

Může mít význam stanovení hladin natriuretických peptidů u nemocných bez zjevného srdečního selhání? – editorial

R. Pudil

I. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC

Vytiska M et al. Faktory se vztahem k hodnotám NT-proBNP u hemodynamicky stabilních pacientů s normální systolickou funkcí levé komory. Vnitř Lék 2008; 54(2): 150–155.

Práce autorů Vytisky et al obrací pozornost k problematice hladin natriuretických peptidů u pacientů bez manifestních forem srdečního selhání. Jde o velmi cennou práci, která podněcuje další úvahy o významu stanovení natriuretických peptidů.

Od roku 2005, kdy Evropská kardiologická společnost vydala nová doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání, je považována negativní hladina natriuretických peptidů (BNP a NT-proBNP) s dostatečně vysokou senzitivitou a specifitou jako vylučující faktor pro přítomnost akutního srdečního selhání [1]. Práce skupiny soustředěné kolem Jamese Januzziho (International collaborative on NT-proBNP study group) se soustředily na zpřesnění interpretace zvýšených hladin NT-proBNP ve vztahu k přítomnosti srdečního selhání jako příčiny dušnosti u pacientů. Jedná se o analýzu souboru celkem 1 256 pacientů přijatých pro dušnost na oddělení akutní medicíny celkem ve 4 centrech na 3 kontinentech. Jejím výsledkem bylo určení „cut-off“ hladin NT-proBNP v jednotlivých věkových

kategoriích pacientů s akutní dušností, které s dostatečnou senzitivitou a specifitou svědčí či naopak vylučují srdeční selhání u pacienta s akutní dušností [2]. Tato práce významně zúžila tzv. „šedou zónu“, kdy zjištěná hladina natriuretických peptidů nepřináší zpřesňující informace o přítomnosti srdečního selhání jako hlavního etiopatogenetického stavu pacienta s dušností. Je tedy nepochybné, že existuje řada stavů, které vedou různými mechanismy ke zvýšení hladiny natriuretických peptidů. Otázkou je, o které stavy se jedná a zda má nějaký význam stanovení hladiny natriuretických peptidů nejenom u pacientů s akutním srdečním selháním?

Odpověď není jednoduchá, ale tato otázka otevírá docela zajímavou oblast, která pravděpodobně může nabídnout nové poznatky.

Jaká máme dosavadní data? Hladina natriuretických peptidů (BNP a NT-proBNP) je výsledkem působení faktorů, které vedou k jejich zvýšené produkci (u zcela zdravé populace dochází přirozeně k trvalé tvorbě určitého množství těchto peptidů a výsledná

hladina je ovlivněna především věkem, pohlavím a zdatností funkce ledvin). Za patologických stavů, především u pacientů se srdečním selháním, je hlavním stimulem pro syntézu a sekreci pro-BNP srdečními myocyty jejich napětí při tlakovém přetížení srdečních oddílů. V tomto případě jde o jasnou shodu nálezů zvýšení hladiny natriuretických peptidů u pacientů léčených pro srdeční selhání (a to systolické i diastolické), zde aktuální výše hladiny natriuretických peptidů velmi dobře koreluje s hemodynamickým stavem pacienta a má pro něho i prognostický význam.

Druhou skupinou jsou stavy provázené zvýšenou hladinou natriuretických peptidů, u kterých není v klinickém obrazu jasná dominance symptomů srdečního selhání. V těchto případech většinou nedosahují hladiny natriuretických peptidů takové výše, ale nález jejich zvýšené hladiny může mít pro pacienta prognostický význam [3]. Příkladem může být hladina NT-proBNP či BNP u pacientů s plicní embolizací, kdy zvýšená hladina natriuretických peptidů identifikuje skupinu pacientů

s vysokým rizikem, a tedy podle posledních doporučení odborných společností může být vodítkem pro agresivnější terapii plicní embolizace. Podobně se objevila data významu stanovení NT-proBNP u onkologických pacientů podstupujících chemoterapii s rizikem kardiotoxicity [4]. Zde se ukazuje, že zvýšená hladina natriuretických peptidů má význam pro odhalení časných forem projevů kardiotoxicity. Rozsáhlá data pocházejí z řady studií sledujících význam zvýšených hladin natriuretických peptidů u pacientů s akutními i chronickými formami ischemické choroby srdeční. Tato data prokazují významný vztah zvýšené hladiny natriuretických peptidů a rozvoje srdečního selhání či zvýšené mortality těchto pacientů a umožňují i určitou rizikovou stratifikaci těchto pacientů.

U všech těchto stavů se předpokládá, že dané onemocnění vede přímo či nepřímo k poruše myokardiální funkce (ať přímo přes změnu hemodynamicky či nepřímo přes primární strukturální změny myocytů). Prognostický význam zvýšené hladiny NT-proBNP byl zaznamenán u pacientů s arteriální hypertenzí či diabetem [5]. Podle zatím nepublikovaných sdělení se uvažuje, že podobný význam může mít i zvýšení hladiny natriuretických peptidů u pacientek s preeklampsií, pacientů s jaterní cirhózou a dalších, zde však širší literatura zatím chybí.

Třetí oblastí zůstává význam zvýšených hladin natriuretických peptidů v neselektované populaci. Ukázalo se, že zvýšená hladina natriuretických peptidů je velmi silným ukazatelem úmrtnosti nejenom na srdeční selhání, ale také celkové kardiovaskulární mortality. Studie Kistorpa přinesla důkazy o postavení natriuretických peptidů jako

prediktoru nejenom kardiovaskulární, ale i celkové mortality [6]. Podobně existuje i řada dalších sdělení.

Co lze tedy shrnout závěrem: stanovení natriuretických peptidů s postupem času prodělalo svůj vývoj. Od možná přehnaně velmi optimistického pohledu na nový parametr umožňující jednoduše identifikovat pacienty se srdečním selháním, přes období určitého „zklamání“ nad množstvím dalších stavů se zvýšením hladiny natriuretických peptidů (byť tyto nejsou provázeny tak vysokými hladinami ve srovnání s pacienty s akutním srdečním selháním), až do současnosti, kdy má užití stanovení hladiny natriuretických peptidů jasná pravidla. Pro každodenní klinickou praxi je to především fakt vysoké negativní prediktivní hodnoty u pacientů s akutní dušností – normální hladina natriuretických peptidů prakticky vylučuje přítomnost akutního srdečního selhání (doporučení ČKS i Evropské kardiologické společnosti). Nově dochází k zařazení stanovení hladiny natriuretických peptidů pro rizikovou stratifikaci pacientů s akutní plicní embolií do rozhodovacího schématu pro použití trombolytické terapie (připravovaná doporučení České kardiologické společnosti).

Současně přibývají data o možnostech využití stanovení hladin natriuretických peptidů při monitoraci nežádoucích efektů terapie (kardiotoxicita onkologické terapie), dále při monitoraci efektu terapie (terapie srdečního selhání). Výzkum probíhá v oblasti užití těchto stanovení při stratifikaci rizika pacientů s různými chorobami myokardu či při indikaci k řadě invazivních výkonů či srdečních operací (včetně správného časování transplantace srdeční).

Jde tedy o vysoce zajímavou oblast, v níž lze čekat ještě další zajímavá sdělení a práce Vytisky a jeho spolupracovníků k ní rovněž přispívá.

Literatura

1. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and the treatment of acute heart failure. *European Heart Journal* 2005; 26: 384–416.
2. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006; 27: 330–337.
3. Pruszczyk P, Kostrubiec M, Bochowitz A et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2003; 22: 649–653.
4. Horacek JM, Pudil R, Tichy M et al. Biochemical markers and assessment of cardiotoxicity during preparative regimen and hematopoietic cell transplantation in acute leukemia. *Exp Oncol* 2007; 29: 243–247.
5. Tarnow L, Gall MA, Hansen BV et al. Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and mortality in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49: 2256–2262.
6. Kistorp C, Raymond I, Pedersen F et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA* 2005; 293: 1609–1616.
7. Vytiska M, Kala I, Klabenešová O et al. Faktory se vztahem k hodnotám NT-proBNP u hemodynamicky stabilních pacientů s normální systolickou funkcí levé komory. *Vnitř Lék* 2008; 54(2): 150–155.

doc. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

www.fnhk.cz

e-mail: pudilradek@atlas.cz

Doručeno do redakce: 13. 1. 2008