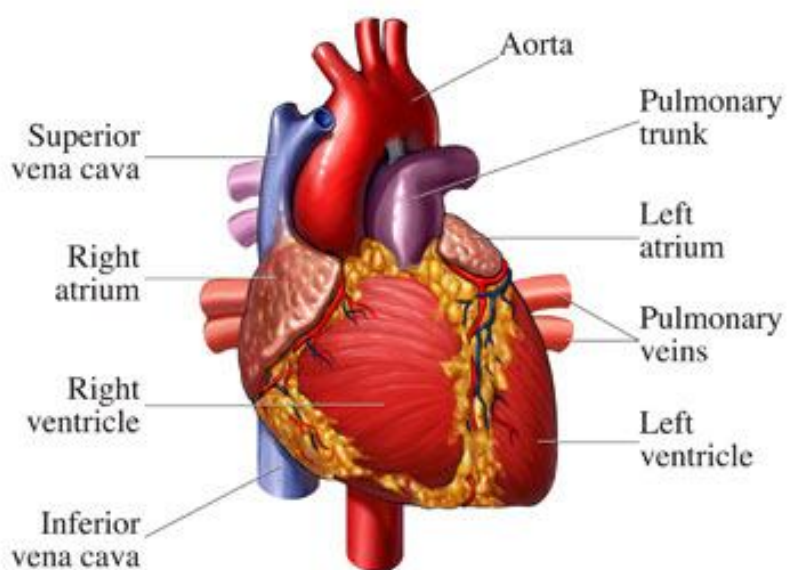


NT-proBNP

جدیدترین بیومارکر نارسایی قلبی



کمیته علمی - پژوهشی آزمایشگاه مرکزی فردیس

مرداد ماه ۱۳۹۱

نارسایی قلبی (Heart failure) یکی از معضلات اساسی سلامت عمومی در جوامع صنعتی است و میزان بروز و شیوع آن در حال افزایش است. در این کشورها سالیانه ۶۰۰۰۰۰ مورد جدید بیماری افزوده می شود. در آمریکا نارسایی قلبی عامل قریب به یک میلیون مورد بستری و ۵۰۰۰۰ مورد مرگ و میر در سال است و تخمین زده می شود ۴/۸ میلیون نفر در آمریکا تحت درمان نارسایی قلبی بوده است و در هر سال ۵۵۰۰۰۰ مورد جدید تشخیص داده می شود. از آن جا که نارسایی قلبی در سالمندان شایع تر است شیوع آن با پیر شدن جمعیت افزایش می یابد به طوری که از ۱ تا ۲ درصد در سنین ۴۵-۵۴ سال به ۱۰ درصد در افراد بالای ۷۵ سال می رسد. نارسایی قلبی سیر پیش رونده داشته و به تدریج باعث ناتوانی بیمار در انجام فعالیت های روزمره می شود. میزان مرگ و میر، ۲۰/۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت تخمین زده می شود. نارسایی قلبی هم چنین بار اقتصادی شدیدی روی سیستم بهداشتی درمانی به دلیل هزینه های بستری و از کار افتادگی اعمال می کند. به طور معمول اکثر پزشکان با تکیه بر کلینیک و اکوکاردیوگرافی، شدت بیماری و درمان را ارزیابی می کنند، اگرچه اکوکاردیوگرافی در حال حاضر استاندارد طلایی تشخیص اختلال عملکرد بطن چپ می باشد ولی با توجه به هزینه آن و محدودیت دسترسی به آن در موارد اورژانس دارای محدودیت هایی می باشد. بیماران با تنگی نفس ممکن است قادر به همکاری لازم در طول اکوکاردیوگرافی نباشند و به علاوه مشکل تکنیکی ناشی از چاقی و بیماری ریوی ممکن است تصویر خوبی جهت مطالعه اکوکاردیوگرافی فراهم نکند بنابراین حتی اگر اکوکاردیوگرافی هم در دسترس باشد اندازه گیری سطح پلاسمایی NT-Pro BNP یک ابزار مفیدی برای ارزیابی اختلال عملکرد بطن چپ و نارسایی قلبی می باشد.

هورمون های قلبی:

Atrial Natriuretic Hormone (ANH), Atriopeptin, Atrial Natriuretic Factor (ANF), Cardionatine
 Cardiodylatine (CDD) ، هورمون های پلی پپتیدی قلب و وازودیلاتورهای بسیار قوی (گشاد کننده عروق) محسوب می شوند. این هورمون ها از دهلیز ها و بطن های قلب آزاد و نقش هموستاتیک و کنترل آب، سدیم، پتاسیم و چربی های بافتی را در پاسخ به افزایش فشار خون به عهده دارند.

: Natriuresis

Natriuresis روند دفع مقادیر زیادی نمک در ادرار است. Natrium یک لغت لاتین یونانی به معنای سدیم و Ouresis به معنای تشکیل آب است. این فرایند شبیه پر ادراری (Diuresis) است، با این تفاوت که در دفع مقادیر زیادی آب، نمک هم وجود دارد. ۴ نوع هورمون به نام های A-type natriuretic peptides، B-type natriuretic peptides، C-type natriuretic peptides و D-type natriuretic peptides به طور طبیعی در بدن وجود دارند که باعث فرایند ناتریورزیس می شوند. این پپتیدها غلظت سدیم در خون را از طریق دفع ادراری کاهش می دهند و باعث کاهش حجم خون می شوند. بسیاری از داروهای دیورتیک، با استفاده از این مکانیسم، فشار خون را کاهش می دهند. در حقیقت پپتید های ناتریورتیک، دیورتیک های طبیعی بدن خوانده می شوند که از طریق قلب و رگ های خونی در هنگام بروز نارسایی قلبی، کلیوی و کبدی ترشح می شوند.

این پپتیدها، بر خلاف عملکرد سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون عمل می کنند.

پپتید های ناتریورتیک:

پپتید های ناتریورتیک تایپ A را پپتیدهای دهلیزی Atrial Natriuretic Peptide (ANP)، تایپ B را پپتید های مغزی Brain Natriuretic Peptide (BNP)، تایپ C را C-type Natriuretic Peptide (CNP) و تایپ D را Dendroaspis Natriuretic Peptide (DNP) می نامند.

ANP و DNP در سلول های عضلانی تخصص یافته دهلیزی در قلب، BNP در سلول های میوکارد بطنی و CNP در سلول های اندوتلیال رگ های خونی با غلظت بالایی سنتز می شوند.

اگرچه پپتید ناتریورتیک تایپ B در انسان از بطن قلب ترشح می شود اما به علت اینکه اولین بار از مغز خوک استخراج گردیده به نام Brain Natriuretic Peptide خوانده می شود.

مکانیسم عملکرد پپتید های ناتریورتیک:

۱- کاهش فشارخون و برون ده قلبی از طریق کلیه:

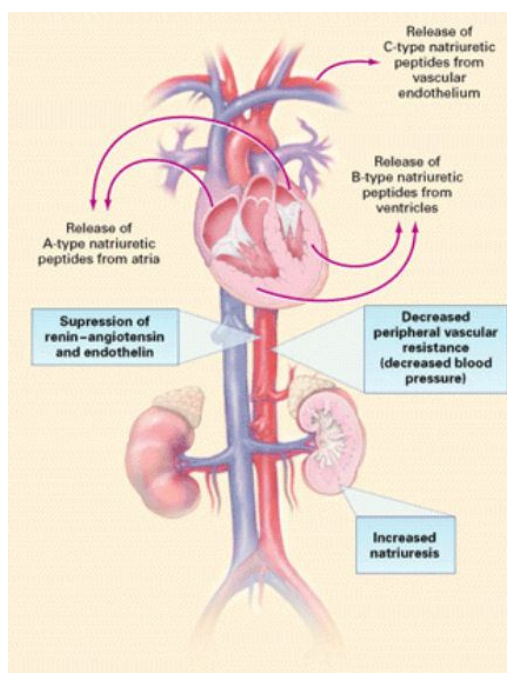
- این هورمون ها از طریق اتساع و انقباض شریان های آوران و وبران گلومرولی باعث افزایش GFR و کاهش بازجذب سدیم می شوند.
- با افزایش جریان خون در رگ های مستقیم (vasa recta)، خروج کلرید سدیم و اوره از سلول های میانی بینابینی (medullary interstitium) انجام می شود.

- کاهش اسمولاریته در سلول های میانی بینابینی منجر به کاهش بازجذب مایع توپولار و افزایش دفع آن می گردد.
- از طریق سیکل گوانوزین منوفسفات (cGMP) ، کاهش بازجذب سدیم در لوله های دیستال و لوله های جمع کننده کلیه صورت می گیرد.
- مهار ترشح رنین و در نتیجه مهار عملکرد سیستم رنین-آنژیوتانسین- آلدوسترون صورت می گیرد.
- کاهش ترشح آلدوسترون توسط آدرنال کورتکس انجام می شود.

۲-تاثیر بر روی سیستم رگی:

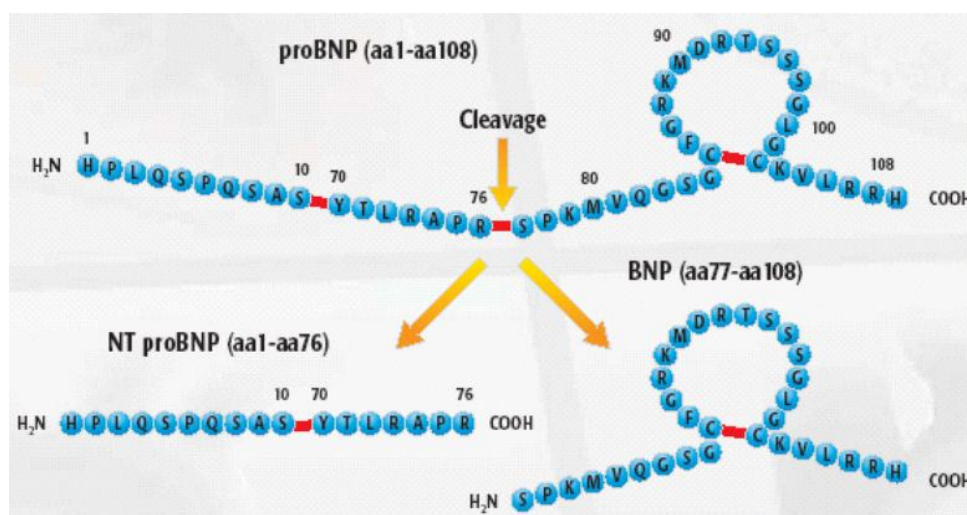
پپتیدهای ناتریورتیک با مهار عملکرد کاتاکول آمین ها و افزایش گیرنده غشایی cGMP باعث شل شدن عضلات صاف رگی در شریان ها و ورید ها می شوند.

پپتیدهای ناتریورتیک با اتصال به رسپتور های خود از طریق سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون بر عملکرد سیستم قلبی عروقی از طریق ترشح آب و الکترولیت ها به ادرار ایفای نقش می نمایند . ANP و BNP نوروهورمون، در اثر فشار به دیواره ها و اتساع بطن ها ی قلب و همچنین افزایش فشار خون آزاد می گردند.



NT-proBNP

Pre-proBNP یک پیش ساز BNP با ۱۰۸ اسید آمینه است که بعد از آزاد شدن، توسط یک سرین پروتئاز به دو مولکول C-terminal BNP با ۷۷ تا ۱۰۸ اسید آمینه و N-terminal proBNP با ۱ تا ۷۶ اسید آمینه شکسته می شود. نیمه عمر پلاسمایی NT-proBNP ۶۰ تا صد و بیست دقیقه است در حالی که نیمه عمر BNP بیست دقیقه می باشد. میزان BNP و NT-proBNP در هیپرتروفی بطنی و اختلال عملکرد بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی، هیپرتانسیون شدید، نارسائی احتقانی قلبی (CHF)، انفارکتوس میوکاردی، هیپرتانسیون ریوی، هیپرتانسیون حاملگی و نارسایی مزمن کلیوی افزایش می یابد، همچنین BNP و NT-proBNP با افزایش سن رابطه مستقیم دارد. مطالعات نشان می دهد که، تست NT-proBNP با BNP در اختلالات به طور یکسان افزایش می یابد، اما به علت نیمه عمر بیشتر NT-proBNP در جریان خون، این بیومارکر از ارزش تشخیصی بالاتری برخوردار است.



اندازه گیری NT-proBNP تنها تست تایید شده از سوی FDA برای تشخیص نارسایی قلبی است. یعنی سنجش کمی آن تشخیص نارسایی قلبی را تایید یا رد می کند. NT-proBNP حساس ترین مارکر برای شروع نارسایی قلبی و یا نارسایی خفیف قلبی است.

ورم پاها (ادم)، دشواری تنفس، تنگی نفس و خستگی از علائم نارسایی قلبی است که ممکن است با بیماری های دیگری مانند اختلالات ریوی اشتباه گرفته شود. میزان NT-proBNP می تواند به پزشک کمک نماید تا نارسایی قلبی را از اختلالات ریوی تمایز دهد. تشخیص دقیق نارسایی قلبی از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا نارسایی قلبی را می توان با درمان های دارویی مختلف به خوبی کنترل نمود.

نتیجه گیری:

NT-proBNP یک نوروهورمون قلبی مترشحه از بطن قلب در پاسخ به افزایش حجم و اورلود فشار بطن می باشد. سطح پلاسمایی BNP به عنوان یک هورمون عصبی قلب در بیماران علامت دار مبتلا به اختلال عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطنی بالا می رود و برای تشخیص یا رد نارسایی قلبی حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد. بالا بودن سطح پلاسمایی BNP علی رغم درمان مطلوب، به عنوان یک فاکتور پیش گوئی کننده مهم است. این هورمون به عنوان یک نشان گر بیولوژیک از وضعیت قلب در ارزیابی، درمان و پیش آگهی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مهم است.

- 1- www.medscape.com . *Definition of Natriuretic peptide*
- 2- www.medterm.com . *Natriuretic Peptide*
- 3- www.cvphysiology.com . *Atrial and Brain Natriuretic Peptides*
- 4- www.med.ucla.edu . *B-type Natriuretic Peptide (BNP) Assay*
- 5- Richard W. Troughton; M. Gary Nicholls. *B-type Natriuretic Peptide or Amino-terminal Pro-B-type Natriuretic Peptide-guided Treatment of Heart Failure, Eur J Heart Fail. 2011;13(10):1046-1048.*
- 6- *Natriuretic Peptides in Heart Failure: Should Therapy be Guided by BNP Levels?*Michelle O'Donoghue; Eugene Braunwald, *Journal Nat Rev Cardiol*, August 2010 Nature Publishing Group
- 7- Emmanuel Jairaj Moses, Sharifah A.I. Mokhtar, *Usefulness of N-Terminal-Pro-B-Type Natriuretic Peptide as a Screening Tool for Identifying Pediatric Patients with Congenital Heart Disease , Journal Article, Laboratory Medicine, February 2011*
- 8- Dennis W. den Uijl, Victoria Delgado, Laurens F Natriuretic Peptide Levels Predict Recurrence of Atrial Fibrillation after Radiofrequency Catheter Ablation, Eric Boersma *Journal Article, American Heart Journal, February 2011*
- 9- A. Theuns. Tim Smith, Tamas Szili-Torok , *Prognostic Role of High-sensitivity C-reactive Protein and B-type Natriuretic Peptide in Implantable Cardioverter-defibrillator Patients Dominic. Journal Pacing Clin Electrophysiol, March 2012*
- 10- Marta de Antonio, Josep Lupon, Amparo Galan, Joan Vila , *Combined Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal Pro-B Type Natriuretic Peptide Improves Measurements of Performance Over Established Mortality Risk Factors in Chronic Heart Failure., Journal Am Heart J, June 2012*



آزمایشگاه مرکزی فردیس

(مجتمع تخصصی)

کلینیکال - آناتومیکیال

FARDIS CENTRAL LAB

(Specialty Complex)

Clinical – Anatomical

کرج ، فردیس ، فلکه دوم ، خیابان پانزدهم ، پلاک ۳۵

تلفکس : ۰۵-۳۶۵۴۱۹۰۰

WWW.fardislab.com

info@ fardislab.com



تهیه شده در کمیته علمی - پژوهشی

آزمایشگاه مرکزی فردیس