

## Natriuretické peptidy

Natriuretické peptidy (ANP, BNP, CNP a urodilatin) jsou hormony bílkovinné povahy vylučované převážně myokardem, endotelem cév a ledvinami, které působí v organismu protektivně, podílí se na ochraně kardiovaskulárního systému před objemovým a tlakovým přetížením (vyvolávají natriurézu, inhibují systém renin-angiotensin-aldosteron, potlačují efekty sympatiku, ...).

Z pohledu klinické praxe se ukázalo, že v kardiologické diagnostice je nejlepší používat vyšetření BNP a NT-proBNP. Jde o látky vznikající štěpením molekul proBNP (108 aminokyselin) v kardiomyocytech především srdečních komor. Podnětem pro jejich syntézu a sekreci je tlakové a objemové přetížení srdečních komor.

BNP je fyziologicky aktivní peptid (32 aminokyselin), NT-proBNP fyziologicky neaktivní fragment (76 aminokyselin). Hladiny obou natriuretických peptidů – BNP a NT-proBNP - lze stanovit v krvi (i moči).

### Indikace vyšetření

Vyšetření NT-proBNP a BNP je dnes součástí mezinárodních i českých guidelines pro diagnostiku chronického a akutního srdečního selhání, resp. akutní dekompenzace chronického srdečního selhání různé etiologie (European Society of Cardiology 2001 a 2005, Česká kardiologická společnost 2006 a 2007).

Medicínský a ekonomický přínos vyšetření těchto natriuretických peptidů je prokázán při diferenciální diagnostice dušnosti (kardiální vs nekardiální etiologie dyspnoe).

Natriuretické peptidy se používají k optimalizaci léčby srdečního selhání ať už u hospitalizovaných pacientů, tak u pacientů stabilizovaných, sledovaných pro srdeční selhání ambulantně.

V posledních letech se ukázal jednoznačný přínos natriuretických peptidů jako prognostických ukazatelů krátkodobé (týdny) i dlouhodobé (roky) kardiovaskulární morbidity a mortality u pacientů se srdeční dysfunkcí a nemocemi věnčitých tepen. Natriuretické peptidy se stále častěji používají pro detekci kardiotoxického účinku cytostatik u onkologických pacientů.

Zvýšené hladiny natriuretických peptidů reflektují především systolickou dysfunkci levé komory srdeční. Některé práce potvrdily diagnostický význam natriuretických peptidů u diastolické dysfunkce a poruchy funkce pravé komory srdeční.

### Preanalytické podmínky vyšetření natriuretických peptidů

Odběr krve na vyšetření natriuretických peptidů lze provést kdykoli během dne, jídlo nemá na vyšetření žádný vliv. Podle mezinárodních doporučení by měl odběru krve předcházet 10-15min. klid a pacient by měl sedět nebo ležet. Vyšetření jsou samozřejmě dosažitelná i v režimu STATIM. Stanovení BNP lze provést jen z EDTA plazmy odebrané do plastových zkumavek. NT-proBNP lze stanovit v séru, heparinizované nebo EDTA plazmě, odběr krve může být do plastových i skleněných zkumavek. BNP je stabilní ve vzorku krve při pokojové teplotě max. 4 hodiny, NT-proBNP 7 dní. BNP je stabilní při uskladnění krevního vzorku v chladničce nejdéle 24 hod., NT-proBNP 10 dní. Stanovení BNP nelze provést u pacientů se srdečním selháním, kteří jsou léčeni syntetickým BNP (nesiritid) nebo inhibitory endopeptidáz. Stanovení NT-proBNP není takovou léčbou ovlivněné.

Je třeba si uvědomit, že stanovení NT-proBNP je mezinárodně standardizovaná metoda. To je rozdíl od stanovení BNP, kde existuje celá řada výrobců, které používají různé metody pro stanovení. Je prokázáno, že stanovení koncentrace BNP ve stejném krevním

vzorku analytickými systémy různých producentů dává o více než 40 procent rozdílné výsledky.

### **Rozhodovací limity (cut-off), interpretace výsledků**

Při diagnostice chronické kardiální dysfunkce je třeba v případě BNP respektovat cut-off hodnoty doporučené výrobcem pro konkrétní analytický měřicí systém. V guidelines České kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání (2007) se uvádí hranice BNP >100 pg/ml. Nicméně, není zde uvedeno, pro jaký analytický systém taková hodnota cut-off platí. Jiná je situace u NT-proBNP, kde existuje jen jedna metoda stanovení a celosvětově platí NT-proBNP >125 pg/ml jako hranice pro vyslovení podezření, že u pacienta se subjektivními potížemi (dušnost, rostoucí intolerance fyzické zátěže, otoky) může jít o chronické srdeční selhání.

U akutního srdečního selhání (AHF) je opět u BNP třeba respektovat doporučení různých výrobců. Česká kardiologická společnost uvádí v Guidelines pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání (2006) hranici BNP <100 pg/ml za fyziologickou, hranici BNP >500 pg/ml za vysoce pravděpodobnou (95 %) pro stanovení diagnózy AHF. Hranice NT-proBNP <300 pg/ml vylučuje diagnózu AHF, při NT-proBNP >1800 pg/ml je diagnóza AHF vysoce pravděpodobná. U nemocných s hodnotami NT-proBNP mezi 300-1800 pg/ml je třeba interpretovat výsledky s ohledem na věk: u pacientů do 50 let platí pro stanovení diagnózy AHF cut-off >450 pg/ml, u pacientů ve věku 50-75 let cut-off >900 pg/ml a u pacientů nad 75 let cut-off >1800 pg/ml.

Hodnoty natriuretických peptidů jsou zvýšené i u asymptomatických pacientů s ledvinovou insuficiencí. Stanovení hladin natriuretických peptidů pomáhá odhalit nemocné s nerozpoznaným kardiálním onemocněním, které často nemocné v renální insuficienci provází. Nejednotné názory panují na interpretaci hladin natriuretických peptidů u nemocných v terminálním stadiu renální insuficience, kteří vyžadují dialyzační léčbu.