

Znaczenie kliniczne podwyższonych stężeń BNP i NT-proBNP w ostrych zespołach wieńcowych

dr n. med. Ewa Straburzyńska-Migaj

I Klinika i Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań



Peptydy natriuretyczne typu B (BNP) i NT-proBNP, wytwarzane i wydzielane przez serce, od wielu lat interesują zarówno badaczy, jak i klinicyстів jako potencjalnie najlepsze biomarkery w ocenie stanu klinicznego i rokowania nie tylko w niewydolności serca, ale w wielu innych schorzeniach układu krążenia [1]. Od kilku

lat mówi się, że duże stężenia BNP i NT-proBNP w przebiegu ostrych zespołów wieńcowych (ACS) są związane ze zwiększoną umieralnością oraz występowaniem nowej lub pogorszeniem przebiegu istniejącej niewydolności serca, niezależnie od uznanych wskaźników, takich jak wielkość martwicy czy czynność lewej komory (LV) [2–6]. Natomiast związki podwyższonych stężeń peptydów natriuretycznych w przebiegu ACS z występowaniem zawału serca (MI) w obserwacji odległej nie są silne [3].

W ten nurt badań wpisuje się praca Drewniaka i wsp. [7], w której autorzy analizują znaczenie rokownicze podwyższonych stężeń NT-proBNP w MI z uniesieniem odcinka ST (STEMI) lub bez (NSTEMI), poszerzając dotychczasowe obserwacje o chorych w wieku 65 lat i starszych. Dane dotyczące znaczenia rokowniczego peptydów natriuretycznych w tej grupie chorych są, jak podkreślają autorzy, ograniczone. Chorzy w wieku podeszłym stanowią coraz liczniejszą grupę, cechującą się dużą chorobowością i umieralnością, wymagającą często odmiennego postępowania. Znaczną część tej populacji stanowią kobiety, często niedostatecznie reprezentowane w badaniach. W pracy Drewniaka i wsp. prawie połowa badanej populacji to kobiety. Wiadomo, że stężenia BNP i NT-proBNP zależą nie tylko od wieku, ale m.in. od płci i czynności nerek [1]. Autorzy potwierdzają w analizie wieloczynnikowej z uwzględnieniem stężeń NT-proBNP, wielkości frakcji wyrzutowej LV i wieku chorych, że również w grupie chorych starszych istotny niezależny wpływ na rokowanie w okresie 6 mies. po MI ma obok wieku duże stężenie NT-proBNP. W opinii autorów omawianej pracy stwierdzenie dużych stężeń NT-proBNP, wskazujące na wysokie ryzyko zgonu i niepełnosprawności, może być przesłanką do stosowania w pierwszej kolejności bardziej agresywnych metod leczenia, a następnie odpowiedniej do wieku rehabilitacji, farmakoterapii i regularnej kontroli leczenia. Również inni rozważają implikacje kliniczne oraz możliwości wykorzystania

w praktyce znaczenia rokowniczego peptydów natriuretycznych, potwierdzonego licznymi badaniami w grupach chorych zarówno ze STEMI, jak i z NSTEMI, w dławicy niestabilnej oraz w dławicy stabilnej [3, 6]. Czy te oznaczenia powinny być wykonywane rutynowo, jak oznaczenia troponin? Czy powinny mieć wpływ na sposób postępowania?

Peptydy natriuretyczne są wydzielane w odpowiedzi na wzrost ciśnienia wewnątrzsercowych oraz, jak dowodzą badania ostatnich lat, na niedokrwienie mięśnia serca [1, 8]. Zwiększone stężenia są związane z bardziej zaawansowaną chorobą wieńcową, większym obszarem niedokrwienia podczas testów obciążeniowych oraz dysfunkcją skurczową i rozkurczową LV [1, 8, 9]. W związku z tym wydaje się, że szczególnie korzystne powinno być leczenie mające wpływ na układ neurohormonalny i rewaskularyzacja serca.

Wyniki prac analizujących wpływ rewaskularyzacji na rokowanie w zależności od stężeń peptydów natriuretycznych są niejednoznaczne. W badaniu GUSTO-IV [5] umieralność była istotnie mniejsza w grupie chorych z podwyższonym (powyżej 25. percentyla) stężeniem NT-proBNP poddanych rewaskularyzacji w okresie 30 dni niż w grupie chorych leczonych zachowawczo. Natomiast wśród chorych z małym stężeniem NT-proBNP obserwowano tendencję do częstszych zgonów w grupie poddawanej rewaskularyzacji. Z kolei w analizie badania ICTUS [3] nie potwierdzono korzyści z wczesnego postępowania inwazyjnego w porównaniu ze strategiami selektywnego leczenia inwazyjnego w grupie chorych z NSTEMI z wysokimi stężeniami NT-proBNP. Potwierdzono, że NT-proBNP jest silnym niezależnym wskaźnikiem umieralności, ale nie wystąpienia ponownego MI, w okresie roku od NSTEMI. Również w odniesieniu do BNP nie wykazano przydatności oznaczania stężeń w przewidywaniu skuteczności postępowania zabiegowego [2]. Peptydy natriuretyczne pozostają istotnymi wskaźnikami rokowniczymi u chorych z ACS, zarówno ze STEMI, jak i z NSTEMI, leczonych inwazyjnie [4, 10]. Podobnie jak w badaniu cytowanym wcześniej, NT-proBNP nie jest wskaźnikiem wystąpienia MI w obserwacji odległej po leczeniu inwazyjnym [10].

Czy zatem ocena stężeń NT-proBNP i BNP może mieć zastosowanie w monitorowaniu i prowadzeniu leczenia farmakologicznego po ACS? Na podobne pytanie w odniesieniu do chorych z niewydolnością serca odpowiedzi szukają badacze „BATTLESCARRED” trial [11], po wykazaniu we wcześ-

niejszym małym badaniu [12] korzyści z takiego postępowania. Problem ten poruszono również w ostatnio opublikowanych wynikach analizy *post hoc* dotyczącej grupy chorych z badania PEACE [13], ze stabilną chorobą wieńcową i zachowaną czynnością LV randomizowanych do leczenia trandolaprylem lub placebo. Potwierdzono zwiększone ryzyko zgonu lub niewydolności serca u chorych z dużymi stężeniami NT-proBNP lub BNP, jednak nie obserwowano wpływu leczenia, które było podobnie nieskuteczne u chorych z wysokimi i prawidłowymi stężeniami peptydów natriuretycznych. Niestety, do tej pory nie przeprowadzono badań oceniających wpływ takiego leczenia u chorych po ACS z dużymi stężeniami BNP czy NT-proBNP.

W świetle przedstawionych badań, także komentowanej pracy, wydaje się, że oznaczanie stężeń peptydów natriuretycznych powinno być szeroko dostępne, a stwierdzenie wysokich stężeń u chorych z ACS, nawet bez cech niewydolności serca i z prawidłowymi stężeniami tropoinin, należy uznać za wskazanie do wczesnego wykonania koronarografii w celu określenia ryzyka i kwalifikacji do rewaskularyzacji serca, stosowania optymalnego leczenia po okresie ostrym i częstych kontroli przebiegu leczenia.

Piśmiennictwo

1. Pakuła D, Marek B, Kajdaniuk D, et al. Peptydy natriuretyczne: ich znaczenie w diagnostyce i terapii. *Pol J Endocrinol* 2007; 58 : 364-74.
2. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1264-72.
3. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Am Heart J* 2007; 153: 485-92.
4. Grabowski M, Filipiak KJ, Karpiński G, et al. Serum B-type natriuretic peptide levels on admission predict not only short-term death but also angiographic success of procedure in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Am Heart J* 2004; 148: 655-62.
5. James SK, Lindhal B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* 2003; 108: 275-81.
6. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1188-95.
7. Drewniak W, Snopek G, Zarukiewicz M, et al. Prognostic value of the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the elderly with acute myocardial infarction. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 750-5.
8. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1988-95.
9. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, et al. Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary artery disease and relation to clinical presentation, angiographic severity, and left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2005; 95: 553-7.
10. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, et al. A prospective cohort study of prognostic power of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 30-7.
11. Lainchbury JG, Troughton RW, Frampton CM, et al. NT-proBNP-guided drug treatment for chronic heart failure: design and methods in the 'BATTLESCARRED' trial. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 532-38.
12. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126-30.
13. Omland T, Sabatine MS, Jablonski KA, et al.; PEACE Investigators. Prognostic value of B-Type natriuretic peptides in patients with stable coronary artery disease: the PEACE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 205-14.