

## Mózgowe peptydy natriuretyczne – nowe markery diagnostyczno-prognostyczne ryzyka sercowo-naczyniowego u osób po przeszczepieniu nerki?

prof. dr hab. n. med. Magdalena Durlik

Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii Instytutu Transplantologii, Akademia Medyczna, Warszawa



Powszechnie wiadomo, iż główną przyczyną zgonów (nie-mal 40%) osób po przeszczepieniu nerki są choroby układu krążenia. Częstość powikłań sercowo-naczyniowych u biorców nerki jest ok. 5-krotnie wyższa niż w populacji ogólnej, a główną przyczyną utraty przeszczepionej nerki jest zgon pacjenta z czynnym przeszczepem. Niezwykle ważna jest zatem identyfikacja oraz jak najwcześniejsze eliminowanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Wśród nich obecne są czynniki tradycyjne, typowe dla populacji ogólnej, oraz nietradycyjne, charakterystyczne dla osób po transplantacji. Istotne znaczenie ma przede wszystkim wpływ leków immunosupresyjnych na układ krążenia, ich niekorzystne efekty metaboliczne, a także czas dializoterapii i stan układu krążenia przed przeszczepieniem oraz inne przytoczone przez autorów komentowanej pracy [1].

Przerost mięśnia lewej komory (LVH), będący skutkiem jego przeciążenia, jest jednym z najważniejszych czynników prowadzących do powikłań sercowo-naczyniowych. Dlatego poszukuje się czułych, a zarazem swoistych markerów biochemicznych, które wykryte za pomocą prostego badania krwi, pozwoliłyby na rozpoznanie nawet niewielkiego przeciążenia i uszkodzenia mięśnia sercowego, zanim pojawiłyby się objawy kliniczne. Takimi biomarkerami, szeroko badanymi w ostatnich latach i odgrywającymi coraz większą rolę w diagnostyce i ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego w populacji ogólnej, są mózgowie peptydy natriuretyczne – BNP i NT-proBNP.

Mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP) pierwotnie został wykryty w mózgu [2], jednak jego synteza odbywa się głównie w miocytach komór serca. Jako prohormon (pro-BNP) jest magazynowany w ziarnistościach wydzielniczych kardiomiocytów, a następnie uwalniany do krwiobiegu pod wpływem ich rozciągania [3]. W osoczu pod wpływem endopeptydazy pro-BNP ulega podziałowi na nieaktywny aminokońcowy proBNP

(NT-proBNP) oraz aktywny hormonalnie BNP [3]. Jego działanie neurohormonalne przypominają autorzy pracy. Warto dodać, że BNP (masa cząsteczkowa 3,5 kDa, T<sub>1/2</sub> ok. 22 min) jest eliminowany z osocza głównie przez neutralną endopeptydazę i jedynie w niewielkim stopniu przez nerki [5, 6]. Natomiast na temat NT-proBNP (masa cząsteczkowa 8,5 kDa, T<sub>1/2</sub> ok. 120 min) spekuluje się, że jest on eliminowany głównie drogą nerkową, więc u osób ze schyłkową niewydolnością nerek ma ograniczone znaczenie diagnostyczno-prognostyczne.

Przegląd badań populacji z przewlekłą chorobą nerek (PChN) zwraca uwagę szczególnie na BNP. Mimo że jego stężenia zależą również od czynności nerek – dowiedziono, że obniżenie wskaźnika nerkowego przesączania kłębkowego (GFR) o każde 10 ml/min podnosi stężenie osoczkowego BNP o ok. 21% [6] – inni badacze donoszą, że u osób z PChN odgrywa on rolę biochemicznego wskaźnika LVH bez względu na zaawansowanie niewydolności nerek. Zwrócono uwagę na jego istotnie wyższe stężenia u osób dializowanych (HD) z LVH niż u HD bez LVH, a także, co wydaje się niezwykle ważne, istotny związek między wysokimi wartościami BNP a ryzykiem zgonów sercowo-naczyniowych [8, 9]. Inni badacze wykazali, że w III i IV stadium PChN oba peptydy są istotnymi wskaźnikami LVH i choroby niedokrwiennej serca u bezobjawowych pacjentów [10].

Niezbędne są dalsze badania na dużych grupach, by ostatecznie wskazać możliwości praktycznego zastosowania oceny obu peptydów w poszczególnych stadiach PChN.

Brakuje tego typu badań w populacji osób po przeszczepieniu nerki. Autorzy pracy należą do nielicznych, którzy poruszają ten problem. Inni badacze, prowadzący badania na małej grupie chorych po transplantacji, potwierdzają istotny spadek BNP po przeszczepieniu nerki oraz sugerują, że BNP może odgrywać rolę czułego markera dysfunkcji przeszczepu [11].

Podsumowując, wobec obiecujących wyników zarówno w populacji ogólnej osób z chorobami układu krążenia, jak i u chorych z PChN, również u osób po transplantacji nerki, konieczne są dalsze, długotermi-

nowe obserwacje dużych grup pacjentów, z uwzględnieniem wszystkich odrębności typowych dla tej populacji.

#### Piśmiennictwo

1. Zbróg Z, Szuflet A, Rybińska A, et al. Zachowanie się stężenia NT-proBNP w surowicy krwi oraz ocena echokardiograficzna funkcji serca u chorych po przeszczepieniu nerki. *Kardiologia Pol* 2007; 65: 345-51.
2. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332 (6159): 78-81.
3. Kinnunen P, Vuolteenaho O, Ruskoaho H. Mechanisms of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: effect of stretching. *Endocrinology* 1993; 132: 1961-70.
4. Hunt PJ, Espiner EA, Nicholls MG, et al. The role of the circulation in processing pro-brain natriuretic peptide (proBNP) to amino-terminal BNP and BNP-32. *Peptides* 1997; 18: 1475-81.
5. Rademaker MT, Charles CJ, Kosoglou T, et al. Clearance receptors and endopeptidase: equal role in natriuretic peptide metabolism in heart failure. *Am J Physiol* 1997; 273: H2372-9.
6. Dhingra H, Roongsritong C, Kurtzman NA. Brain natriuretic peptide: role in cardiovascular and volume homeostasis. *Semin Nephrol* 2002; 22: 423-37.
7. Vickery S, Price CP, John RI, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 610-20.
8. Cataliotti A, Malatino LS, Jougasaki M, et al. Circulating natriuretic peptide concentrations in patients with end-stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1111-9.
9. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1508-15.
10. Khan IA, Fink J, Nass C, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide for identifying coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in ambulatory chronic kidney disease patients. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1530-4.
11. Wei TM, Jin L, Lv LC, et al. Changes in plasma B-type natriuretic peptide after allograft renal transplantation. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12: 102-6.