaseerd op leeftijds- en geslachtsspec referentielimieten (95%) met lagere specificiteit en lagere PPV en pos LR.
- BNP niet geschikt voor algemene screening own suboptimale performantie eigenschappen (te lage sensitiviteit)

Besluit

De bepaling van BNP of NT-proBNP wordt gekenmerkt door een **hoge sensitiviteit** en een matige specificiteit. De hiermee gepaard gaande **hoge negatieve predictieve waarde** maakt dat dosage van dit natriuretisch peptide belangrijk is om de diagnose van hartfalen uit te sluiten. Een hoge BNP/ NT-proBNP waarde kan wijzen op de aanwezigheid van congestief hartfalen. Hoe hoger de waarde hoe ernstiger de situatie. Een normale waarde voor BNP kan immers de aanwezigheid van HF uitsluiten en zo verder onderzoeken hiervoor vermijden. Andere oorzaken van de symptomen moeten verder onderzocht worden. Bepaling van BNP kan **niet** gebruikt worden voor algemene **screening**, mogelijks wel voor screenen van risicopatiënten en patiënten gekend met HF.

BNP waarden zijn accurater dan elke andere bevinding in de voorgeschiedenis, klinisch of een andere laboratoriumwaarde die de oorzaak van dyspnee aflijnt. Bepaling van BNP is geen stand-alone test voor HF, het is alleen waardevol **samen met klinische observatie**, vooral als niet duidelijk is wat de oorzaak van acute dyspnee is. De bepaling van BNP kan echocardiografie niet vervangen o.w.v. onvoldoende specificiteit, maar kan de patiënten wel beter selecteren zodat het gebruik van deze duurdere echocardiografie beperkt kan worden.

BNP performeert beter dan the NHANES of de Framingham criteria die de meest aanvaarde criteria zijn voor de diagnose van congestief hartfalen.

Guidelines

De waarde van BNP is reeds herkend door inclusie in de recente **Europese richtlijnen** ([European Society of Cardiology](#)) voor de diagnose van chronisch hartfalen.

De richtlijnen van de **National Heart Foundation of New Zealand** heeft de bepaling van BNP eveneens opgenomen in de aanbevolen tests voor patiënten die met een vermoeden van HF.

De **American Heart Association guideline** vermeldt dat BNP bruikbaar is voor de identificatie van patiënten met verhoogde linker ventrikel druk die tekens vertonen van HF. BNP is een hulpmiddel op spoedgevallen voor de differentiatie van dyspnee door HF of dyspnee door andere oorzaken. De rol van BNP bepalingen in de identificatie van patiënten met symptomatische of asymptomatische LVD moet nog verder opgehelderd worden. De bepaling van BNP staat niet vermeldt bij de aanbevelingen voor de evaluatie van de patiënt met HF.

In de **ICSI guidelines** is er nog geen sprake van natriuretische peptides.

Vraag 2: Welke parameter, BNP of NT-proBNP is superieur als diagnostische en prognostische indicator in cardiale ziektes.

De waarden van NT-proBNP zijn ongeveer 4 X hoger dan die van BNP in patiënten met matige linkerventrikel dysfunctie.

- Er is voldoende overeenkomst tussen de immunoassays voor BNP en NT-proBNP bij

patiënten met hartfalen. Beide peptides kunnen dus gebruikt worden als merkers. (Masson et al) n=92 ; BNP werd bepaald met IRMA (Shionogi, Japan) ; NT—proBNP autom. ECLIA (Roche)

- De verschillen tussen BNP en NT-proBNP zijn niet statistisch significant verschillend en dus is NT-proBNP een alternatieve merker voor de diagnose van hartfalen. (A. Hammerere-Lercher et al.) n= 57 ; BNP werd bepaald met IRMA (Shionogi, Japan) ; NT—proBNP autom. EIA (BioMedica, Oostenrijk)
- NT-proBNP is vergelijkbaar met BNP, maar de grootte van NT-proBNP stijging bij HF is groter dan bij BNP. NT-proBNP zou beter zijn om vroege diagnose te stellen. (Mair et al. Review)

Besluit:

Verschillende studies tonen aan dat beide parameters evenwaardig zijn als indicator voor CHF. NT-proBNP is aanwezig in hogere concentraties (dus gemakkelijker te meten) en heeft een langer halfleven. NT-proBNP stijgt significant in dialysepatiënten, maar dit zou nog verder onderzocht worden. BNP bepaling vertoont sterke kruisreactiviteit met geneesmiddel

Vraag 3: Moet deze parameter (permanent) aangeboden worden?

Ja!

Alleen probleem qua [Terugbetaling](#)

Informatie: Dr. W. Droogne, adjunct-kliniekhofd IG. Cardiologie

Scenario indien terugbetaald:

- 1^e lijn:

Huisarts kan zo betere selectie maken voor doorverwijzing naar cardioloog of andere specialist. Screening zou dan zinvol zijn bij hoge risicopatiënten zoals Diabetes, hoge BD, cardiale voorgeschiedenis, symptomen suggestief voor HF. (50% van de patiënten die doorverwezen worden, zouden geen hartfalen hebben)

- 2^{de} lijn:

Differentiële diagnose van cardiale of niet-cardiale symptomen bij opvolgingspatiënten, gekende problemen, symptomen van HF

Ook nuttig voor andere specialisten vb op spoedgevallen, pneumoloog: COPD + cardiale factor?

Nuttig voor prognose.

- 3^{de} lijn:

BNP als hulp bij prognose en therapie monitoring: Indien BNP hoog blijft ondanks adequate therapie, wijst dit op slechte prognose en kan men overgaan tot duurdere ingrepen of agressievere therapie.

Bepaling van BNP kan tot een efficiëntere geneeskunde leiden.

Scenario zonder terugbetaling:

Aantal testen sterk beperken.

- vermoedelijk 5-10 testen /week
- elke werkdag tijdens diensturen, antwoordtijd vgl ionogram (< 3u)
- beperkte toepassingen:
 - indien ondanks klassiek onderzoek of optimale behandeling nog twijfels over HF, overvulling;
 - pre-transplantatie populatie selecteren;
 - indien cardioloog twijfelt op spoedgevallen.
- Graag goedkopere test.

Huidige situatie UZ Leuven

De bepaling van BNP gebeurt nu via POCT Triage Biosite test in studieverbanden en voor patiënten waar de cardioloog met een diagnostisch probleem zit. De betaling gebeurt daar via een wetenschappelijk onderzoeksfonds. 2-3 testen per week.

Vraag 4: Welke cut-off moet gebruikt worden?

- Wegens de hogere concentratie van NT-proBNP zal de cut-off voor deze parameter bijgevolg hoger zijn dan voor BNP.

- Cut-off heeft gevolgen voor de sensitiviteit en de specificiteit van de bepalingen (zie verschillende studies bij vraag 1). De keuze wordt dus beïnvloed door het gebruik van BNP als uitsluiter of insluiter van de diagnose van HF.

- Volgens Bay et al. Heart 2003; 89: 150-154, vertoont NT-proBNP een duidelijke positieve correlatie met de leeftijd. De reden hiervoor is nog onduidelijk. Nog maar weinig studies hebben die correlatie aangetoond en verder onderzoek is aangewezen. De cut-off is dus leeftijdsafhankelijk.

Vraag 5: Wat met terugbetaling? Financieel aspect?**Terugbetaling**

Een voorstel tot terugbetaling voor de dosage van BNP werd ingediend bij de Nationale Commissie Klinische Biologie (13 nov 2002).

Diagnose regel: enkel terugbetaald indien klinische tekens van hartfalen.

B-waarde 60-66 Euro.

Schatting van het voorziene budget: 6 613 000 tot 13 226 000 Euro/jaar.

Het klinisch belang van de natriuretische peptides wordt wel erkend, maar omwille van de zeer grote budgettaire impact, werd tegen een terugbetaling geadviseerd. De centra die natriuretische peptides wensen te doseren zullen dus moeten beslissen of deze test aan de patiënt wordt aangerekend en tegen welke prijs. (deze test zou variëren tussen 25 en 50 Euro/test).

Tot nu toe is er slechts in één Europees nl. Hongarije land terugbetaling voorzien.

Ter info:

In UZ Gasthuisberg krijgt iedere patiënt met vermoeden van HF:

- echocardiografie
 - EKG
 - RX thorax
 - Fietsproef
 - Consultatie
- Samen +/- 180 - 250 EURO aangerekend aan RIZIV

Indien BNP bepaald wordt, kunnen deze onderzoeken soms volledig/gedeeltelijk wegvallen, maar komt dit duurder uit voor de patiënt.

Cijfervoorbeeld: [Overzicht beschikbare testen](#)

Stel: NT-proBNP op Elecsys Roche

Alleen tijdens de diensturen

10 testen per week à 23.2 EURO/test = 232 EURO/week

QC materiaal: 111.7 EURO voor 2x 2 ml; 250 µL nodig per QC 7 EURO/test

4 QC per dag/toestel op 2 toestellen = 40 controles per week van 5 dagen = 280 EURO

voor QC materiaal + 928 EURO voor de QC testen = 1208 EURO/week aan controles

Calibratie: 2 testen 1x /week op 2 toestellen= 92.6 EURO/week

Totale kostprijs zonder personeelskosten: **153,2 EURO/test**

Indien 7 dagen op 7 en 24u/24u zal de prijs nog veel hoger liggen.

Voor 20 testen/week

20 testen/week = 464 EURO/week

4 QC per dag/toestel op 2 toestellen = 40 controles per week van 5 dagen = 280 EURO

voor QC materiaal + 928 EURO voor de QC testen = 1208 EURO/week aan controles

Calibratie: 2 testen 1x /week op 2 toestellen= 92.6 EURO/week

Totale kostprijs zonder personeelskosten: **88.23 EURO/test**

Voor 40 testen/week: **55.7 EURO/test**

Indien *pre-analytische staalsortering*, dan kunnen de bepalingen op één toestel gebeuren.

Dit heeft duidelijke gevolgen voor het aantal controles en dus ook voor de prijs.

Voor 10 testen/week: 92.9 EURO/test

Voor 20 testen/week: 58.0 EURO/test

Voor 40 testen/week: 40.6 EURO/test

Schets Aalst

Overgestapt van Triage BNP sneltest van Biosite naar de autom. NT-proBNP op Elecsys Roche omv de kostprijs, vanaf 5 testen per dag (incl. controles en calibratie) werd het goedkoper, bovendien zou die test stabielier zijn. Vroeger was er een breder meetbereik voor de Elecsystest dan voor de Triage test.

Sedert einde van een studie nu slechts een 20tal per week. De patiënten moeten zelf 30 EURO per test betalen. Er gebeurt slechts 1 controle per dag, personeelskosten worden niet in rekening gebracht. De test wordt 24u op 24 aangeboden, zowel in de week als in het weekend. In praktijk gebeuren weinig testen in het weekend. Niet zo duidelijk of er nu

minder echocardiografie gebeurt.

To do/ Actions

- Discussie!!
- Halen we de test in huis?
- Mag de kostprijs doorgerekend worden aan de patiënt?
- Indien we BNP bepalen, welke test gebruiken we?
- Wat is de beste cut-off voor BNP/ ProBNP?
- LOUK (laboratorium overleg en utilisatie kern)

Modified from: Sackett DL. Evidence-based Medicine: How to Practice and Teach EBM: Churchill Livingstone, 2000

Addenda


Definitie en Diagnose van Hartfalen

Hartfalen (HF) ontstaat wanneer het hart onvoldoende bloed kan rondpompen om te voldoen aan de metabole noden. Het is een van de belangrijkste oorzaken van hospitalisatie in geïndustrialiseerde landen. Het is een groot probleem, zeker voor de patiënten, want hartfalen is sterk invaliderend en ongeveer 50% sterft binnen 4-5 jaren. De prevalentie van congestief hartfalen bedraagt in Nederland 1-5/1000. Het aantal neemt fors toe met de leeftijd; bij 55-plussers is dit 13/1000 en bij 85-plussers 40/1000.


Ook voor de clinicus is hartfalen vaak een probleem want de diagnose is niet eenvoudig. De symptomen zijn vaak niet specifiek en er is **geen gouden standaard** voor de diagnose of prognose van hartfalen. Vroege diagnose van HF is echter wel cruciaal om progressie te voorkomen of uit te stellen door het instellen van een gepaste behandeling.

Symptomen suggestief voor hartfalen zijn ondermeer: kortademigheid, vermoeidheid en vochttopstapeling. Sommige symptomen kunnen ook passen bij astma, COPD, ... Bij patiënten met matige tot ernstige linker ventrikel dysfunctie zijn slechts weinig abnormale klinische bevindingen. Een pathologische derde harttoon is het meest gevoelige klinisch teken en is aanwezig in 2/3 van de patiënten met een ejectiefractie < 30%. [Algoritme voor de diagnose van hartfalen volgens de European Society of Cardiology](#). Eens de diagnose gesteld is, kunnen de symptomen gebruikt worden voor classificatie volgens de ernst van het hartfalen. De [New York Heart Association \(NHYA\) Classification](#) wordt hiervoor het meest gebruikt.

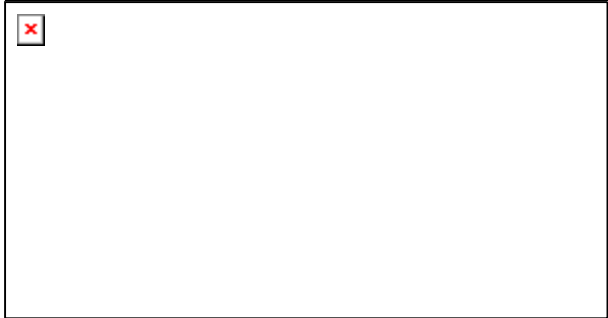
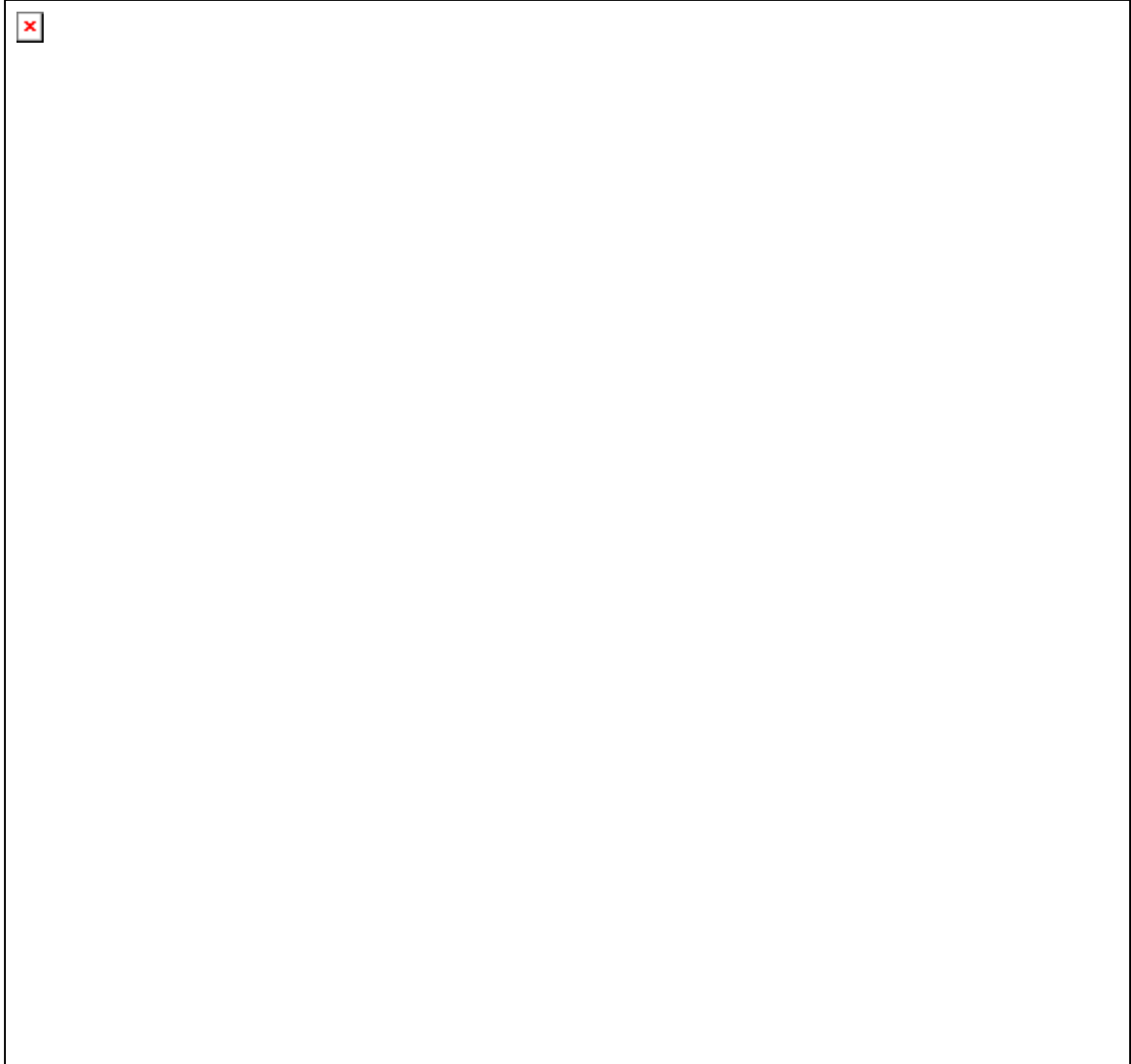
Algoritme voor de diagnose van hartfalen volgens de European Society of Cardiology

	
---	--

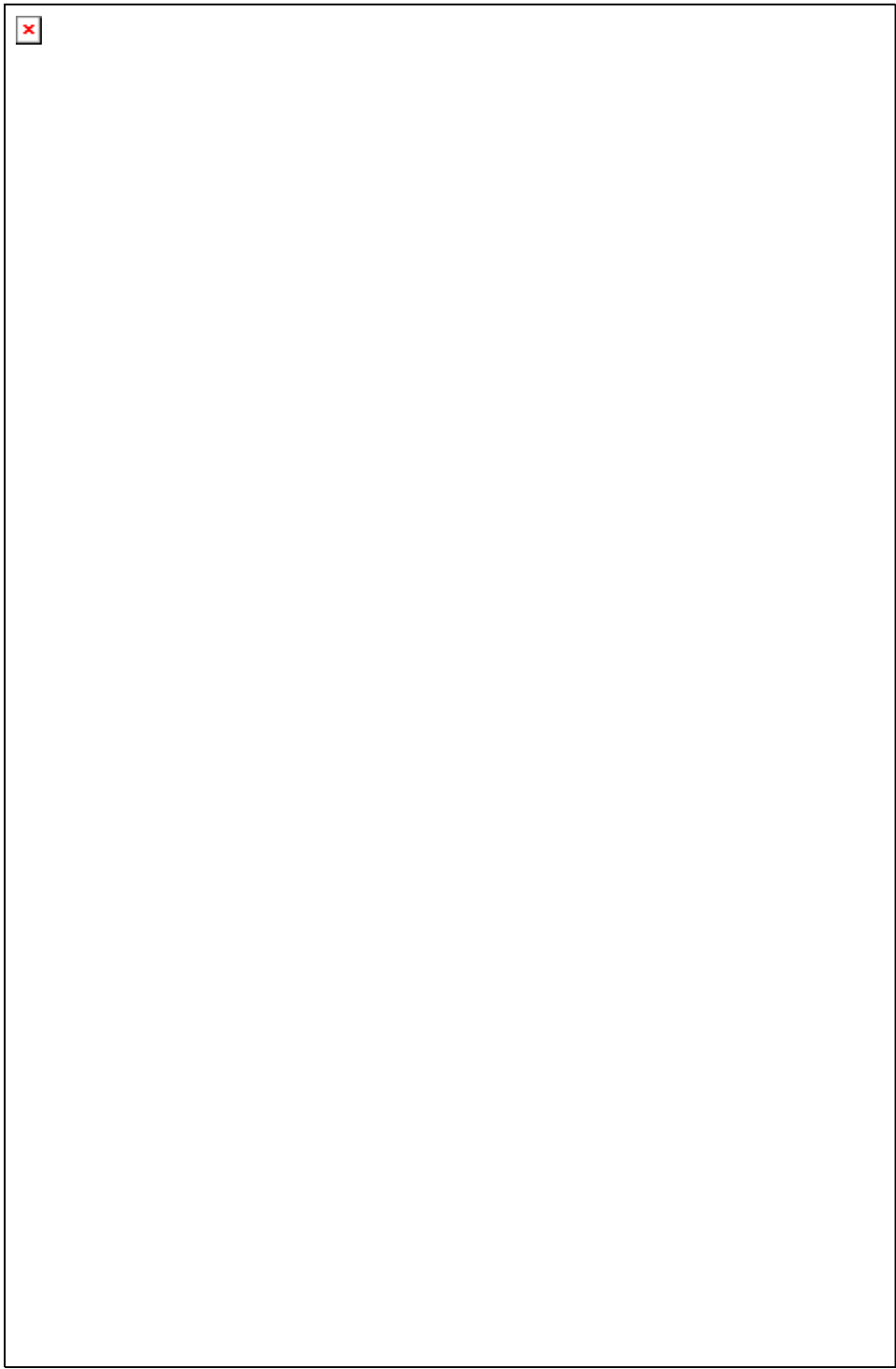
New York Heart Association (NYHA) Classification

	
--	--

Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. A. Maisel et al. NEJM 2002, 347 : 161-167

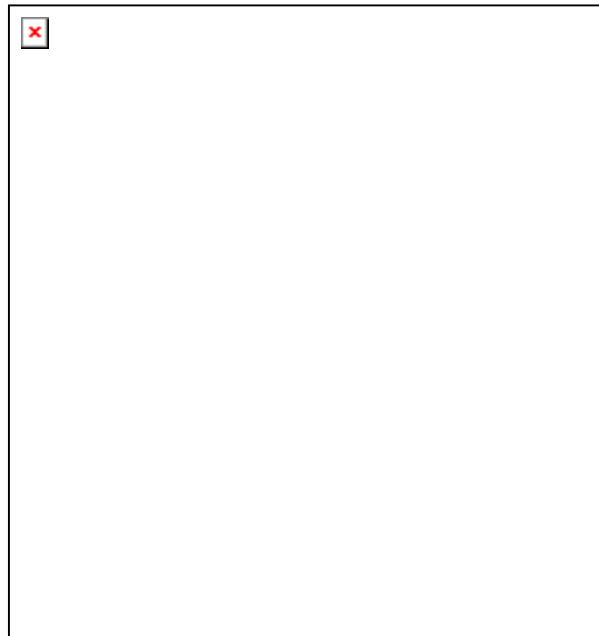


Utility of B-Natriuretic Peptide Levels in Identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction *P. Krsihnaswamy et al. Am. Journ. Med (2001) 111; 274-279*



Cut points (pg/mL)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Pos LHR	Neg LHR
345	36% (30 tot 42)	99% (96 tot 100)	36.00	0.65
160	65% (59 tot 71)	99% (97 tot 100)	65.00	0.35
110	75% (69 tot 80)	98% (94 tot 99)	37.50	0.26
75	85% (80 tot 89)	97% (93 tot 99)	28.33	0.15
62	89% (84 tot 92)	90% (85 tot 94)	8.90	0.12
49	91% (87 tot 94)	82% (74 tot 87)	5.06	0.11

BNP test utilization for CHF in community hospital practice. F. Apple et al. *Clinica Chimica Acta* (2003) 191-193



Reliability of N-Terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. F. Hobbs et al. *BMJ* (2002) 1-5



Overzicht beschikbare testen

Elecsys NT-ProBNP (Roche Diagnostics):

- +/- 23.2 EURO/test (zonder QC)
- +/- 111,7 EURO voor 2x 2ml QC
- Autom. electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)
- FDA cleared in November 2002
- Cut-off 125 pg/mL
- Zowel serum als heparine plasma
- Standaardisatie: pure NT-proBNP peptide in humaan serum matrix

Triage BNP test (Biosite diagnostics):

- +/- 27 EURO/test
- POCT fluorescentie immunoassay
- EDTA vol bloed of plasma
- FDA cleared in November 2000
- Standaardisatie: gezuiverd proteïne preparaat van BNP

Centaur BNP (Bayer):

- +/- 20 EURO/test (zonder QC)
- autom. Dubbele sandwich immuno-assay
- EDTA plasma in plastic afnamebuis; geen serum
- Nog geen cut-off waarde bepaald, wel normale waarden per leeftijdscategorie
- Nog niet FDA approved (24 maart 2003)
- Interne standaard van synthetisch humaan BNP

Daarnaast bestaan nog RIA testen zoals **Shionoria BNP (Shiogoni) IRMA**

Omrekenen:

Voor BNP geldt: 1 pg/mL = 0.289 pmol/L; 1 pmol/L = 3.46 pg/mL
Voor NT-proBNP geldt: 1 pg/mL = 8.457 pmol/L; 1 pmol/L = 0.118 pg/mL