

Natriuretický peptid typu B (BNP) – použitelnost v diferenciální diagnostice dušnosti

R. Bejšovec, I. Jokl

I. interní oddělení Nemocnice Na Františku s poliklinikou, Praha, přednosta prim. MUDr. Ivo Jokl

Souhrn: *Cíl práce:* Posoudit přínos stanovování natriuretického peptidu typu B (NT-pro BNP) v diferenciální diagnostice dušnosti (odlišení dušnosti při postižení myokardu od jiného typu dušnosti) v podmínkách naší interní příjmové ambulance nemocnice Na Františku. *Soubor nemocných:* Do studie jsme zařadili 68 nemocných (37 žen a 31 mužů) průměrného věku 75,2 let, kteří si při vstupním vyšetření na ambulanci stěžovali na dušnost. *Metodika:* Ihned při přijetí jsme odebírali krevní vzorek na statim vyšetření s kompletní biochemií včetně hladiny NT-pro BNP. V průběhu hospitalizace jsme doplnili řadu vyšetření, která byla nezbytně nutná ke stanovení konečné diagnózy. Na podkladě provedených vyšetření a výsledků jsme nemocné rozdělili do tří skupin: I.a – nemocní s kardiální etiologií dušnosti bez dysfunkce LK, I.b – nemocní s kardiální etiologií dušnosti s dysfunkcí LK, II. – nemocní s nekardiální etiologií dušnosti (kontrolní skupina). *Výsledky:* Celkem vyšetřeno 68 probandů. Do první skupiny bylo zařazeno 51 pacientů s kardiální etiologií dušnosti, do druhé skupiny (kontrolní) s nekardiální etiologií dušnosti 17 pacientů. Průměrná hodnota NT-pro BNP u první skupiny byla 9198,45 ng/l, směrodatná odchylka 10596,1; u druhé skupiny s nekardiální diagnózou byla průměrná hodnota NT-pro BNP 304,1 ng/l, směrodatná odchylka 566,64. Relativně vyšší hodnota NT-pro BNP u nekardiální skupiny oproti literárním zdrojům (norma u mužů do 100 ng/l a u žen do 150 ng/l) [15,23,26] byla ovlivněna jedním nemocným s dekompenzovanou jaterní cirkózou, průměrná hodnota NT-pro BNP byla 2 519,0 ng/l, a relativně malým počtem nemocných v kontrolní skupině. Přesto průměrné hodnoty NT-pro BNP u skupiny s kardiální etiologií dušnosti jsou statisticky významně vyšší než u kontrolní nekardiální skupiny ($p < 0,01$). V dalším sledování jsme se zaměřili na podskupinu, kterou tvořili nemocní s dysfunkcí levé komory. Nemocné jsme dle NYHA klasifikace rozdělili do 3 skupin a porovnávali hodnoty NT-pro BNP s výsledky echokardiografického vyšetření, které jsme prováděli během hospitalizace v naší nemocnici do druhého dne od přijetí. Zaznamenali jsme statisticky významný nárůst NT-pro BNP ve vztahu k NYHA klasifikaci (korelační koeficient 0,41). Zjistili jsme, že hodnota NT-pro BNP významně koreluje s ejekční frakcí levé komory srdeční (korelační koeficient 0,46). Ve skupině NYHA II byla průměrná EF LK 43,75 %, průměrná hodnota NT-pro BNP 1 167,3 ng/l; ve skupině NYHA III průměrná EF LK 38,70 % a průměrná hodnota NT-pro BNP 4276,5 ng/l; ve skupině NYHA IV byla průměrná hodnota EF LK 31,20 % a průměrná hodnota NT-pro BNP 19 581,2 ng/l. *Závěr:* Stanovení natriuretických peptidů je jednoduchá metoda, která patří mezi základní prvky v diagnostice zvláště pokročilých forem srdečního selhání. Velkou výhodou je její dostupnost, dobrá reprodukovatelnost, vysoká negativní prediktivní hodnota a nezávislost na přítomnosti kvalifikovaného odborníka. Na naší interní příjmové ambulanci se stanovení NT-pro BNP stalo významným pomocníkem ve stratifikaci nemocných přicházejících pro dušnost a výrazně pomáhá a urychluje v rozhodování o správném terapeutickém postupu.

Klíčová slova: natriuretický peptid typu B – dušnost – diferenciální diagnostika dušnosti – ejekční frakce levé komory srdeční

Úvod

Dušnost je jedním ze základních subjektivních příznaků kardiopulmonálních chorob. Je to subjektivní pocit ztíženého dýchání až nedostatku vzduchu. Příčinou dušnosti mohou být choroby srdce a oběhu, plicní onemocnění, anémie, svalové či nervové poruchy, ale i psychogenní (neurotická) dušnost, se kterou se se-

tkáváme v ambulantní praxi často a někdy i za „dramatických okolností“. Rozhodování o závažnosti stavu, příčině dušnosti a terapeutickém postupu je proto někdy velmi nesnadné a pro méně zkušené kolegy sloužící na příjmové ambulanci může být i stresující.

Vyšetřovacích metod, které jsou schopny tuto širokou diferenciální

diagnostickou otázku vyřešit, je celá řada, avšak ne vždy jsou tyto metody dostupné 24 hodin denně a navíc mají většinou nízkou a někdy i nedefinovanou diagnostickou senzitivitu i specifitu a jejich standardizace je nedostatečná. Proto se hledají dokonalejší diagnostické prostředky, které by měly vyšší senzitivitu a specifitu a které by bylo možno uplatnit

B-type natriuretic peptide (BNP) – application in differential diagnosis of dyspnoea

Summary: *Objective:* To assess the benefit of determination of B-type natriuretic peptide (NT-pro BNP) in differential diagnosis of dyspnoea (differentiation of dyspnoea associated with myocardial affection from other type of dyspnoea) in settings of our admission internal outpatient clinic of the hospital Na Františku. *Patient population:* We have enrolled 68 patients (37 women and 31 men) of an average age of 75.2 years complaining of dyspnoea during preliminary examination at the outpatient clinic in the study. *Procedures:* We have drawn blood samples from patients immediately on admission for an immediate examination (statim) with complete biochemical profile including levels of NT-pro BNP. During hospitalisation we completed a variety of examinations, which were essentially necessary to the establishment of final diagnosis. On the basis of examinations performed and their results we divided patients into three groups: I.a – patients with cardiac aetiology of dyspnoea without LV dysfunction, I.b – patients with cardiac aetiology of dyspnoea with LV dysfunction, II. – patients with non-cardiac aetiology of dyspnoea (control group). *Results:* 68 probands were examined in total. 51 patients with cardiac aetiology of dyspnoea were enrolled in the first group, 17 patients with non-cardiac aetiology of dyspnoea were enrolled in the second group (controls). Mean value of NT-pro BNP in the first group was 9,198.45 ng/l, standard deviation was 10,596.1; in the second group with non-cardiac diagnosis the mean value of NT-pro BNP was 304.1 ng/l, standard deviation was 566.64. Relatively higher value of NT-pro BNP in non-cardiac group compared to literature sources (norm in men is up to 100 ng/l and in women up to 150 ng/l) [15,23,26] was influenced by one patient with decompensated liver cirrhosis, mean value of NT-pro BNP was 2,519.0 ng/l, and by the relatively small number of patients in control group. Nevertheless mean values of NT-pro BNP in the group with cardiac aetiology of dyspnoea are statistically significantly higher than in the control non-cardiac group ($p < 0.01$). In the follow-up we focused on the subgroup formed by patients with left ventricular dysfunction. We divided patients into 3 groups based on NYHA classification and we compared values of NT-pro BNP with results of echocardiographic examinations we performed during hospitalisation in our hospital in two days after the admission. We noticed statistically significant increase of NT-pro BNP in the relationship to NYHA classification (correlation coefficient 0.41). We found that the value of NT-pro BNP significantly correlates with left ventricular ejection fraction (correlation coefficient 0.46). In NYHA II group the mean LVEF was 43.75%, mean value of NT-pro BNP was 1,167.3 ng/l; in NYHA III group the mean LVEF was 38.70% and the mean value of NT-pro BNP was 4276.5 ng/l; in NYHA IV group the mean value of LVEF was 31.20% and the mean value of NT-pro BNP was 19,581.2 ng/l. *Conclusions:* The determination of natriuretic peptides is simple method, which belongs among essential parts especially in diagnosis of advanced forms of heart failure. The great advantage of this method is its availability, good reproducibility, high negative predictive value and independence on the presence of qualified specialist. The determination of NT-pro BNP became an important helper in stratification of patients coming with dyspnoea and markedly helps and advances the decision making process of the proper therapeutic approach.

Key words: B-type natriuretic peptide – dyspnoea – differential diagnosis of dyspnoea – left ventricular ejection fraction

i v terénu, například praktickým lékařem sloužícím pohotovost.

Tyto možnosti do jisté míry nabízí nová metoda vycházející ze stanovení natriuretických peptidů v krvi [1, 2,3]. Na našem pracovišti jsme mohli díky výborné spolupráci s místní biochemickou laboratoří začít stanovovat natriuretické peptidy (konkrétně koncentraci NT-pro BNP) od června roku 2002 v nepřetržitém režimu. Cílem naší práce bylo ověření přínosu této nové metody v podmínkách naší příjmové ambulanci v diferenciální diagnostice dušnosti. Natriuretické peptidy jsou tkáňové hormony, které jsou syntetizovány v srdečních síních (ANP), v srdečních komorách (BNP), v cévním endotelu (CNP) a v ledvinách (urodilatin). Jejich význam spočívá v tom, že se zásadně spolupodílejí na exkreci vody a sodíku, a tím významně ovlivňují homeostázu vnitřního prostředí a krevní tlak. Působí fyziologicky vazodilatačně, natriureticky, snižují se-

kreci aldosteronu, snižují sympatickou nervovou aktivitu a inhibují vaskulární buněčný růst. Jsou tvořeny ve formě prohormonů, které jsou postupně štěpeny až na vlastní biologicky aktivní natriuretické peptidy. Tyto aktivní metabolity působí na specifické receptory, které v současné době známe tři: NPR-A, NPR-B a NPR-C [4].

Kardiomyocyty za fyziologických okolností obsahují poměrně značnou zásobu ANP a nepatrné množství BNP, a to jak v síních, tak i v komorách. Při náhlém zatížení síní dojde k rychlému vyplavení značného množství ANP, ale jeho další syntéza je velmi nízká. Trvá-li zatížení síní i komor (zvláště levé komory) delší dobu, aktivuje se převážně syntéza BNP, které se vyplavují do krve a které můžeme velice dobře a přesně detekovat. Z toho vyplývá, že se BNP uplatňuje nejvíce až při chronickém zatížení komor a pro diagnostiku srdečního selhání je nejvýhodnější [25].

V praxi se užívá neaktivní N-terminální fragment pro BNP, který má delší biologický poločas a je méně ovlivněn okamžitou krátkodobou zátěží než prostá plazmatická koncentrace BNP [5].

Vzestup tlaku nebo objemu v síních a komorách, který vyvolá uvolnění a syntézu natriuretických peptidů v kardiomyocytech a následné zvýšení koncentrace natriuretických peptidů v krvi, může být vyvolán jak příčinami intrakardiálními, tak i extrakardiálními (ledvinná nedostatečnost, jaterní cirhóza s ascitem, subarachnoidální krvácení) [6,7]. Z toho vyplývá, že nález zvýšené koncentrace NT-pro BNP v krvi má nízkou diagnostickou specifitu a ještě nižší pozitivní prediktivní hodnotu, ale naproti tomu normální hodnota NT-pro BNP v krvi má velmi vysokou negativní prediktivní hodnotu (více než 90 % dle literárních zdrojů) [13,14,15,19,20,21].

Tab. 1. Přehled konečných diagnóz u nemocných s nekardiální etiologií dušnosti (celkem 17 pacientů – kontrolní skupina).

	počet pacientů	průměrný věk	průměrná EF	průměrný NT-pro BNP (ng/l)
• CHOPN exacerbovaná infektem	7	74,8	65,8 %	184,8
• psychogenní dušnost	4	54	67,5 %	82,2
• pleuropneumonie	2	76	68,5 %	503,5
• pneumothorax	1	48	60 %	91,0
• karcinom plic	1	69	65 %	289,0
• Ci hepatis decomp.	1	59	60 %	2519,0
• anémie ztrátová	1	69	70 %	196,0

Jinými slovy nezvýšená hodnota natriuretického peptidu prakticky vylučuje diagnózu srdečního selhání a dysfunkce levé komory [26,27]. Díky tomu můžeme při statimovém vyšetření již na ambulanci pacienty stratifikovat do dvou základních skupin. Nemocné s normálními hodnotami NT-pro BNP, kde příčina dušnosti nebude nejspíše kardiální, a na nemocné se zvýšenými hodnotami NT-pro BNP, kde dysfunkce levé komory a levostranné srdeční selhání je vysoce pravděpodobné.

Tato druhá skupina by měla být dále vyšetřena dalšími, již náročnějšími metodami, které by zpřesnily výslednou diagnózu a které by byly podkladem pro další léčbu. Sledování dynamiky hladin NT-pro BNP může být dobrou kontrolou účinnosti a správného vedení medikamentózní léčby a i stupně srdečního selhání [20,22].

Soubor nemocných a metodika

Od června roku 2002 do dubna roku 2003 jsme vyšetřovali hladinu NT-pro BNP u nemocných, kteří byli přivezeni na naši interní ambulanci v nemocnici Na Františku pro dušnost. Během téměř ročního sledování se nám podařilo shromáždit soubor 68 pacientů (37 žen a 31 mužů), průměrného věku 75,2 let. Na podkladě všech dostupných vyšetření jsme nemocné rozdělili do dvou základních skupin. V první skupině bylo 51 nemocných s primárně kardiálním onemocněním, z toho 34 probandů s dysfunkcí levé komory systolickou

i diastolickou, 17 nemocných bez dysfunkce LK (perikarditis, endokarditis, chlopenní vada, plicní embolie). Podskupinu s postižením levé komory srdeční jsme dále rozdělili dle klasifikace NYHA na 3 další jednotlivé skupiny. Druhou skupinu (10 žen a 7 mužů průměrného věku 70,9 let) tvořili nemocní, u nichž byla vyloučena kardiální příčina dušnosti. Vylučujícím kritériem pro zařazení do sledování byla pouze akutní koronární příhoda a renální selhání.

Ihned při přijetí jsme odebrali krevní vzorek na stanovení základní biochemie (krevní obraz, Na, K, Cl, urea, kreatinin, ALT, AST, CK, MB, troponin, D-dimer, GMT, ALP, bilirubin, glykemie) a hladiny NT-pro BNP. V naší biochemické laboratoři využíváme elektrochemiluminiscenčního kvantitativního stanovení NT-pro BNP (N-terminal pro brain natriuretic peptide) na analyzátoru Elecsys Roche. Toto vyšetření lze provádět statimově s výsledkem do 30 minut. Referenční rozsah normálních hodnot v naší laboratoři je u mužů od 50 do 100 ng/l a u žen od 70 do 150 ng/l. U každého pacienta jsme provedli ještě na ambulanci podrobnou anamnézu, fyzikální vyšetření, EKG, vstupní RTG srdce a plic. RTG srdce a plic bylo prováděno v zadopřední projekci ve stoje, u nemocných v těžkém stavu na lůžku jednotky intenzivní péče vleže.

Během hospitalizace jsme doplnili echokardiografické vyšetření (do 48 hodin od přijetí). Vyšetření bylo

prováděno na přístroji Acusson ASPEN, EF LK byla stanovována odhadem. Pokud diagnostický závěr nebyl jednoznačný, provedli jsme ještě další nutná vyšetření (v 9 případech scintigrafii plicní, v 7 případech spirometrii, ve 3 případech CT hrudníku a ve 2 případech bronchoskopii).

Na podkladě všech provedených vyšetření jsme zpětně nemocné rozdělili do výše uvedených skupin a porovnávali výsledky NT-pro BNP v korelaci s echokardiografickým vyšetřením (EF) a klinickým stavem nemocných (klasifikace NYHA). Statistické hodnocení bylo provedeno pomocí neparametrického Mann-Whitneyho testu a lineární regrese pro stanovení korelace mezi měřenými parametry a diagnózou (programy StatgraficNew 8,0, MedCalc.).

Výsledky

Během ročního sledování se nám podařilo shromáždit 68 pacientů (37 žen a 31 mužů), kteří navštívili naši příjmovou interní ambulanci v období červen roku 2002 až červen roku 2003. Průměrný věk nemocných byl 75,2 let. Do skupiny s kardiální etiologií dušnosti jsme dle dostupných vyšetření zařadili celkem 51 pacientů, tj. 76,12 %, průměrná hodnota NT-pro BNP byla v této skupině 9 198,45 ng/l, medián 4461, směrodatná odchylka 10596,1. Ve skupině s nekardiální dušností bylo celkem vyšetřeno jako kontrolní skupina 17 nemocných, tj. 23,88 % všech probandů průměrného věku 65,2 let

Tab. 2. Skupina I.a – nemocní s kardiální etiologií dušnosti bez dysfunkce LK (17 pacientů).

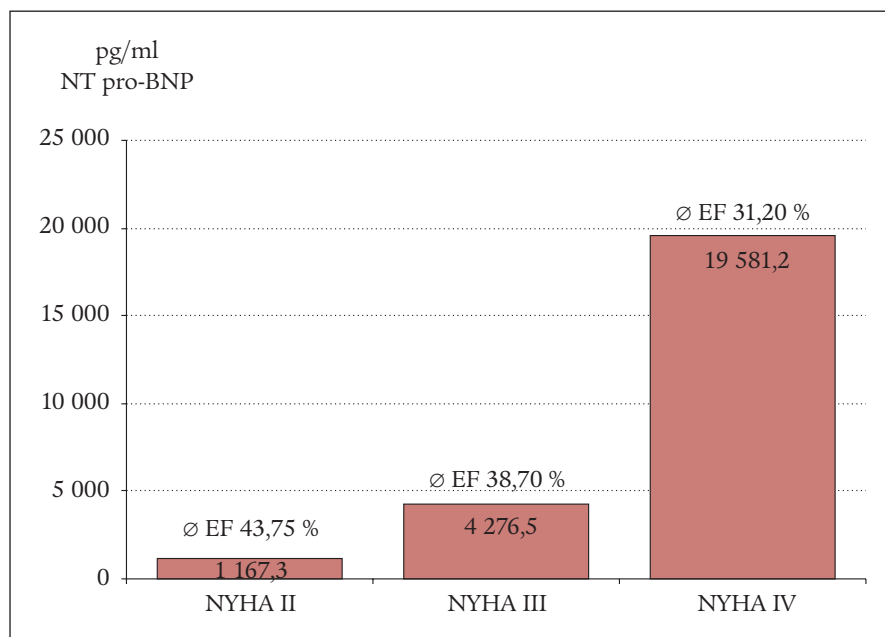
	průměr	medián	min.	max.	směrodatná odchylka
• věk (roky)	75,2	77	54	94	11,20
• NT-pro BNP (ng/l)	3 227,71	3 120	420	11 855	2 918,23
• EF LK (%)	56,2	55	50	65	5,46

Tab. 3. Skupina I.b - nemocní s kardiální etiologií dušnosti s dysfunkcí LK (34 pacientů).

	průměr	medián	min.	max.	směrodatná odchylka
• věk (roky)	74,5	77	35	95	13,26
• NT-pro BNP (ng/l)	12 182,6	6 203	758	35 000	11 766,90
• EF LK (%)	34,7	35	20	45	8,16

Tab. 4. Skupina II. - nemocní s nekardiální etiologií dušnosti (kontrolní skupina 17 pacientů).

	průměr	medián	min.	max.	směrodatná odchylka
• věk (roky)	65,2	67	43	78	9,20
• NT-pro BNP (ng/l)	304,1	105,5	65	2 519	566,64
• EF LK (%)	67,9	62	55	70	7,45

**Obr. 1. Hodnoty NT-pro BNP v závislosti na funkční klasifikaci NYHA.**

(10 žen a 7 mužů). Průměrná hodnota NT-pro BNP byla 304,1 ng/l, medián 105,5, směrodatná odchylka 566,64 (tab. 1, 4). Tato relativně vyšší hodnota je spojena s nálezem jednoho nemocného s dekompenzovanou jaterní cirhózou, kde hodnota

NT-pro BNP byla 2 519,0 ng/l, a relativně malým počtem pacientů v kontrolní skupině. Ostatní hodnoty NT-pro BNP kontrolní skupiny nepřesahovaly hodnotu 400 ng/l. Referenční rozsah normálních hodnot v naší laboratoři je u mužů od 50 do

100 ng/l a u žen od 70 do 150 ng/l. Z výsledků vyplývají statisticky významně vyšší hodnoty NT-pro BNP u kardiálně nemocných oproti kontrolní skupině ($p < 0,01$).

V dalším sledování jsme se zaměřili na srovnání skupiny nemocných s kardiální etiologií dušnosti. Rozdělili jsme ji na skupinu bez dysfunkce levé komory (definováno echokardiograficky EF LK větší či rovno 50 %) a na skupinu s dysfunkcí levé komory (definováno echokardiograficky jako EF LK méně než 50 %). Věkový průměr i zastoupení obou pohlaví obou skupin byl vyrovnaný. Ve skupině s dysfunkcí LK bylo celkem 34 nemocných, zjištěna průměrná hodnota NT-pro BNP 12 182,6 ng/l (tab. 3). Ve skupině bez dysfunkce LK se podařilo zařadit 17 nemocných, průměrná hodnota NT-pro BNP byla staticky významně nižší 3 227,7 ng/l ($p < 0,01$) (tab. 2). Relativně vyšší hodnota NT-pro BNP v této skupině byla nejspíše způsobena opakovaně zařazenými pacienty se středně významnou mitrální insuficiencí s hraniční velikostí levé komory srdeční,

ale ještě zachovanou kinetikou. Také 3 pacienti na hranici středně významné aortální insuficience měli výrazně zvýšenou hladinu NT-pro BNP. Pacienti s plicní embolií vykazovali výrazně vyšší hodnoty NT-pro BNP. Průměrná hodnota u skupiny 4 nemocných s plicní embolií byla 2 693 ng/l.

V závěru naší práce jsme se zaměřili na nejzajímavější podskupinu, kterou tvořili nemocní s dysfunkcí levé komory. Dle NYHA klasifikace jsme je rozdělili do 3 skupin a snažili jsme se porovnat výsledky hodnot NT-pro BNP s nálezy na RTG srdce a plic s echokardiografickými vyšetřeními (EF levé komory) (obr. 1).

Ve skupině NYHA II byly celkem 4 pacienti s průměrnou hodnotou NT-pro BNP 1167,3 ng/l a průměrnou EF 43,75 %. Rentgenologicky byly zjištěny v 50 % případů známky městnatění v malém oběhu a v 67 % dilatace srdečního stínu.

Ve skupině NYHA III bylo 13 pacientů s průměrnou hodnotou NT-pro BNP 4276,5 ng/l s průměrnou EF 38,7 %. Na RTG-snímku srdce a plic byly již známky městnatění v 57 % a dilatace srdečního stínu dokonce v 93 % případů.

V poslední skupině nemocných s dušností NYHA IV bylo celkem 17 pacientů. Průměrná hodnota NT-pro BNP byla 19 581,2 ng/l. Průměrná EF byla 31,2 %, rentgenologicky známky městnatění v 90 % případů a dilatace srdečního stínu též v 90 %.

V celém našem souboru jsme zachytili 5 případů akutního plicního edému, kdy vstupní průměrná hodnota NT-pro BNP byla v průměru 28 744,8 ng/l.

Z výše uvedených výsledků vyplývá velice dobrá korelace mezi hodnotou NT-pro BNP a ejekční frakcí levé komory (korelační koeficient 0,46) a hodnotou NT-pro BNP a vstupní klasifikací NYHA (korelační koeficient 0,41). Probandi ve skupině NYHA III měli koncentraci NT-pro BNP statisticky významně vyšší než ne-

mocní ve skupině NYHA II ($p < 0,05$). Statisticky významný nárůst hodnot NT-pro BNP jsme též potvrdili při srovnání skupin NYHA III a NYHA IV ($p < 0,01$) (obr. 1). Z jednotlivých koncentrací NT-pro BNP lze odvodit závažnost srdečního selhání, do jisté míry i jeho prognózu, a v neposlední řadě i úspěšnost, správný postup léčby včetně ideální skladby a dávky léků srdečního selhání. Neprokázali jsme souvislost NT-pro BNP s věkem a pohlavím.

Diskuse

Stanovení NT-pro BNP s použitím fluorescenčních protilátok poskytuje výsledek nejpozději do 30 minut [23]. Jednoduchost a rychlost této metody jsou hlavním přínosem na interní ambulanci v diferenciální diagnostice původu dušnosti [21].

I tato metoda má však své limitace. U skupiny nekardiální etiologie dušnosti jsme podobně jako jiní autoři zjistili hodnoty NT-pro BNP výrazně nižší než u skupiny s kardiálním postižením. Ve skupině pacientů s kardiální etiologií dušnosti bez dysfunkce levé komory srdeční jsme zjistili výrazně vyšší hodnoty u nemocných s plicní embolií, kde jsme opakovaně zaznamenali hodnoty NT-pro BNP na hranici a vyšší než u pacientů s poruchou funkce levé komory, kteří byli ve skupině NYHA II [9,10,11,12,18,19].

Pozor je třeba dát i na hodnocení výsledků hladin NT-pro BNP u pacientů s chronickým renálním selháním, u kterých zjišťujeme též vyšší hodnoty i při normální funkci levé komory srdeční [7]. Doplnění základního biochemického vyšetření včetně renálních funkcí by proto mělo být součástí vstupního vyšetření.

Naopak přetížení levé komory srdeční v důsledku dekompenzované arteriální hypertenze a aortální stenózy nevedlo k signifikantnímu zvýšení hodnot NT-pro BNP při našem sledování stejně jako v dostupné literatuře [16].

V našem sledování jsme prokázali významnou souvislost mezi klasifikací NYHA, ejekční frakcí levé komory srdeční a hodnotami NT-pro BNP [3,9,11,15]. Dále jsme prokázali stejně jako jiní autoři dobrou možnost rozlišení kardiální dušnosti od dušnosti jiné etiologie [15,18,23].

Zdá se proto, že toto jednoduché a dobře dostupné vyšetření může v první fázi kontaktu s nemocným nahradit či alespoň částečně zastoupit echokardiografické vyšetření, které ne vždy je 24 hodin dostupné. Zdá se, že z hodnot NT-pro BNP se bude moci orientačně usuzovat na tíži srdečního selhání, a tak i nepřímou na výkonnost levé srdeční komory, avšak na přesnější diagnostiku echokardiografické vyšetření zůstává zlatým standardem a je nezastupitelné.

Naše výsledky a úvahy o využití této nadějně metody diagnostiky srdečního selhání bude nutno ověřit dalším sledováním většího souboru pacientů. Jisté však je, že stanovení NT-pro BNP umožňuje přesnější a rychlejší diagnostiku srdečního selhání. Vzhledem k vysoké negativní prediktivní hodnotě (v literatuře udávané až 95 %) [13,14,17] budeme moci velice rychle vyloučit přítomnost srdečního selhání a mnohé naše pacienty ušetřit náročných a pro ně zatěžujících vyšetření, nehledě na ekonomické aspekty. Vzhledem k vyšší ceně stanovení NT-pro BNP zůstává toto vyšetření vyhrazeno spíše pro případy spojené s diagnostickými rozpaky o příčině dušnosti.

Stanovení NT-pro BNP má všechny předpoklady stát se základním biochemickým markerem v léčbě a diagnostice zvláště pokročilých forem srdečního selhání. U mírnějších forem je její výtěžnost nižší. Bohužel většímu rozšíření a uplatnění této metody brání zatím zdravotní pojišťovny, které použití této metody u jednoho pacienta proplatí pouze 1krát za rok. Vzhledem k tomu, že hodnoty NT-pro BNP je velmi výhodné sledovat nejen v akutním sta-

diu srdečního selhání, ale i po залече-
ní a nastavení vhodné chronické medi-
kace, je toto nařízení více než sporné
a mělo by být důvodem k zamyšlení
u kompetentních činitelů.

Závěr

Ověřili jsme si, že stanovení NT-pro
BNP je cennou metodou v diferen-
ciální diagnostice dušnosti. Pro jeho
vysokou negativní prediktivní hod-
notu je výborným pomocníkem zvlá-
ště v ambulantní sféře, kde může po-
moci odlišit s velmi vysokou pravdě-
podobností nemocné bez srdečního
selhání a naopak se více zaměřit na
pacienty, kteří vykazují vyšší hodno-
ty NT-pro BNP [24]. Tato druhá sku-
pina by pak měla podstoupit bližší
kardiologické vyšetření na speciali-
zovaném pracovišti.

Stanovení natriuretických peptidů
v diagnostice srdečního selhání ne-
může plně nahradit ostatní zavedené
metody (echokardiografie, pravo-
stranná katetrizace, koronarografie
s ventrikulografií atp), ale může být
užitečným pomocníkem v rozhodová-
ní o další léčbě konkrétního paci-
enta. O nutnosti urgentního přijetí
na jednotku intenzivní péče, mož-
nosti léčení na standardním odděle-
ní či ambulantně. Možnost statimo-
vého provedení 24 hodin denně dává
této metodě velké perspektivy v diag-
nostice a léčbě srdečního selhání.
Nevýhodou je vyšší cena vyšetření,
která se ale bude při konkurenčním
tlaku dalších výrobců snižovat, a pro-
plácení tohoto vyšetření zdravotními
pojišťovnami pouze 1krát za rok.
Další nevýhodou je nižší senzitivita
i specifita u méně pokročilých fo-
rem srdečního selhání.

Literatura

- Widimský J sn. Selhání srdce. 2. ed. Praha: Triton 1999: 18–19.
- Hughes D, Talwar S, Squire IB. An imu-
noluminometric assay for N-proBNP.
Clin Sci 1999; 276: 1049–1057.
- Groenning BA, Raymond I, Pedersen
JC et al. N-terminal pro brain natriuretic
peptide concentrations in the diagnosis
of heart failure in the general popula-
tion. European Journal of Heart Failure
2001; 3(Suppl 1).
- Engliš M, Jabor A. Natriuretické pepti-
dy v diagnostice, stanovení prognózy a op-
timizaci léčby srdeční dysfunkce a srdeč-
ního selhání. Labor Aktuell 2001; 4: 4–8.
- Masson S, Vago T, Baldi G et al. Com-
parative measurement of N-terminal
pro-brain natriuretic peptide and brain
natriuretic peptide in ambulatory pa-
tients with heart failure. Clin Chem Lab
Med 2002; 40: 761–763.
- Nomura H, Hayashi T, Esaki T et al.
Standardization of plasma brain natriu-
retic peptide concentrations in older Ja-
panese – relationship to latent renal dys-
function and ischemic heart disease.
J Am Geriatr Soc 2002; 50: 1504–1509.
- Huang C et al. Increased brain natriu-
retic peptide and atrial peptide plasma
concentrations in dialysis-dependent
chronic renal failure and in patients with
elevated left ventricular filling pressure.
Clin Investig 1994; 72: 430–434.
- Harrison A, Morrison LK, Krisnaswa-
my P et al. B-type natriuretic peptide pre-
dicts future cardiac events in patients
presenting to the emergency department
with dyspnea. Emerg Med 2002; 39:
131–138.
- Tulevski II, Hirsch A, Sanson BJ et al.
Increased brain natriuretic peptide as
a marker for right ventricular dysfunc-
tion in acute pulmonary embolism.
Thromb Haemost 2001; 86: 1193–1196.
- Refsgaard J, Andreasen F, Gotzsche
A et al. Plasma brain natriuretic peptide to
predict haemodynamic changes of treat-
ment with carvedilol in patients with
congestive heart failure. European Journal
of Heart Failure 2001; (Suppl 1).
- Cabanes L, Richaud-Thiriez B, Fulla
Y et al. Brain natriuretic peptide blood
levels in the differential diagnosis of dys-
pnea. Chest 2001; 120: 2047–2050.
- Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu
M et al. Plasma brain natriuretic peptide
as a prognostic indicator in patients with
primary pulmonary hypertension.
Circulation 2000; 102: 865–870.
- Azevedo A, Frieos F, Pimenta J et al.
Predictors of neuro-humoral response to
therapeutic interventions in heart failure.
European Journal of Heart Failure 2001;
3(Suppl 1).
- Feola M, Vado A, Deorsola A et al.
The brain natriuretic peptide plasma le-
vel is correlated with VO₂max and O₂
pulse in patients with congestive heart
failure European Journal of Heart Failu-
re 2001; 3(Suppl 1).
- Maisel A. Measurement of B-type
natriuretic peptide levels can help diffe-
rentiate pulmonary from cardiac causes
of acute dyspnoea. J Am Coll Cardiol
2002; 39: 202–209.
- Deary AJ, Schumann AL, Murfet H et
al. Influence of drugs and gender on the
arterial pulse wave and natriuretic pepti-
de secretion in untreated patients with
essential hypertension. Clin Sci 2002;
103: 493–499.
- Sagnella GA. Measurement and
importance of plasma brain natriuretic
peptide and related peptides. Ann Clin
Biochem 2001; 38: 83–93.
- Cheng V et al. A Rapid Bedside Test
for B-Type Peptide Predicts Treatment
Outcomes in Patients Admitted for De-
compensated Heart Failure: A Pilot Stu-
dy. J Am Coll Cardio 2001; 37: 386–391.
- Stejskal D et al. Vlastní zkušenosti
s využitím stanovení NT-proBNP v klinic-
ké praxi. Vnitř Lék 2003; 49(2): 121–126.
- Kölbel F et al. B-typ natriuretického
peptidu v diferenciální diagnostice dušnos-
ti: užitečná pomůcka nebo nevýznamná
ozdoba? Vnitř Lék 2003; 49(2): 94–96.
- Dao Q et al. Utility of B-Type Natriu-
retic Peptide in the Diagnosis of Congestive
Heart Failure in an UrgeNT-Care Setting.
J Am Coll Cardiol 2001; 37: 379–385.
- Oral I et al. Natriuretické peptidy –
současný stav klinického využití jejich
stanovení. Vnitř Lék 2003; 49(8): 521–523.
- Morrison LK et al. Utility of a rapid B-
Natriuretic Peptide Assay in Differentiating
Congestive Heart Failure from Lung Disea-
se in Patients Presenting with Dyspnea.
J Am Coll Cardiol 2002; 39: 202–209.
- Hradec J. Mohou se stát natriuretické
peptidy křišťálovou koulí kardiologa?
JACC-CZ 2003; 5: 255–257.
- Málek F. Natriuretické peptidy. Re-
media 2002; 12: 146–149.
- Staněk V. Kardiologie a biochemie.
Znamenají natriuretické peptidy novou
éru v diagnostice a kontrole léčby srdeč-
ního selhání. Cor Vasa 2002; 44: 504–505.
- Špinarová L, Toman J. Humorální
změny u chronického srdečního selhání.
Cor Vasa 2001; 43: 513–519.

MUDr. Richard Bejšovec

www.nnf.cz

Richard.Bejsovec@seznam.cz

Doručeno do redakce: 14. 1. 2004

Přijato po recenzi: 10. 11. 2004