

Mr sc. dr Suzana Milutinović¹,
dr Biljana Janković²

¹Porodični dispanzer Varnava, Niš

²Dom zdravlja, Bojnik

Srčani natriuretski peptidi

Ključne reči

biohemijski srčani markeri
srčani natriuretski peptidi
BNP
srčana insuficijencija
akutni koronarni sindrom

Sažetak

Biohemijski srčani markeri imaju značajnu ulogu u dijagnozi i lečenju kardioloških bolesnika. Tri klase indikatora su sada u upotrebi: markeri nekroze miocita, markeri inflamacije i markeri srčane funkcije. Ovaj članak iznosi pregled poznatih informacija o srčanim natriuretskim peptidima, koji su prihvaćeni kao markeri srčane funkcije. Porodicu natriuretskih peptida čine: A tip ili atrijalni natriuretski peptid (ANP), B tip ili *brain* natriuretski peptid (BNP) i C tip natriuretskog peptida (CNP). BNP je 2000. godine odobren za kliničku primenu od strane *Američke agencije za hranu i lekove*, BNP se koristi kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom u postavljanju dijagnoze i praćenju toka bolesti, praćenju uspešnosti terapije, prognozi i lečenju. BNP se koristi i kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom u proceni težine oštećenja miokarda. Za sada, ovaj koristan metod je u našoj zemlji u upotrebi samo u velikim kliničkim centrima.

Uvod

Biohemijski markeri imaju značajnu ulogu u kliničkoj kardiologiji. U upotrebi su tri grupe srčanih markera: nekroze, inflamacije i srčane funkcije^{1,2}. Marker nekroze miocita, troponini, ugrađeni su u međunarodne preporuke za dijagnozu i lečenje akutnog infarkta miokarda¹. Marker inflamacije, pre svega CRP, bitni su u stratifikaciji rizika i primeni odgovarajuće terapije u akutnom koronarnom sindromu⁴. Marker srčane funkcije, srčani natriuretski peptidi, koriste se u postavljanju dijagnoze, praćenju, prognozi i lečenju srčane insuficijencije.

Srčani natriuretski peptidi

Srčani natriuretski peptidi su u žiži naučne javnosti od 1988. godine, kada je otkriven prvi moždani (*brain*) natriuretski peptid. Danas porodicu natriuretskih peptida čine: A tip - atrijalni natriuretski peptid (ANP), B tip - *brain* natriuretski peptid (BNP) i C tip natriuretskog peptida (CNP). ANP se uglavnom sintetise u kardiomiocitima pretkomora, BNP u kardiomiocitima leve komore, ali i u ćelijama pretko-

mora i mozga, CNP u ćelijama drugih, nesrčanih tkiva. Sintezu natriuretskih peptida kontrolišu različiti geni. Stimulus za lučenje natriuretskih peptida je povećana zapremina cirkulišuće tečnosti, koja dovodi do istezanja zida miokarda, dilatacije komora i/ili povećanja pritiska u komorama.

Srčani natriuretski peptidi se sintetise prvo u obliku prohormona a zatim se cepaju pod dejstvom proteaze na inaktivni N-terminalni fragment i biološki aktivan peptidni hormon. Svoje dejstvo izlučeni peptidi ostvaruju vezivanjem za membranske receptore u bubrezima, ali i u krvnim sudovima i mozgu.

Srčani natriuretski peptidi su prirodni antagonisti sistema renin-angiotenzin-aldosteron i simpatičkog nervnog sistema. Stimulišu diurezu i natriurezu tako što povećavaju ekskreciju natrijuma i vode povećanjem brzine glomerularne filtracije i inhibiraju reapsorpciju natrijuma preko bubrega. Srčani natriuretski peptidi deluju vazodilatatorno na krvne sudove i antimitogeno na ćelije kardiovaskularnog sistema. Na sistem renin-angiotenzin-aldosteron deluju tako što smanjuju sekreciju renina i aldosterona, dovode do pada krvnog pritiska i volumena ekstracelularne tečnosti^{5,6,7}.

Američka agencija za hranu i lekove je 2000. godine odobrila BNP za kliničku primenu. U odnosu na druge srčane natriuretske peptide, BNP se brže sintetise, ima duže poluvreme života u plazmi, ne skladišti se, ima snažnije diuretičko dejstvo, odličan je pokazatelj patoloških promena i ima terapijsku primenu.

Srčana insuficijencija

Srčana insuficijencija je stanje koje se karakteriše nesposobnošću srca da zadovolji metaboličke potrebe organizma. Učestalost srčane insuficijencije je u porastu zbog starenja stanovništva i boljeg preživljavanja obolelih od kardiovaskularnih oboljenja. Srčana insuficijencija je bolest s većom stopom mortaliteta od većine tumora mekih tkiva. Smrtnost kod obolelih od sistolne srčane insuficijencije za 5 godina iznosi 50%⁷. Srčana insuficijencija je bolest koja se pogoršava i zato je vrlo važno postaviti dijagnozu u početnom stadijumu bolesti, kada je prisutna jedino sistolna disfunkcija leve komore. Simpatički nervni sistem i sistem renin-angiotenzin-aldosteron u srčanoj insuficijenciji u početku imaju ulogu kompenzatornih mehanizama a u kasnijim fazama su vodeći faktori u daljem pogoršanju bolesti. Srčana insuficijencija je bolest koja je reverzibilna, tako da rano postavljena dijagnoza i odgovarajuća terapija mogu značajno popraviti pa čak i normalizovati funkciju leve komore.

Primena srčanih natriuretskih peptida

Srčani natriuretski peptidi se koriste kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom: u postavljanju dijagnoze, praćenju terapije, prognozi i lečenju.

Dijagnoza. BNP se koristi za postavljanje dijagnoze srčane insuficijencije i naročito je koristan u diferenciranju akutne dispneje srčanog i plućnog porekla, pa se njegova upotreba preporučuje u jedinicama hitne službe.

Rana dijagnoza. Nivo BNP-a je u korelaciji s visinom pritiska u levoj komori. Visok BNP ukazuje na slabost funkcije leve komore i kada još uvek nema klinički manifestne srčane insuficijencije. Zato je BNP predložen od strane *Evropskog udruženja kardiologa* kao početni stepenik u postavljanju rane dijagnoze srčane insuficijencije.

Vođenje terapije. Nivo BNP-a u krvi je u dobroj korelaciji sa težinom srčane insuficijencije. Pogoršanje toka bolesti u srčanoj slabosti je često posledica loše vođene terapije. Terapija vođena nivoom BNP-a omogućava izbegavanje novih epizoda dekompenzacije i hospitalizacije bolesnika sa srčanom insuficijencijom⁸. Dokazano je da lekovi koji poboljšavaju preživljavanje kod obolelih od srčane insuficijencije: karvediolol i spironolakton - smanjuju i nivo BNP⁶.

Prognoza. Kod bolesnika koji imaju hroničnu srčanu slabost i pod terapijom su, vrednosti BNP imaju prognostički značaj. Visoke vrednosti BNP pri prijemu i otpustu iz bolnice, povezane su s većom smrtnošću i većom učestalošću ponovljenih hospitalizacija⁹.

BNP u akutnom koronarnom sindromu

Povišene vrednosti BNP u akutnom koronarnom sindromu su udružene s povećanjem mortaliteta i učestalosti rekurentnih ishemijskih događaja i s povećanjem intrahospitalnog mortaliteta i mortaliteta u toku sledećih 180 dana; može se reći da su u akutnom koronarnom sindromu marker ozbiljnog oštećenja miokarda, što dovodi do srčane slabosti i smrtnog ishoda^{9,10,11}. Povišene vrednosti BNP kod dijabetičara koji su preležali akutni infarkt miokarda, udružene su s povećanom učestalošću intrahospitalnog mortaliteta i kardiogenog šoka kod tih bolesnika¹².

Terapija. Sistemska infuzija rekombinovanog, humanog BNP, Nesiritide kod bolesnika sa dekompenzacijom dovodi do korisnih hemodinamskih efekata - arterijska i venska dilatacija, povećana ekskrecija natrijuma, supresija sistema renin-angiotenzin-aldosteron i supresija simpatičkog nervnog sistema. Nesiritide popravljaju hemodinamske funkcije i koristan je u kratkotrajnoj terapiji kongestivne srčane insuficijencije¹³.

Zaključak

U razvijenim zemljama zapadnog sveta, srčani natriuretski peptidi, pre svega BNP, zauzeli su nezaobilaznu ulogu u postavljanju dijagnoze, praćenju terapije, prognozi i terapiji srčane insuficijencije. U našoj zemlji, za sada, BNP se radi jedino u kliničkim centrima u Beogradu i Nišu.

Cardiac natriuretic peptides

Key words:

Biochemical cardiac markers
Cardiac natriuretic peptides
BNP
Heart failure
Acute coronary syndrome

Abstract

Biochemical cardiac markers play a pivotal role in the diagnosis and management of patients in cardiology. Three classes of indicators are in use: markers of myocardial necrosis, markers of inflammation and markers of cardiac function. This is a review article of well-known information about cardiac natriuretic peptides which are accepted as markers of cardiac function. Family of natriuretic peptides is comprised of: A type or atrial natriuretic peptide (ANP), B type or brain natriuretic peptide (BNP) and C type natriuretic peptide (CNP). American Drug and Food Agency in 2000. approved the clinical use of BNP. BNP is using in patients with heart failure in establishing the diagnosis and clinical assesment, treatment monitoring, prognosis and treatment. BNP is using also in patients with acute coronary syndrome in evaluation of myocardial damage. In our country, this useful methode is in practice only in Clinical centers.

Literatura

1. Becker R.C. *The investigation of biomarkers in cardiovascular disease: time for a coordinated, international effort.* Eur Heart J 2005;26:421-422.
2. Panteghini M. *Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology.* Eur Heart J 2004;25:1187-1196.
3. Milutinović S. *Srčani troponini u akutnom infarktu miokarda.* Apollinem medicum et aesculapum (u štampi).
4. Milutinović S. *Markeri inflamacije u akutnom koronarnom sindromu.* Timočki medicinski glasnik 2005;30:72-74.
5. Givertz M.M, Braunwald E. *Neurohormones in heart failure: predicting outcomes, optimizing care.* Eur Hear J 2004; 25:281-282.
6. Latini R, Masson S, Ananad I, Salio M, Hester A, Judd D at all. *The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT.* Eur Heart J 2004;25:292-299.
7. Kearney M, Marber M, *Trends in incidence and prognosis of heart failure.* Eur Heart J 2004; 25:283-284.
8. Richards M, Doughty R, Nicholls G, MacMahon S, Sharpe N, Murphy J, Espiner E at all. *Plasma n-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin.* J Am Coll Cardiol 2001;37:1781-1786.
9. Sabatine M, Maroww D, Lemos J, Gibson M, Murphz S, Rifai N, at all. *Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes.* Circulation 2002;105:1760-1763.
10. Bazzino O, Fuselli J, Botto F, Arenaza D, Bahit C, Dadone J at all. *Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, T1-MI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes.* Eur Heart J 2004;25:859-866.
11. Hole T, Hall Ch, Skjape T. *N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts two-year remodelling in patients with acute transmural myocardial infarction.* Eur Hear J 2004;25:416-423.
12. Verges B, Zeller M, Desgres J, Dentan G, Laurent Y, Janin-Manificat at all. *High plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level found in diabetic patients after myocardial infarction in association with an increased risk of in-hospital mortality and cardiogenic shock.* Eur Heart J 2005; 26:1734-1741.
13. Colucci W, Elkayam U, Horton D, Abraham W, Bourge R, Johnson A. *For the Nesiritide study group.* N Eng J Med 2000; 343:246-53.