

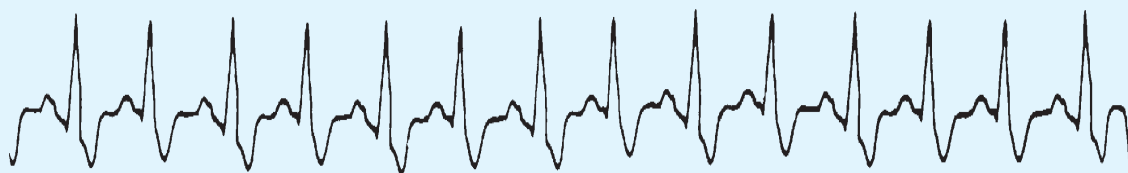
INTERN

Das Journal des Berufsverbandes Österreichischer Internisten

Frühd Diagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

von

Univ.-Prof. Dr. Christian Müller



Österreichische Post AG / Sponsoring Post
1200 Wien, GZ 02Z031148 S

33. Jahrgang - 1 / 2020

Preis: 7 Euro

Impressum



Zeitung des Berufsverbandes Österreichischer Internisten, 1200 Wien,
Treustraße 43/4/4, Tel/Fax. 01/270 24 57, e-mail: sekr@boei.or.at, www.boei.or.at
Redaktion, Anzeigenleitung, Layout, Verleger und Herausgeber: Dr. Martina Wölfl-Misak,
2103 Langenzersdorf, Barwichgasse 17, **Sekretariat:** Bernadette Teuschl, Susanne Bachtrog

VORSTANDSMITGLIEDER

Präsidentin: Dr. Gustav Huber ♦ **Präsident elect:** Dr. Martina Wölfl-Misak ♦ **Präsident past:** Priv.-Doz. Mag.Dr. Bonni Syeda ♦ **1.Vizepräsidentin:** Dr. Susanne Biowski-Frotz ♦ **2.Vizepräsidentin:** Univ.-Doz. Dr. Marcus Müllner ♦ **Kassierin:** Dr. Doris Kerö ♦ **Schriftführerin:** Dr. Heidemarie Müller-Ringl
Spitalsärztevertreter: Dr. Istepan Kürkcuyan
Kooptiertes Mitglied der ÖGIM: Dr. Susanne Biowski-Frotz
Fortbildungsreferat: Univ.-Prof. Dr. Gebhard Mathis, Dr. Martina Wölfl-Misak

LANDESGRUPPEN

Burgenland: Dr. Heidemarie Müller-Ringl ♦ **Kärnten:** Dr. Alfred Ferlitsch ♦ **Niederösterreich:** Dr. Lothar Fiedler, Dr. Gerhard Habeler ♦ **Oberösterreich:** Dr. Maximilian Rosivatz ♦ **Steiermark:** Dr. Michael Herg, **Vorarlberg:** Univ.-Prof. Dr. Gebhard Mathis
Ehrenmitglieder:
Prof. Dr. Arthur Udo Ehmsen, Univ.-Prof.Dr. Ernst Pilger, Dr. Herbert Schindler, Dr. Hans Walek

Aus dem Inhalt:

Brief des Präsidenten	3
Frühdiagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern	4
Kurskalender	11

Werden auch Sie Mitglied beim BÖI !

Bitte ausschneiden und einsenden an: BÖI, Treustr. 43/4/4, A-1200 Wien



AUSZUG AUS
DEN VERBANDS-
STATUTEN

§3. ARTEN DER
MITGLIEDSCHAFT

Ordentliches Mitglied
kann jeder Facharzt für
Innere Medizin werden.

**Außerordentliches Mit-
glied** können werden:

§3a) Personen und Körper-
schaften, die an der För-
derung des Verbandes
interessiert und bereit
sind, im Rahmen der
Verbandstätigkeit mitzu-
wirken.

§3b) Ärzte, die die Aner-
kennung als Facharzt für
Innere Medizin anstreben.
Sie, bzw. ihre Organe
können an den Veranstal-
tungen des Verbandes
ohne Stimmrecht teil-
nehmen

Ich ersuche um Aufnahme als

- Ordentliches Mitglied
 Außerordentliches Mitglied (lt. §3a)
 Außerordentliches Mitglied (lt. §3b)

in den

Berufsverband Österreichischer Internisten

Jahresmitgliedsbeiträge:

- Ordentliche Mitglieder EUR 45
a.o. Mitglieder/§ 3a EUR 450
a.o. Mitglieder/§ 3b EUR 45

- Facharzt für Innere Medizin
 in Ausbildung zum FA für Innere Medizin
 sonst: _____

Name, Titel

Adresse

Tel.

e-mail

Unterschrift



Dr. Gustav Huber

Präsident

des

Berufsverbandes

Österreichischer

Internisten

Belastungstest

Die Debatte um eine optimale Strategie in der Abklärung und Behandlung der stabilen KHK bleibt ungelöst und spannend. Auch wenn die Erkrankung in den am ESC 2019 publizierten und aktuell für Österreich gültigen Guidelines in chronisches Koronarsyndrom umbenannt wurde. In diesem Dokument wird - im Unterschied zur Vorpublikation vom 2011- das Belastungs-EKG nicht mehr als der bevorzugte Test zur KHK-Abklärung angeführt. Dafür wird die Ergometrie nunmehr zur Feststellung der körperlichen Belastbarkeit und der Blutdruckregulation sowie zur Symptomevaluierung als Klasse 1 Indikation genannt. De facto wurde die Methode damit aufgewertet und es bleibt abzuwarten, ob das im Verrechnungskatalog entsprechend Niederschlag findet. Als geübter regionaler Gesundheitsdienstleister wird man schon erfreut sein, wenn es zu keiner Abwertung der derzeit internistisch umsichtig gehandhabten Vorgangsweise kommt. Was die Abklärung von Brustschmerzen betrifft, stehen in Österreich weiterhin alle, sowohl anatomische als auch funktionelle Abklärungsstrategien zur Verfügung. Für die Entscheidung, welches Verfahren am sinnvollsten erscheint, muss eine komplizierte Vielzahl an individuellen und lokalen Variablen (Stressechokardiographie und Stress MR wird hierzulande leider kaum angeboten) berücksichtigt werden. Die Entscheidung über die Ischämiediagnostik obliegt vernünftigerweise dem den Patienten behandelnden klinisch tätigen Arzt.

Die Patienten mit Verdacht auf KHK sind eine heterogene Gruppe mit verschiedenen und unterschiedlich stark ausgeprägten Risikofaktoren. Die Anwendbarkeit der Test kann stark variieren, so sind manche Patienten ungeeignet für eine MRT Untersuchung oder vertragen kein Kontrastmittel. Ebenso gilt es Begleiterkrankungen wie Rhythmusstörungen und kulturelle wie emotionale Faktoren zu beachten. Aus allen diesen Gründen ist eine individuelle Strategie, bei der der gut ausgebildete Arzt in einem Spezialistennetzwerk den in dieser Situation aussagekräftigsten Test wählen kann, optimal.

Der Ende 2018 im DGK-Springer Journal Der Kardiologe publizierte Fachartikel Manual zum Stellenwert der Ergometrie schließt mit den Worten, dass die Ergometrie unverändert ein zentrales Untersuchungsverfahren der klinischen Kardiologie darstellt - wenn auch ihre Wertigkeit in Hinblick auf die Ischämie-Diagnostik neu zu bewerten ist. Demgegenüber besteht ein zunehmender Bedarf an aussagekräftigen Belastungsuntersuchungen zur präoperativen Risikoeinschätzung, zur umsichtigen Planung einer Sporttherapie als wichtigstem Bestandteil der KHK Sekundärprophylaxe

Eine Verringerung der Ergometrie-Fallzahlen in der österreichischen Internistenausbildung (ob durch Fehlfokus oder Kürzung von Ausbildungsressourcen bedingt) und die zunehmende internationale Tendenz durch gesundheitsökonomische Regulierung einzelne Strategien zu bevorzugen, sind aus diesem Blickwinkel als Qualitätsverlust zu sehen.

Mit kollegialen Grüßen

Gustav Huber

Frühdiaagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

Das Wichtigste für die Praxis

- ♦ Die Kombination einer detaillierten Anamnese und einer gründlichen körperlichen Untersuchung ist der Grundstein der Diagnose einer Herzinsuffizienz.
- ♦ BNP und NT-proBNP sind quantitative Biomarker der Herzinsuffizienz. Die Bestimmung von BNP und NT-proBNP wird bei allen Patienten empfohlen, die über Symptome berichten, die mit Herzinsuffizienz einhergehen können.
- ♦ Ist aufgrund der BNP- oder NT-proBNP-Werte eine Herzinsuffizienz als kardiale Ursache z. B. einer akuten Dyspnoe unter Berücksichtigung klinischer Parameter nicht ausgeschlossen, ist eine eingehende kardiologische Abklärung und ggf. bildgebende Untersuchung mittels Echokardiographie erforderlich. Erscheint eine Herzinsuffizienz aufgrund der niedrigen Werte unwahrscheinlich, sollten vorrangig andere, nicht-kardiale Ursachen der Dyspnoe bei diesen Patienten abgeklärt werden, z. B. eine obstruktive Lungenerkrankung.
- ♦ Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP ist in der Primärversorgung von besonderer Bedeutung, da sie die Genauigkeit der klinischen Beurteilung der Herzinsuffizienz in der Praxis verbessert und so die Rolle des Hausarztes im Diagnoseprozess stärkt.

E. Michou¹, R.Czmok¹, D. Wussler^{1,2},
D. Flores¹, Z.Sabti¹, N. Kozhuharov¹,
D.M. Gualandro¹, C. Müller^{1,3}

Aus der

¹ Klinik für Kardiologie und Cardiovascular Research
Institute Basel (CRIB),

² Klinik für Innere Medizin, Universitätsspital Basel,
Universität Basel, Schweiz, sowie

³ GREAT Network.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Christian Müller,
Klinik für Kardiologie und Cardiovascular Research
Institute Basel (CRIB),
Universitätsspital Basel,
CH-4031 Basel, Petersgraben 4
E-Mail: christian.mueller@usb.ch

Quelle: Journal für Kardiologie 2019 Nr. 5-6; Seite 118

Hintergrund

Herzinsuffizienz bezeichnet ein Syndrom, bei dem das Herz die Organe nicht ausreichend oder nur unter Inkaufnahme erhöhter intrakardialer Füllungsdrücke mit Blut und Sauerstoff versorgen kann [1]. Die Erkrankung kann dauerhaft oder transient sein und tritt üblicherweise bei Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen auf, z. B. bei koronarer oder hypertensiver Herzkrankheit. Die prädisponierende Herzerkrankung ist dem Patienten (und seinen Ärzten) nicht immer bekannt. Eine Herzinsuffizienz kann sich auch bei zuvor herzgesunden Menschen im Rahmen einer schweren akuten Herzerkrankung (z. B. einer Herzmuskelentzündung) manifestieren. Im Frühstadium der Erkrankung und bei schleichendem Beginn werden die Herzinsuffizienz-Symptome oft durch den Patienten und auch ggf. uns Ärzte verkannt und z. B. allein dem „Alter“ zugeschrieben.

Die Herzinsuffizienz stellt ein gesundheitsepidemiologisch sehr relevantes Problem mit hoher, mit dem Alter zunehmender Prävalenz dar. Weltweit sind rund 26 Millionen Menschen betroffen [2]. Es ist aber mit einer großen Dunkelziffer an nicht-diagnostizierten Fällen mit Herzinsuffizienz zu rechnen. Herzinsuffizienz geht mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher, die Prognose ist vergleichbar oder sogar schlechter als diejenige von vielen Krebserkrankungen [3, 4]. Europaweit ist die akute Herzinsuffizienz bei Patienten > 40 Jahren der häufigste Hospitalisationsgrund. Mindestens 1–4 % aller Spitaleinweisungen in den wirtschaftlich entwickelten Ländern werden durch

Frühd Diagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

Herzinsuffizienz verursacht (Herzinsuffizienz als primäre Diagnose), wobei eine beträchtliche Anzahl der durch andere Ursachen bedingten Hospitalisationen durch Herzinsuffizienz erschwert oder verlängert (Herzinsuffizienz als sekundäre Diagnose) wird [5]. Global gesehen fallen 1–2 % aller Gesundheitsausgaben auf eine Herzinsuffizienz [6].

Die grundsätzliche Klassifizierung und Phänotypisierung der Patienten mit Herzinsuffizienz basiert auf der Messung der Ejektionsfraktion (LVEF). Laut den neuesten europäischen Leitlinien für die Diagnose und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz sind drei Gruppen von Patienten gemäß der LVEF zu unterscheiden: Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF), Patienten mit Herzinsuffizienz und mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) und Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFrEF). Diese drei Gruppen stellen drei verschiedene Phänotypen desselben klinischen Syndroms dar. Sie weisen gemeinsame klinische Krankheitszeichen auf, unterscheiden sich aber auch erheblich – insbesondere bezüglich der Ätiologie, der Begleiterkrankungen, der Prognose und der Wirksamkeit der Herzinsuffizienztherapien [7].

Die Diagnose der Herzinsuffizienz stellt in der Praxis des niedergelassenen Arztes eine Herausforderung dar. Die Symptome und Zeichen können unter den Patienten sehr unterschiedlich sein. Manchmal werden sie von den Patienten unterschätzt oder sind auf die Komorbiditäten zurückzuführen [8, 9]. Darüber hinaus weisen die Symptome eine unzureichende Spezifität auf, die klinischen Zeichen vor allem eine unzureichende Sensitivität. Insbesondere die Abgrenzung einer kardialen gegenüber einer nicht-kardialen Ursache kann sich schwierig gestalten [10, 11] (Abb. 1).

Eine frühe Diagnose ist jedoch essenziell, um frühzeitig eine spezifische Therapie der Herzinsuffizienz und der zugrunde liegenden Herzerkrankung einleiten zu können [7]. Hausärzte nehmen als „Gatekeeper“ bei der Identifizierung und Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz eine zentrale Rolle ein: Sie sind erste Ansprechpartner für Patienten zur Abklärung von Beschwerden, überweisen sie zur weiteren fachärztlichen Abklärung und übernehmen schließlich selbst die langfristige Betreuung und das Therapiemanagement der Patienten.

B-Typ-natriuretische Peptide – Quantitative Biomarker für Herzinsuffizienz

B-Typ-natriuretisches Peptid (BNP) und aminoterminaler proBNP (NTproBNP) entstehen in Kardiomyozyten durch proteolytische Spaltung des länger-kettigen Vorläufer-

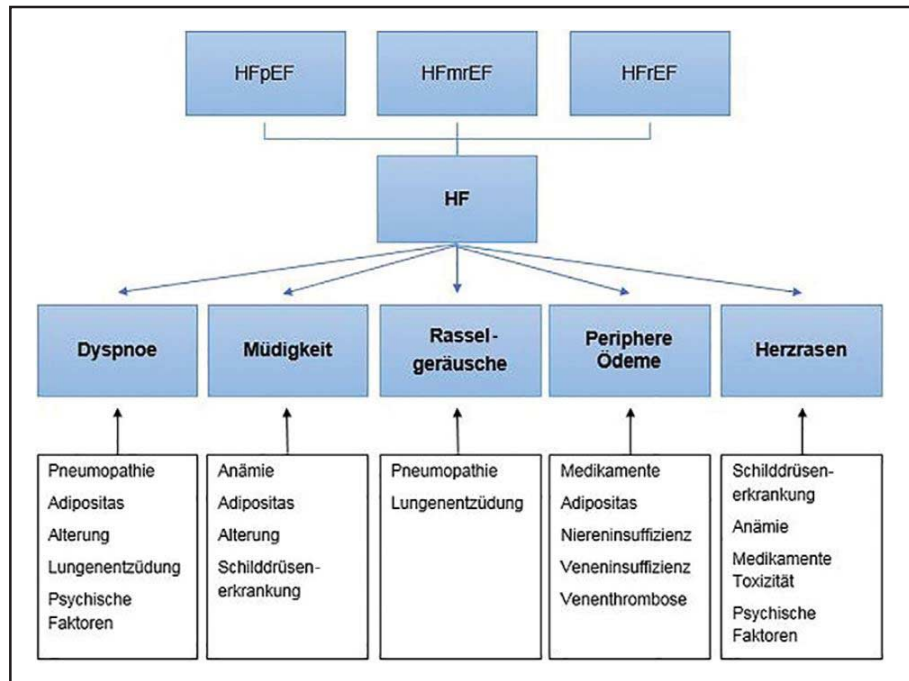


Abbildung 1: Symptome und Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Die Abgrenzung von anderen nicht-kardialen Ursachen ist manchmal schwierig zu gestalten. © C. Müller HF: Herzinsuffizienz, HFmrEF: Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion, HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, HFrEF: Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion.

hormons proBNP und werden ins Blut freigesetzt [12]. Die genaue Struktur und mengenmäßige Verteilung der aus proBNP abgeleiteten zirkulierenden Moleküle sind noch nicht vollständig aufgeklärt (Abb. 2). BNP ist ein aktives Hormon mit natriuretischen und diuretischen Eigenschaften, das der Druck- und Volumenbelastung im Herz entgegenwirkt, NT-proBNP ist wahrscheinlich ein biologisch inaktives Peptid [13, 14]. Beide unterscheiden sich in Bezug auf Halbwertszeit, Stabilität und Clearance-Mechanismen (Tab. 1) [15]. Im Gegensatz zu NT-proBNP wird BNP durch den natriuretischen Peptidrezeptor C (NPR-C) und die Metalloproteinase Neprilysin enzymatisch abgebaut [17].

Natriuretische Peptide (NP) dienen physiologisch im Rahmen der Kreislaufhomöostase als Gegenspieler zum Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und nehmen eine Schlüsselrolle bei der Aufrechterhaltung des Blutdrucks ein [13, 14]. Die Sekretion von BNP und NT-proBNP aus Kardiomyozyten wird vor allem von den intrakardialen Füllungsdrücken und Volumina, d. h. von der ventrikulären Wandspannung, reguliert (Abb. 3). Auf diesem Mechanismus beruht auch der Einsatz der NP als Biomarker der Herzinsuffizienz, deren Werte die intrakardialen Füllungsdrücke und die ventrikuläre Wandspannung widerspiegeln. Die Höhe der BNP- oder NT-proBNP-Werte gibt dabei über Vorliegen und Schwere einer Herzinsuffizienz Auskunft – mit Ausnah-

Frühd Diagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

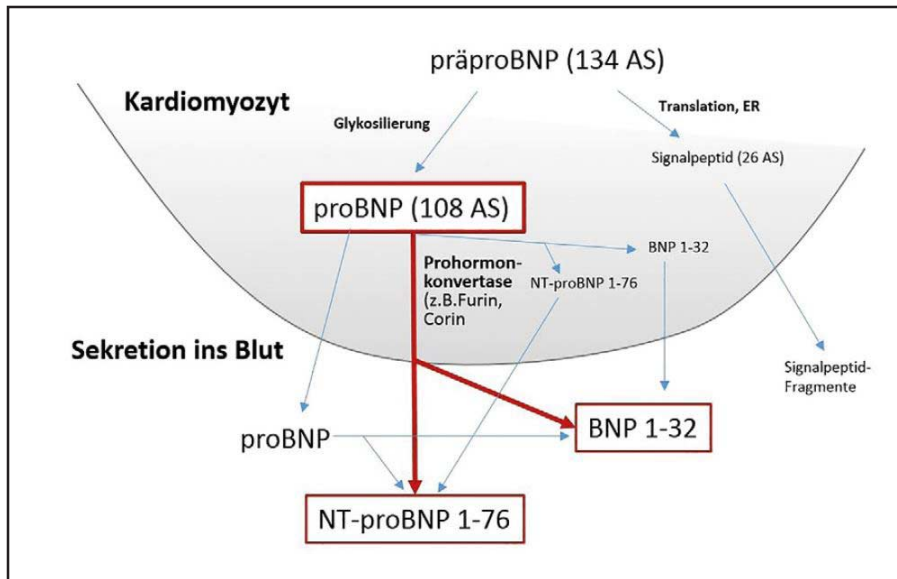


Abbildung 2: Synthese von NT-proBNP und BNP. Mod. nach [12].

Die Glykosylierung von proBNP in der Aminosäuresequenz von NT-proBNP stellt eine posttranslationale Modifikation dar, die in Kardiomyozyten stattfindet. Furin und Corin sind an der Spaltung von proBNP in BNP 1–32 und NT-proBNP 1–76 innerhalb von Kardiomyozyten oder während der Sekretion beteiligt. Auch im Blut scheint eine Prozessierung von sezerniertem proBNP stattzufinden. © C. Müller AS: Aminosäuren, BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, ER: endoplasmatisches Retikulum, NT-proBNP: aminotermiales proBNP.

me von Patienten im Schock, bei denen sie nicht zwischen einer kardiogenen oder einer anderen Ursache des Schocks unterscheiden können [10, 13, 15, 18, 19]. Beide Peptide können mithilfe von Immunoassays im peripheren Blut quantifiziert werden. Zu den wichtigsten extrakardialen Störfaktoren

	BNP	NT-proBNP
Molekulargewicht	3,5 kDa	8,5 kDa
Stabilität in vitro	++	+++
Halbwertszeit	20 Minuten	120 Minuten
Biologisch aktiv	Ja	Nein
Clearance-Mechanismus	Abbau über NPR-C und Nephrylin	Renale Clearance
Anstieg der Konzentrationen mit Lebensalter	++	++++
Einfluss der Nierenfunktion	++	+++
Interpretation durch Einsatz von Sacubitril/ Valsartan beeinträchtigt	Ja	Nein

BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, kDa: Kilodalton, NPR-C: natriuretischer Peptidrezeptor C, NT-proBNP: aminotermiales proBNP.

Tabelle 1: Unterschiede zwischen BNP und NT-proBNP. Erstellt nach [15, 16].

ren bei der Biomarkeranalyse zahlen die Störung der Nierenfunktion, die mit höheren BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen, und Übergewicht, das mit niedrigeren Konzentrationen einhergeht. Andere häufige Modifikatoren der NP sind Alter, Vorhofflimmern/-flattern und Sepsis, die mit höheren NP-Konzentrationen verbunden sind [20–22].

BNP und NT-proBNP sind bezüglich ihres Einsatzes im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik weitgehend vergleichbar.

BNP und NT-proBNP in der Herzinsuffizienzdiagnostik

Eingesetzt als initialer diagnostischer Test trägt die Bestimmung von

BNP oder NT-BNP dazu bei, die unzureichende Sensitivität und Spezifität der klinischen Zeichen und Symptome zu überwinden und so Früherkennung und Management der Herzinsuffizienz zu verbessern [5, 6, 8]. Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP wird klar von europäischen und amerikanischen Leitlinien bei allen Patienten empfohlen, die über Symptome und/oder klinische Zeichen berichten, die mit einer Herzinsuffizienz einhergehen können [7, 23] (Abb. 4). In dieser Indikation ist die Kostenübernahme durch die Krankenkassen klar gegeben. Da sich viele Patienten der Symptome nicht bewusst sind, sollten Ärzte diese systematisch

Anamnese

- ♦ KHK (MI, Revaskularisation)
- ♦ Arterielle Hypertonie
- ♦ Exposition gegenüber kardiotoxischen Substanzen oder Strahlung
- ♦ Diuretikagebrauch
- ♦ Orthopnoe/paroxysmale nächtliche Atemnot

Körperliche Untersuchung

- ♦ Rasselgeräusche
- ♦ Beidseitige Knöchelödeme
- ♦ Herzgeräusch
- ♦ Gestaute Halsvenen
- ♦ Verlagerung/Verbreitung des Herzspitzenstoßes

EKG

- ♦ Jegliche Abweichung

0 vorhanden = Herzinsuffizienz sehr unwahrscheinlich (andere Diagnosen müssen berücksichtigt werden)

>= 1 vorhanden = Herzinsuffizienz wahrscheinlich (Bestimmung der NP wird empfohlen)

EKG: Elektrokardiogramm, **KHK:** Koronare Herzkrankheit, **MI:** Myokardinfarkt, **NP:** Natriuretische Peptide.

Tabelle 2: Abschätzung der Herzinsuffizienz-Wahrscheinlichkeit. Erstellt nach [7].

Frühdiagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

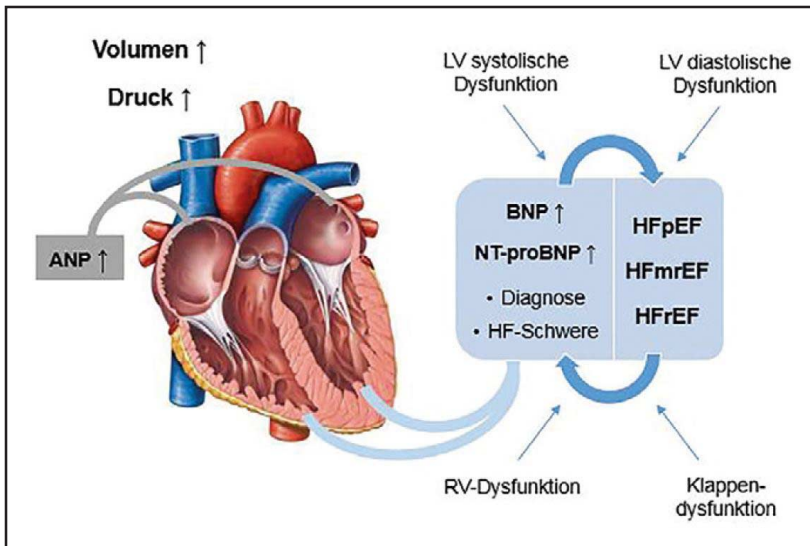


Abbildung 3: BNP und NT-proBNP sind quantitative Biomarker der Herzinsuffizienz. Sie integrieren Vorliegen und Ausmaß einer linksventrikulären systolischen und diastolischen Dysfunktion sowie einer Herzklappenstörung und rechtsventrikulären Dysfunktion. © C. Müller

ANP: atriales natriuretisches Peptid, BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, HF: Herzinsuffizienz, HFmrEF: Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion, HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, HFrEF: Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion, LV: linksventrikuläre, NT-proBNP: aminoterminaler proBNP, RV: rechtsventrikuläre.

abfragen.

Bei Patienten, die sich zum ersten Mal und nicht-akut (in der Hausarztpraxis oder einer Krankenhaus-Ambulanz) mit Verdacht auf eine Herzinsuffizienz vorstellen, sollte als erster Schritt die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung bewertet werden (Tab. 2). Wenn anhand der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und des Ruhe-Elektrokardiogramms (EKG) eine Herzinsuffizienz wahrscheinlich ist, helfen erhöhte Werte von BNP oder NT-proBNP, die initiale Arbeitsdiagnose zu bestätigen und Patienten zu identifizieren, die einer weiteren fachkardiologischen Abklärung bedürfen („rule-in“). Diese Patienten benötigen dann meist eine kardiologische Bildgebung, in der Regel eine Echokardiographie, um den Mechanismus der Herzinsuffizienz zu identifizieren [7, 23, 25, 26], was unabdingbare Voraussetzung für eine adäquate Therapie ist. Die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP allein ist zur Identifikation der zugrunde liegenden kardialen Erkrankung nicht geeignet.

Bei Patienten mit akuter Dyspnoe lassen mäßig erhöhte Werte der natriuretischen Peptide eine akute Herzinsuffizienz möglich erscheinen. In diesem Fall sollten ausgehend von der klinischen Beurteilung zusätzliche Untersuchungen und andere mögliche

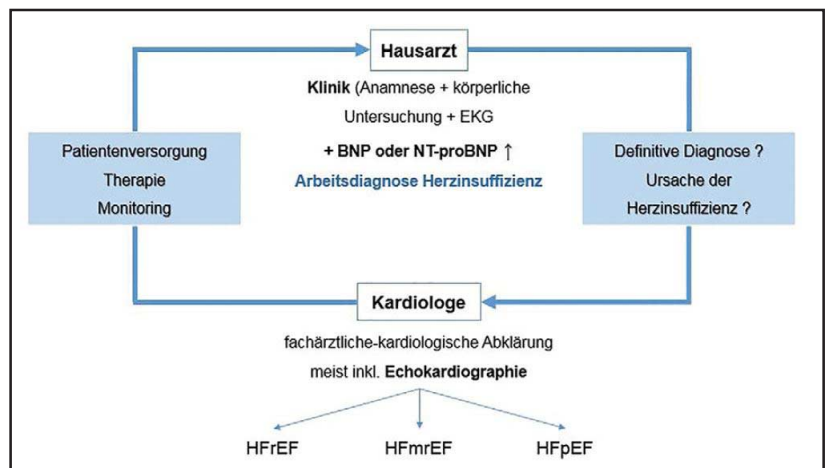
Ursachen für erhöhte intrakardiale Füllungsdrücke erwogen werden [7, 23, 25]. Niedrige Konzentrationen für BNP oder NT-proBNP schließen eine höhergradige Einschränkung der LVEF als Ursache einer akuten Dyspnoe aufgrund des hohen negativ prädiktiven Wertes weitgehend aus („rule-out“) (Tab. 3) [7, 26, 27]. Dementsprechend sollten bei Patienten mit niedrigen BNP- oder NT-proBNP-Werten vorrangig andere, nicht-kardiale Ursachen einer Dyspnoe abgeklärt werden, z. B. eine obstruktive Lungenerkrankung. Zu beachten ist, dass Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener LVEF, „flash“-Lungenodem oder Rechtsherzinsuffizienz gelegentlich auch nur leicht erhöhte BNP und NT-proBNP-Werte aufweisen können.

Studien haben gezeigt, dass sich die Bestimmung von BNP oder NT-proBNP günstig auf das Management der Patienten auswirkt. So konnte die initiale Biomarker-Messung die Zeit bis zur Diagnose einer Herzinsuffizienz verkürzen, ebenso die Zeit bis zum Beginn einer adäquaten Therapie [25, 26, 32].

Der Einsatz von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik erwies sich zudem nicht nur als kosteneffektiv, sondern sogar als kostensparend [33, 34]. Die Kosten für die Messung von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der empfohlenen Indikation werden in der Schweiz erstattet.

Abbildung 4: Algorithmus zum Einsatz von BNP oder NT-proBNP im Rahmen der Herzinsuffizienzdiagnostik.

Die Echokardiographie ergänzt die Bestimmung von BNP oder NTproBNP zur Klärung der zugrunde liegenden Herzenerkrankung und Aufklärung des Krankheitsmechanismus. Mod. nach [24]. © C. Müller BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, HFmrEF: Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion, HFrEF: Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion, EKG: Elektrokardiogramm, NTproBNP: aminoterminaler proBNP.



Frühd Diagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

Neben ihrem diagnostischen Wert können NP als Screening-Tools eingesetzt werden, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für Herzinsuffizienzentwicklung zu erkennen, wie z. B. Patienten mit arterieller Hypertonie, Diabetes oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren. Die NP-Werte können früh im Krankheitsprozess erhöht werden, was eine rechtzeitige Erkennung der Krankheit vor Beginn der Symptome ermöglicht. Bei diesen Patienten können die Zusammenarbeit zwischen Hausarzt und einem Kardiologen und die Optimierung der medizinischen Behandlung einschließlich der Auftitration von RAAS-Antagonisten nützlich sein, um die Entwicklung der Herzinsuffizienz zu verhindern oder zu verlangsamen [23, 25, 35].

Die Messung von BNP oder NT-proBNP kann auch bei anderen kardialen oder kardiovaskulären Erkrankungen, z. B. bei akutem Myokardinfarkt, Lungenembolie oder Schlaganfall, zur ergänzenden Risikostratifizierung erwogen werden. Höhere BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen weisen auf ein höheres Sterberisiko der Patienten hin [23, 28, 36–44]. Darüber hinaus – da erhöhte Konzentrationen von BNP und NT-proBNP die postprozeduralen kardiovaskulären Komplikationen in nicht-kardialen Operationen vorhersagen können – konnte ihre Messung auch für die präoperative Risikostratifizierung verwendet werden [45–48].

Fallvignette 1: 76-jähriger männlicher Patient mit neu aufgetretener Belastungsdyspnoe

Der Patient stellte sich bei seinem Hausarzt für eine Routinekontrolle vor. Anamnestisch ging es um einen leicht adipösen Patienten mit arterieller Hypertonie seit mindestens 10 Jahren, Aneurysma der Aortenwurzel und chronischem Vorhofflimmern. Der Patient berichtete, dass er in den letzten 3 Monaten Atemnot bei relevanter größerer körperlicher Belastung wie Bergaufgehen oder Tragen von Gegenständen verspürt habe, und die Belastungsdyspnoe dazu geführt habe, dass er eben etwas langsamer gegangen sei. Da er in den letzten Monaten auch an Gewicht zugenommen

hatte, führte er die Symptomatik darauf zurück. Typische pektanginöse Beschwerden oder eine Synkope wurden verneint. Der Puls lag bei 80/min, der Blutdruck bei 135/90 mmHg und die Sauerstoffsättigung bei 95 %. In der körperlichen Untersuchung zeigten sich ein 2/6-hochfrequenten Sofort-Diastolikum über der Aorta, ein 2/6-Systolikum über der Herzspitze, unregelmäßige Herztöne, kein Halsvenenstau, keine Rasselgeräusche über den Lungen und keine Beinödeme. Im EKG das bekannte Vorhofflimmern ohne relevante Veränderungen gegenüber dem Vor-EKG.

Da eine neu aufgetretene Herzinsuffizienz anhand der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und des EKGs wahrscheinlich war, folgte die Bestimmung des BNP, die den entsprechenden Cut-off-Wert von 35 pg/ml überschritt (aktuell 318 pg/ml). Der Patient wurde vom Hausarzt zu einem Kardiologen für weitere diagnostische Abklärung überwiesen. Die Echokardiographie zeigte einen hypertrophierten linken Ventrikel mit erhaltener Pumpfunktion (LVEF 52 %), dilatierte Vorhöfe, Hinweise auf erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke und einen erhöhten systolischen pulmonal-arteriellen Druck (sPAP 42 mmHg). Die bekannten dilatierten Sinus valsalvae (50 mm) mit der leichten Aortenklappeninsuffizienz, und die leichte Mitral- und Trikuspidinsuffizienz waren ohne Änderungen zu schätzen. Zum Ausschließen einer Angina pectoris wurde auch eine Myokardszintigraphie durchgeführt, die unauffällig war. Eine HFpEF bei einer hypertensiven, sowie rhythmogenen Herzkrankheit wurde bestätigt und die adäquate Therapie wurde eingeleitet.

Fallvignette 2: 76-jähriger männlicher Patient mit akuter Ruhedyspnoe

Der Patient stellte sich wegen einer seit 24 Stunden bestehenden Ruhedyspnoe bei vorbekannter Belastungsdyspnoe vor. Anamnestisch waren eine arterielle Hypertonie und eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) zu eruieren. Die Körpertemperatur war mit 38,5 °C erhöht, der Puls lag bei 92/min, der Blutdruck bei 110/72 mmHg und die Sauerstoffsättigung bei 94 %. Außerdem fielen eine Tachypnoe, ein verlängertes Expirium und Giermen, kaum hörbare Herztöne und vorbestehende leichte

Tabelle 3:

BNP- und NT-proBNP-Cut-off-Werte bei Patienten.
Erstellt nach [7, 25, 28, 29, 30].

	Cut-off-Werte (ng/L) ^a					
	Alter < 50	NT-proBNP Alter 50–75	Alter > 75	Alter < 50	BNP Alter 50–75	Alter > 75
Akutsituation, Patient mit akuter Dyspnoe						
HI unwahrscheinlich		<300			<100	
HI möglich	300–450 ^b	300–900 ^b	300–1800 ^b		100–400 ^b	
HI wahrscheinlich	>450	>900	>1800		>400	
Keine Akutsituation, Patient mit leichten Symptomen						
HI unwahrscheinlich		<125			<35	
HI wahrscheinlich		>600			>150	

^a bei Übergewicht BMI \geq 35 kg/m²: Multiplikation mit Faktor 2 [31].
^b Werte in der „grauen Zone“: Meistens leichte Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF, andere Ursachen der erhöhten NP-Werte müssen in Betracht gezogen werden.
 BMI: Body-mass-Index, BNP: B-Typ natriuretisches Peptid, HI: Herzinsuffizienz, NT-proBNP: aminoterminaler proBNP.

Knöchelödeme auf. Die Halsvenen waren gestaut. Im EKG zeigten sich eine Sinus-Tachykardie und ein vorbekannter Rechtsschenkelblock ohne andere relevante Veränderungen gegenüber dem Vor-EKG.

Differentialdiagnostisch stellte sich insbesondere die Frage nach einer kardialen vs. einer pulmonalen Ursache der Symptome. Die Klärung ergab dann aber schnell die Bestimmung des BNP, welches mit einer Konzentration von 1000 pg/ml um mehr als das 10-Fache gegenüber dem Cut-off-Wert von < 100 pg/ml erhöht war. Dieser Wert dokumentiert massiv erhöhte intrakardiale Füllungsdrücke und macht damit eine kardiale Genese der akuten Atemnot sehr wahrscheinlich. Gleichzeitig mit der diagnostischen Abklärung und der Behandlung der Infektion wurde eine diuretische Therapie begonnen und unverzüglich eine kardiologische Abklärung einschließlich Echokardiographie eingeleitet. Letztere zeigte eine mittelschwer eingeschränkte systolische Funktion (LVEF 46 %) ohne segmentale Wandbewegungsstörungen, eine diastolische Dysfunktion Grad II, eine leichte Mitralsuffizienz, eine mittelschwere Trikuspidalsuffizienz sowie einen leicht dilatierten rechten Ventrikel mit leicht reduzierter Pumpfunktion und erhöhtem systolischem pulmonal-arteriellen Druck (sPAP 45 mmHg). Die Echokardiographie ergänzte die Bestimmung der NP zur Bestätigung der Herzinsuffizienz und war der erste Schritt zur Klärung der zugrunde liegenden Herzerkrankung.

Grenzwerte für BNP- und NT-proBNP

BNP und NT-proBNP haben eine vergleichbare klinische Aussagekraft und korrelieren bei der Abklärung von Patienten mit akuter Dyspnoe [49], ihre jeweiligen Absolut- und Grenzwerte sind jedoch unterschiedlich. Daher sind die beiden Peptide bei Verlaufsuntersuchungen nicht miteinander austauschbar. Die NT-proBNP-Werte liegen in der Regel ca. 4-fach über den Werten für BNP. Die Höhe der Konzentrationen korreliert mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz: Je höher die BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen, desto schwerer ist die Herzinsuffizienz ausgeprägt bzw. desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Symptome bei der initialen Diagnostik auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen sind und desto höher ist das Sterberisiko der Patienten. Insgesamt muss die Bandbreite der BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen, die bei herzgesunden bis hin zu (schwer) herzinsuffizienten Patienten gemessen werden, als ein Kontinuum betrachtet werden.

Die Cut-off-Werte für BNP und NT-proBNP zum Ausschluss oder Erhärtung des Verdachts auf eine Herzinsuffizienz wurden im Wesentlichen für Patienten validiert, die sich mit einer akuten Dyspnoe in der Notaufnahme vorstellten. Ein BNP-Wert von < 100 pg/mL, respektive ein NT-proBNP-Wert von < 300 pg/ml, kann mit hoher Wahrscheinlichkeit die Verdachtsdiagnose einer Herzinsuffizienz ausschließen. Beim NT-proBNP werden altersabhängige „rule-in“ Cut-off-Werte bevorzugt (450/900/1800 pg/mL, Altersgruppen: < 50/50–75/> 75 Jahre). Die Patienten mit NP-Werten in der „grauen Zone“ (Tab. 3) leiden öfter an leichter bis mittlerer Herzinsuffizienz oder Herzinsuffizienz und erhalten statt eingeschränkter LVEF. Zudem sollten andere nicht-kardiale Ursachen der leichten Erhöhung der NP-Werte berücksichtigt und

kontrolliert werden [50, 51]. Cut-off-Werte für die nicht-akute Situation wurden demgegenüber aus Screeningstudien abgeleitet und sind daher etwas weniger gut belegt.

Diagnostische Fallstricke

Übergewicht (häufig)

Übergewichtige Patienten mit einem Body-mass-Index (BMI) ≥ 35 kg/m² weisen um 50 % niedrigere BNP- und NT-proBNP-Konzentrationen auf als normalgewichtige Patienten [31]. Der Grund hierfür wird nur unzureichend verstanden. So müssen die entsprechenden Werte bei Patienten mit einem BMI ≥ 35 kg/m² mit dem Faktor 2 multipliziert werden, um eine leichte Form der Herzinsuffizienz nicht zu übersehen.

Akute Herzinsuffizienz aufgrund einer Mitralsenose oder einer akuten Mitralsuffizienz (selten)

Bei diesen akuten Fällen, wo die enddiastolische Wandspannung der linken Ventrikel initial nicht signifikant erhöht ist, können die NP-Werte trotz schwergradigen Symptomen relativ niedrig sein (jedoch höher als normal) [16, 52]. Da die Mitralsenose zum einen mittlerweile selten ist, und zudem in der Auskultation oft nur in Linksseitenlage erkannt werden kann, kommt hier der schnellen Echokardiographie eine große Bedeutung zu.

Herztamponade (sehr selten)

Die Herztamponade, in der Regel aufgrund eines großen Perikardergusses, ist ein kardialer Notfall, der sich mit Tachykardie, Hypotonie, Halsvenenstauung und abgeschwächten Herztonen manifestiert. Die Konzentrationen von BNP und NT-proBNP sind nur mäßig erhöht, da die Ventrikel von extern komprimiert werden, was die Füllung des Herzens beeinträchtigt und die enddiastolische Wandspannung nur mäßig erhöht [53]. Patienten mit Verdacht auf Herztamponade müssen sofort echokardiographiert und intensivmedizinisch behandelt werden.

Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor- (ARNI-) Therapie

Bei chronisch herzinsuffizienten Patienten, die mit Sacubitril/Valsartan behandelt werden, sollte immer das NT-proBNP und nicht das BNP bestimmt werden. NT-proBNP wird anders als BNP nicht durch Nepriylisin abgebaut, sodass es unter der Therapie mit einem Nepriylisin-Inhibitor im Gegensatz zu BNP nicht ansteigt und weiter als Parameter für die Schwere der Herzinsuffizienz verwendet werden kann [54]. Unklar ist, ob alle BNP-Assays gleichermaßen betroffen sind und unter ARNI- Therapie mit erhöhten BNP-Konzentrationen einhergehen.

□

Frühd Diagnose der Herzinsuffizienz: Bedeutung von Biomarkern

Literatur:

- Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007–18.
- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1123–33.
- Mamas MA, Sperrin M, Watson MC, Coutts A, Wilde K, Burton C, et al. Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1095–104.
- Askoxylakis V, Thieke C, Plegler ST, Most P, Tanner J, et al. Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke: a systematic review. *BMC Cancer* 2010; 10: 105.
- Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail* 2014; 1: 4–25.
- Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, Felker GM, Filippatos G, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. *ESC Heart Fail* 2014; 1: 110–45.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–200.
- Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 699–703.
- Nessler J, Skrzypek A. Chronic heart failure in the elderly: a current medical problem. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 572–80.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161–7.
- Panjrath G, Ahmed A. Diagnosis and Management of Heart Failure in Older Adults. *Heart Fail Clin* 2017; 13: 427–44.
- Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, Huber K, Thygesen K, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017; 6: 321–8.
- Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2148–59.
- Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr., Anker SD, Asprmonte N, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 824–39.
- McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: a diagnostic break-through for clinicians. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4: 72–80.
- Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2357–68.
- Bayes-Genis A, Barallat J, Richards AM. A test in context: Natriuretic peptides: Function, inhibition, and biomarker. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 639–53.
- Volpe M, Rubattu S, Burnett J, Jr. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives. *Eur Heart J* 2014; 35: 419–25.
- Wieczorek SJ, Wu AH, Christenson R, Krishnaswamy P, Gottlieb S, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J* 2002; 144: 834–9.
- Januzzi JL, Jr., Chen-Tournoux AA, Christenson RH, Doros G, Hollander JE, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the emergency department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 1191–200.
- Masson S, Caironi P, Fanizza C, Carrer S, Caricato A, et al. Sequential N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and high-sensitivity cardiac troponin measurements during albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2016; 44: 707–16.
- Richards M, Di Somma S, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Ponikowski P, et al. Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: results from the BACH Study (Biomarkers in ACute Heart Failure). *JACC Heart Fail* 2013; 1: 192–9.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force in Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017; 136: e137–e61.
- Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR, et al. Expert consensus document: Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 427–40.
- Thygesen K, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2001–6.
- Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350: 647–54.
- Bay M, Kirk V, Parner J, Hassager C, Nielsen H, et al. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart* 2003; 89: 150–4.
- Chow SL, Maisel AS, Anand I, Bozkurt B, de Boer RA, et al. Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e1054–e91.
- Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM. Brain natriuretic peptide and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 728–35.
- Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D, Tung R, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 91–7.
- Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006; 151: 999–1005.
- Iwaz JA, Maisel AS. Recent advances in point-of-care testing for natriuretic peptides: potential impact on heart failure diagnosis and management. *Expert Rev Mol Diagn* 2016; 16: 641–50.
- Behnes M, Brueckmann M, Ahmad-Nejad P, Lang S, Wolpert C, et al. Diagnostic performance and cost effectiveness of measurements of plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide in patients presenting with acute dyspnea or peripheral edema. *Int J Cardiol* 2009; 135: 165–74.
- Rutten JH, Steyerberg EW, Boomsma F, van Saase JL, Deckers JW, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. *Am Heart J* 2008; 156: 71–7.
- Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA* 2013; 310: 66–74.
- Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, Wu AH, Schiller NB, Whooley MA. N-terminal fragment of the pro-hormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. *JAMA* 2007; 297: 169–76.
- Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 437–45.
- Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Frieso F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004; 110: 2168–74.
- Blankenberg S, McQueen MJ, Smieja M, Pogue J, Balion C, et al. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation* 2006; 114: 201–8.
- Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 1576–8.
- Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 2545–7.
- Wolsk E, Claggett B, Pfeffer MA, Diaz R, Dickstein K, et al. Role of B-Type Natriuretic Peptide and N-Terminal Prohormone BNP as predictors of cardiovascular morbidity and mortality in patients with a recent coronary event and type 2 diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: pii: e004743.
- de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014–21.
- Leistner DM, Klotsche J, Pieper L, Palm S, Stalla GK, et al. Prognostic value of NTpro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 259–68.
- Breidhardt T, Kindler CH, Schindler C, Futterer M, Yonekawa K, Mueller C. B-type natriuretic peptide in patients undergoing orthopaedic surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 690–5.
- Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can J Cardiol* 2017; 33: 17–32.
- Karthikayan G, Moncur RA, Levine O, Heels-Ansdell D, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Is a pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and metaanalysis of observational studies. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1599–606.
- Weber M, Luchner A, Seeberger M, Mueller C, Liebetrau C, Schlitt A, et al. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2013; 34: 853–62.
- Alibay Y, Beauchet A, El Mahmoud R, Schmitt C, Brun-Ney D, Benoit MO, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnea. *Biomed Pharmacother* 2005; 59: 20–4.
- Brenden CK, Hollander JE, Guss D, McCullough PA, Nowak R, Green G, et al. Gray zone BNP levels in heart failure patients in the emergency department: results from the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT) multicenter study. *Am Heart J* 2006; 151: 1006–11.
- Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, Zowall H. Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure Study I. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation* 2007; 115: 3103–10.
- Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; 87: 464–9.
- Minai K, Komukai K, Arase S, Nagoshi T, Matsuo S, et al. Cardiac tamponade as an independent condition affecting the relationship between the plasma B-type natriuretic peptide levels and cardiac function. *Heart Vessels* 2013; 28: 510–3.
- Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JJ, Packer M, Rouleau JL, et al. Prognostic implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2425–36.

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Sie haben sicherlich bemerkt, dass in den letzten Jahren das öffentliche Interesse an vollständiger Dokumentation der Ärztefortbildung zunimmt. Daraus resultiert nun eine **Novelle des Ärztegesetzes, wodurch nun österreichische Ärztinnen und Ärzte erstmals am September 2016 ihre ausreichenden Fortbildungen nachweisen müssen.**

Der **Berufsverband Österreichischer Internisten unterstützt** Sie hierbei, indem wir seit 2015 automatisch Ihre Fortbildungen, die bei uns besucht wurden, **direkt auf Ihr Fortbildungskonto buchen.** Sie können diese dann direkt auf Ihrem DFP Konto der Akademie der Ärzte einsehen.

Alle Informationen zu dieser Novelle finden Sie unter www.arztakademie.at/fortbildungsnachweis oder **auf der Fortbildungsseite auf unserer Homepage.**

Klinisch orientierte Schilddrüsenultraschall inkl. Schilddrüsenfunktionsstörungen

Leitung: OA Dr. Wolfgang Blank (DEGUM-Kursleiter)

Der Kursleiter ist berechtigt, die Fähigkeit zur Schilddrüsen-Sonographie der Kollegen zu beurteilen und zu bestätigen

Kurstermin: 2. Oktober 2020 Fr. 13.00-19.00 Uhr
Kursort: 1210 Wien, Kürschnergasse 6B (bei labors.at)
Kursbeitrag: 295 Euro für Mitglieder des BÖI
395 Euro für Nichtmitglieder des BÖI
DFP: 8

Carotisonographie - Salzburg

Leitung: Prim. Univ.-Doz. Dr. R. Katzenschlager (ÖGUM-Kursleiter)

Grundkurs 1

Kurstermin: 25. - 26. September 2020 Fr. 16.00-19.00 Uhr, Sa. 8.00 - 12.00 Uhr
Kursort: LKH Salzburg
Kursbeitrag: 350 Euro für Mitglieder des BÖI
450 Euro für Nichtmitglieder des BÖI
DFP: 9

Grundkurs 2

Kurstermin: 23. - 24. Oktober 2020 Fr. 16.00-19.00 Uhr, Sa. 8.00 - 12.00 Uhr
Kursort: LKH Salzburg
Kursbeitrag: 350 Euro für Mitglieder des BÖI
450 Euro für Nichtmitglieder des BÖI
DFP: 9

Abschlusskurs

Kurstermin: 15. - 16. Januar 2021 Fr. 16.00-19.00 Uhr, Sa. 8.00 - 12.00 Uhr
Kursort: LKH Salzburg
Kursbeitrag: 350 Euro für Mitglieder des BÖI
450 Euro für Nichtmitglieder des BÖI
DFP: 9

Echokardiographiekurse

Leitung: Dr. Gustav Huber

Grundkurs I + II inklusive Notfallsonographie und mit praktischen Übungen

Kurstermin: 1. – 3. Oktober 2020
Do. 14:00 - 20:00 Uhr
Fr. 08:30 - 18:30 Uhr
Sa. 08.30 - 18.30 Uhr

Kursort: 1210 Wien, Kürschnergasse 6B (bei labors.at)

Kursbeitrag: 790.- Euro für Mitglieder des BÖI
990.- Euro für Nichtmitglieder des BÖI

DFP: 30

Aufbaukurs I + II inklusive Notfallsonographie und Vorbereitung auf die Echo-Prüfung mit praktischen Übungen

Kurstermin: 24. – 25. April 2020
Fr. 8:30 - 20:00 Uhr
Sa. 8.30 - 18.00 Uhr

Der Kurs beinhaltet **zusätzlich einen Vormittag** Hospitierung in der Praxis nach Terminvereinbarung in kleinen Gruppen.

Kursort: 1210 Wien, Kürschnergasse 6B (bei labors.at)

Kursbeitrag: 790.- Euro für Mitglieder des BÖI
990.- Euro für Nichtmitglieder des BÖI

DFP: 20

Bei diesen Kursen gibt es die Möglichkeit, an einer exklusiven Spezialexkursion in einem der modernsten Labors in Europa teilzunehmen.

Echokardiographie - Refresherkurs

Lehrbeispiele, Außergewöhnliches und Spannendes aus dem Echolabor des AKH Wien

Leitung: Univ.-Prof. Dr. Thomas Binder

Kurstermin: 15. Mai 2020
Fr. 14.00-19.00 Uhr

Kursort: 1210 Wien, Kürschnergasse 6B (bei labors.at)

Kursbeitrag: 350 Euro für Mitglieder des BÖI
450 Euro für Nichtmitglieder des BÖI

DFP: 7

Dieser Kurs hält Sie echokardiographisch und klinisch am laufenden und macht Sie fit für den Alltag.