

Nátriuretické peptidy pri aortovej stenóze

I. Riečanský^{1,2}, B. Líška², M. Vršanský², I. Pecháň³, K. Daňová³

¹ Katedra kardiológie a angiológie Fakulty zdravotníckych špecializačných štúdií Slovenskej zdravotníckej univerzity Bratislava, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Róbert Hatala, PhD.

² Kardiologická klinika Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Róbert Hatala, PhD.

³ Oddelenie laboratórnej medicíny Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika, prednostka MUDr. Katarína Daňová, PhD.

Súhrn: *Úvod:* Cieľom práce bolo u pacientov so závažnou (tesnou) aortovou stenózou (AoS) posúdiť a) vzťah medzi klinickými a niektorými hemodynamickými charakteristikami a koncentráciami nátriuretických peptidov (ANP, BNP) a b) užitočnosť týchto hormónov v rozhodovaní o ďalšom terapeutickom postupe. *Metódy:* U 23 konšekutívnych pacientov (12 mužov, 11 žien; vek 63 ± 7 rokov) a 20 kontrolných osôb sa urobilo echokardiografické vyšetrenie, 6-minútový záťažový test chôdzou a stanovili sa koncentrácie ANP a BNP v troch vzorkách plazmy pred, ihneď po ukončení testu a 20 min po záťaži. *Výsledky:* Koncentrácie ANP a BNP u pacientov s AoS vykazovali širokú interindividuálnu variabilitu. Všetky hladiny ANP a BNP boli signifikantne vyššie ako u kontrolných osôb (ANP 1, 2, 3, $p < 0,001$; BNP 1, 2, 3, $p < 0,001$). Iba hladina ANP sa signifikantne zvýšila vplyvom cvičenia (ANP 1 vs ANP 2 = 0,011; ANP 2 vs ANP 3 $p = 0,037$). Našli sme významné korelácie medzi vrcholovým aortovým gradientom a BNP 1, 2 ($r = 0,821$, $p < 0,001$) a ANP 1, pričom korelácie s BNP boli tesnejšie. Nezistili sme korelácie s plochou aortového ústia a s masou ľavej komory. Hladiny hormónov boli nesignifikantne zvýšené v závislosti od NYHA klasifikácie. Cvičenie nezvýšilo validitu stanovenia ANP a BNP. Ich hodnoty mali vysokú senzitivitu, ale nízku špecifickosť v detekovaní kritickej AoS. *Záver:* ANP a hlavne BNP dokázali vylúčiť závažnú AoS, ale neboli vhodné na odhalenie nižších, hraničných gradientov. Význam ANP a BNP pri rozhodovaní o „timing“ operácie AoS bol v našom súbore nepreukázaný.

Kľúčové slová: nátriuretické peptidy – ANP, BNP – aortová stenóza

Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis

Summary: *Introduction:* The aim of this research was to, in patients with severe (tight) aortic stenosis (AoS), evaluate a) an association between clinical and some haemodynamic characteristics and natriuretic peptides (ANP, BNP) concentrations and b) usefulness of these hormones in the decision making on the next therapeutic steps. *Methods:* Echocardiography and 6-minut exertion walking test were performed in 23 consecutive patients (12 men, 11 women; age 67 ± 7 years) and 20 controls together with ANP and BNP measurements from three plasma samples before, immediately after and 20 minutes after the exertion test. *Results:* There was high inter-individual variability in the ANP and BNP concentrations in patients with AoS. All ANP and BNP were significantly higher than in the controls (ANP 1, 2, 3, $p < 0.001$; BNP 1, 2, 3, $p < 0.001$). Only the ANP levels increased significantly after the exercise (ANP 1 vs. ANP 2 = 0.011; ANP 2 vs. ANP 3 $p = 0.037$). We identified significant correlations between aortic peak gradient and BNP 1, 2 ($r = 0.821$, $p < 0.001$) and ANP 1, with BNP correlations being stronger. We did not find any correlations with aortic valve area and the left ventricle mass. The hormone levels were non-significantly increased depending on NYHA classification. Exercise did not improve validity of ANP and BNP measurement. Their values had high sensitivity but low specificity in detecting critical AoS. *Conclusion:* ANP and mainly BNP helped to exclude severe AoS but they were not useful in detecting lower, borderline gradients. We did not prove ANP and BNP to be significant factors in decision making about the timing of AoS surgery.

Key words: natriuretic peptides – ANP, BNP – aortic stenosis

Úvod

Neuroendokrinná aktivácia hrá podstatnú úlohu v patofyziológii obehových chorôb. Patria sem tiež nátriuretické peptidy (NUP), na ktoré sa v posledných 10–15 rokov zamerl intenzívny výskum pre ich diagnostický, prognostický a terapeutický potenciál, najmä u pacientov so srdcovým zlyhaním (SZ) a korárnou artériovou chorobou (KACH).

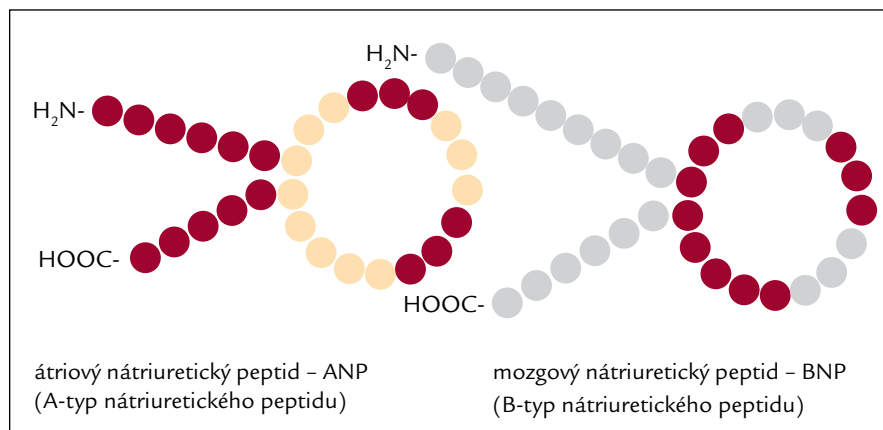
Nátriuretické peptidy sú štruktúrove podobné peptidy s rôznorodým účinkom na kardiovaskulárnu, renálnu a endokrinnú homeostázu. Najzná-

mejšie z rodiny NUP sú 4 hormóny. Prvý, **átriový nátriuretický peptid (ANP)**, identifikovali Kangawa a Matsuo v roku 1984 [1]. Je to polypeptid, ktorého molekulu tvorí 28 aminokyselín, z nich 17 je usporiadaných v kruhu (obr. 1). Hormón syntetizujú a vylučujú kardiomyocyty svaloviny predsiení.

Mozgový nátriuretický peptid (BNP), polypeptid s 32 aminokyselinami má kruh tvorený 17 aminokyselinami (obr. 1). Izoloval sa z prasačieho mozgu v roku 1988 [2], no čoskoro sa zistilo, že jeho kardiálna distribúcia sa líši

od ANP, že hormón syntetizuje a vylučuje predovšetkým komorový myokard a v menšej miere aj predsieň [3]. **C typ nátriuretického peptidu (CNP)** sa tvorí v endotele ciev, v mozgovom a obličkovom tkanive a v nízkej miere v zlyhávajúcom myokarde. Má limitovaný nátriuretický efekt.

Štvrtý hormón, **dendroaspis nátriuretický peptid (DNP)**, bol izolovaný z jedu hada – mamby zelenej (*Dendroaspis angusticeps*). Pôsobí značne nátriuretický a diuretický a má dilatčný účinok v korárnom riečiisku [4].



Obr. 1. Štruktúra natriuretických peptidov – ANP a BNP.

Tab. 1. Klinická a echokardiografická charakteristika pacientov (n = 23) s aortovou stenózou.

Ukazovateľ	Hodnota (priemer ± SE)
vek (roky)	63 ± 7
pohlavie (m/ž)	12/11
NYHA	2,2 ± 0,7
vrcholový aortový gradient (mm Hg)	102 ± 20
index plochy aortovej chlopne (cm ² /m ²) (AVAL)	0,29 ± 0,05
index masy ľavej komory (g/m ²) (LVMI)	237 ± 91
ejekčná frakcia (%)	58 ± 6
mierna aortová regurgitácia	2 (8,7%)
nezávažná koronárna artériová choroba	3 (13,1%)

NYHA – funkčná klasifikácia srdcového zlyhania podľa New York Heart Association, m – muži, ž – ženy; SE – stredná chyba priemeru

Posledné dva NUP sa zatiaľ v humánnej medicíne nevyužívajú.

Koncentrácie ANP a BNP sa zvyšujú pri chorobách s rastúcim tlakom v predsieniach a komorách. Nátriuretické peptidy stimulujú diurézu a nátriurézu inhibíciou transportu sodíka v zbernom kanáliku, dilatujú tak artérie ako aj vény, inhibujú sekréciu renínu a aldosterónu, stimulujú tónus vágu a znižujú aktivitu sympatika [3,4]. Sú dôkazy, že NUP inhibujú uvoľňovanie arginínu-vasopresínu a endotelínu-1 a tiež biologické účinky týchto peptidov [5].

Pro-BNP, prekursor BNP, je uskladnený vo forme granúl v kardiomyocytoch. Aktivujú ho proteázy do biologicky aktívnych foriem: BNP a N-terminal (NT)-pro BNP. Rovnako proteázy štiepia prohormón ANP na biologicky účinné ANP a NT-pro ANP. Hladiny ANP, BNP a NT-pro BNP sa dajú komerčne dostupnými setmi stanoviť. Pre klinickú

prax ANP a BNP zhodne poskytujú užitočnú informáciu, pretože ich normálna koncentrácia prakticky v neliečených pacientov vylučuje srdcové zlyhanie (znížená EF, zvýšený koncový tlak ĽK, zvýšený tlak v ĽP) [6].

Cieľom našej štúdie bolo na vlastnom materiáli overenie vzájomného vzťahu medzi klinickými a niektorými hemodynamickými charakteristikami a koncentraciami ANP a BNP u pacientov so závažnou aortovou stenózou (AoS) a posúdiť použitie NUP pre správne načasovanie chirurgického výkonu na aortovej chlopni. Tejto problematike sa v poslednom období venuje zvýšený záujem.

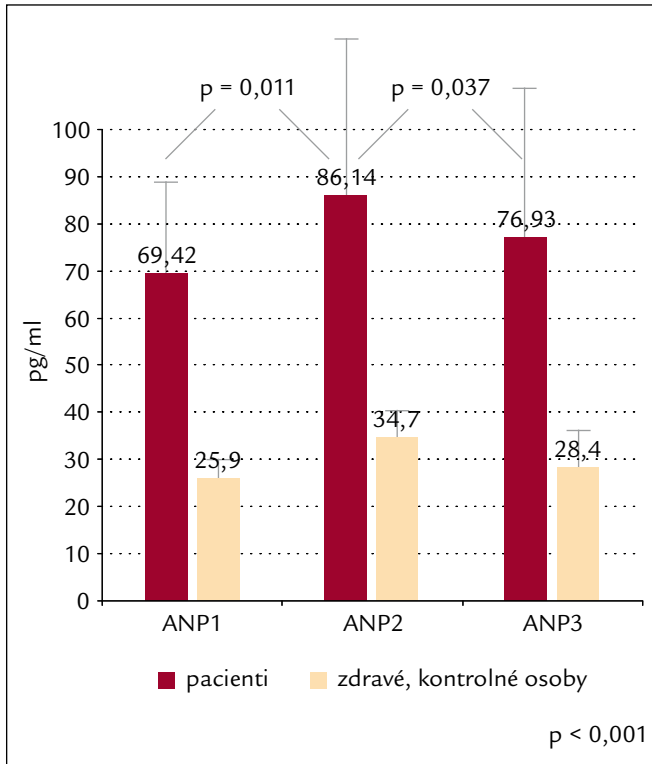
Materiál a metódy

Skupina pacientov s hemodynamicky závažnou AoS tvorilo 23 pacientov, ktorí boli konsekutívne prijatí na Kardiológickú kliniku Národného ústavu

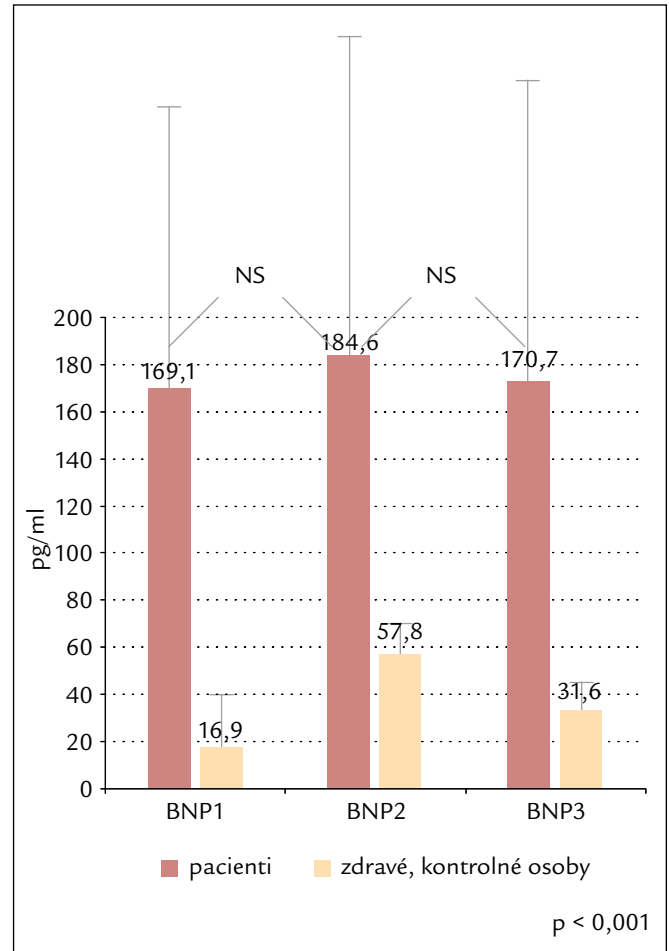
srdcových a cievnych chorôb. Pacienti s inými pridruženými kardiovaskulárnymi chorobami, s ochorením pečene a obličiek, boli zo súboru vylúčení. Ani jeden nemal klinické prejavy mestnaveho SZ. Funkčný stav sme hodnotili podľa klasifikácie New Yorkskej srdcovej spoločnosti (NYHA). Kontrolný súbor tvorilo 20 osôb, ktoré vekom a pohlavím odpovedali pacientom s AoS a ktorí boli bez významného nálezu na obehovom systéme.

Echokardiografické vyšetrenie robil u každého jedinca ten istý lekár na prístroji Hewlett Packard Sonos 2000. Merali sa nasledovné ukazovatele: endsystolický a enddiastolický rozmer ľavej komory (ĽK) a ľavej predsene (ĽP), hrúbka zadnej steny ĽK a interventrikulárneho septa, ejekčná frakcia (EF) ĽK. Závažnosť AoS sa určovala na základe vrcholového gradientu medzi tlakom v ĽK a v aorte (peak aortic valve pressure gradient – AVG), ktorý vypočítal z modifikovanej Bernoulliho rovnice a na základe indexu plochy ústia aortovej chlopne (aortic valve area index – AVAL) vypočítaného z rovnice kontinuity. Index masy ĽK (left ventricle mass index – LVMI), ktorý je ukazovateľom hypertrofie ĽK, sa vypočítal použitím Devereuxovej rovnice [7]. Všetci pacienti sa podrobili koronárnej angiografii, aby sa vylúčilo hemodynamicky závažné zúženie koronárnych artérií. U 4 pacientov sa invazívne zmeral „peak-to-peak“ gradient.

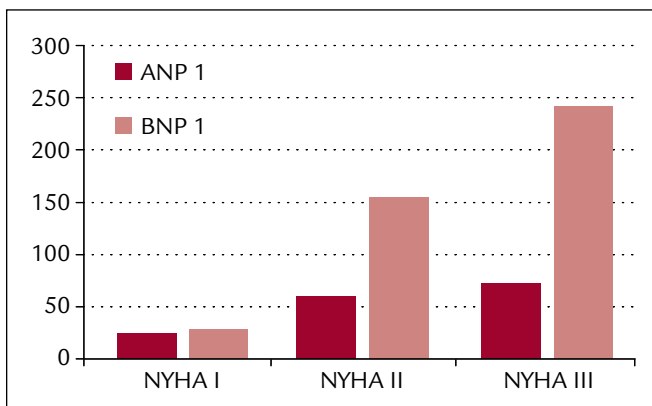
U každého vyšetreného sme zmerali koncentráciu ANP a BNP v 3 vzorkách krvi. Prvú vzorku (ANP 1, BNP 1) sme odobrali ráno medzi 7.30 a 8.30 hod pred raňajkami v ležiacej polohe; druhú vzorku (ANP 2, BNP 2) bezprostredne po ukončení 6-minútového testu chôdzou, tretiu vzorku (ANP 3, BNP 3) 20 min po ukončení testu. Koncentrácie ANP a BNP v plazme sa stanovili imunorádiometrickou metódou (IRMA), výrobca Shionogi (Japonsko). Horná hranica normálnych hodnôt pre ANP bola 50 pg/ml, pre BNP 18,4 pg/ml. Hladiny meraných NUP boli korigované na štandardný hematokrit 0,40. Namerané hodnoty sú udané ako priemer ± stredná



Obr. 2. Plazmatické koncentrácie ANP (priemer ± stredná chyba priemeru) pred (ANP 1), hneď po (ANP 2), 20 min po (ANP 3) ukončení 6-minútového testu chôdzo.



Obr. 3. Plazmatické koncentrácie BNP (priemer ± stredná chyba priemeru) pred (BNP1), hneď po (BNP 2), 20 min po (BNP 3) ukončení 6-minútového testu chôdzo.



Obr. 4. Pokojové priemerné koncentrácie ANP a BNP podľa tried NYHA klasifikácie.

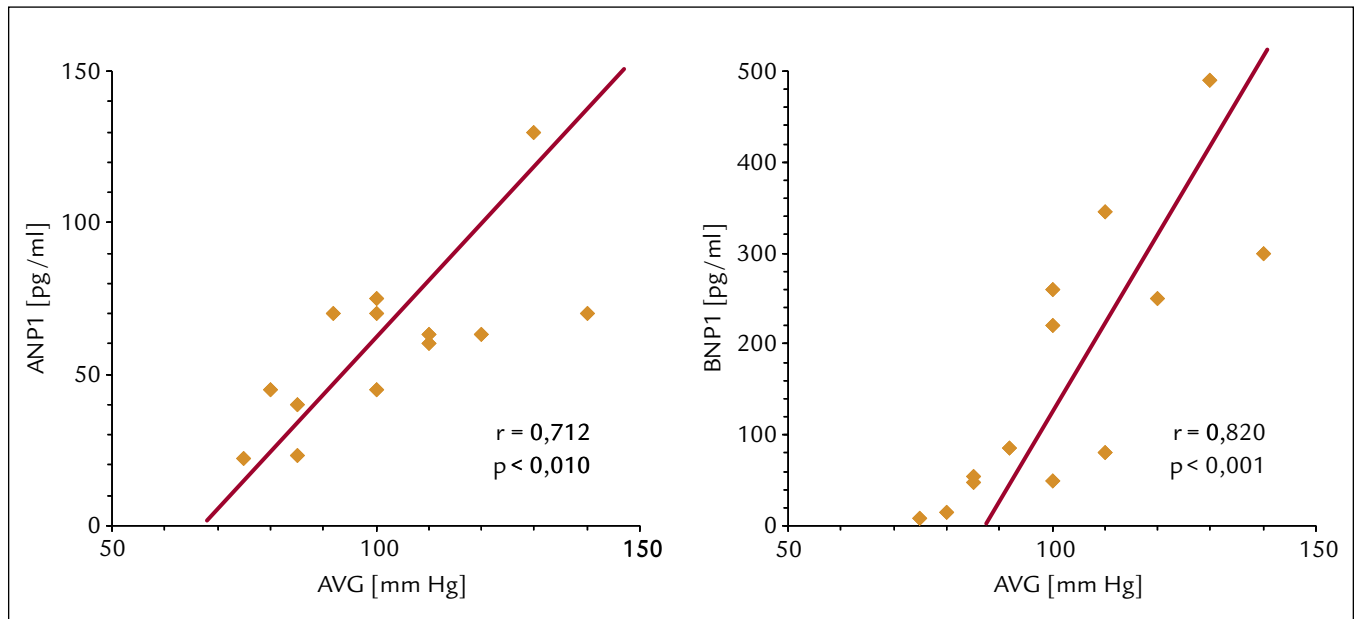
chyba priemeru. Štatistická významnosť sa určovala pomocou Studentovho t-testu a párovým t-testom pri použití programu Microsoft Excel. Vzájomné vzťahy medzi koncentraciami NUP, echokardiografickými parametrami a NYHA triedami sa hodnotili pomocou Pearsovho a Spearmanovho koeficientu korelácie.

Výsledky

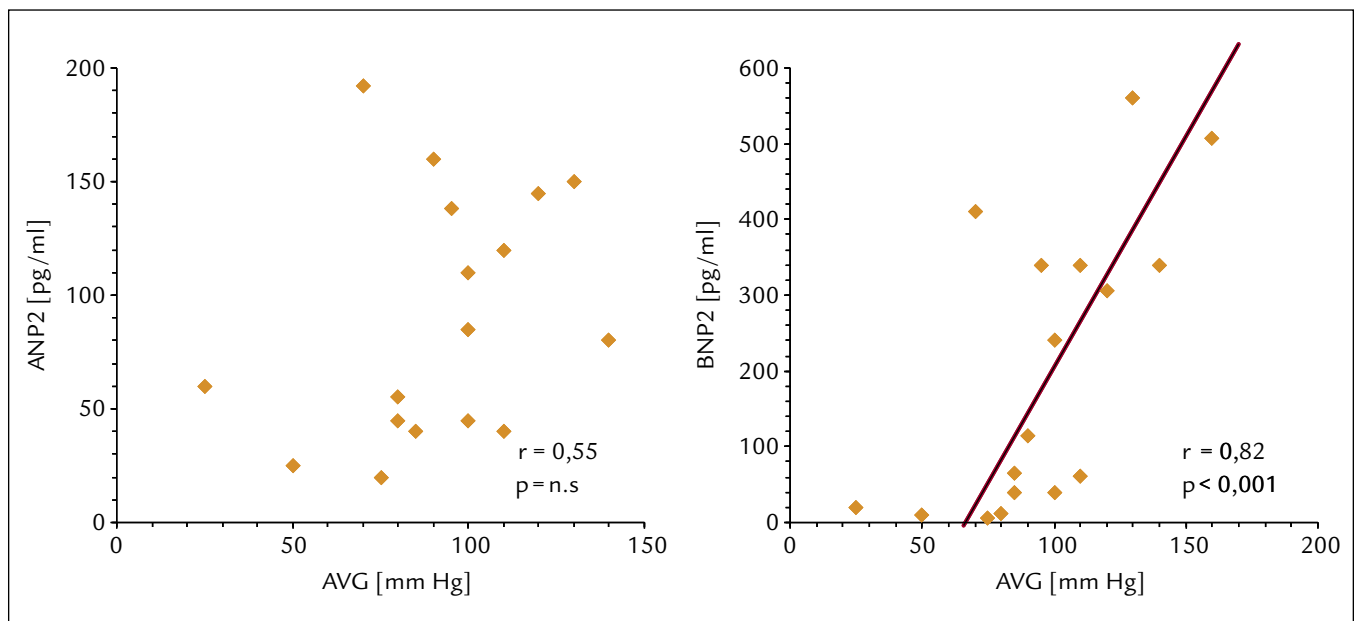
Charakteristika pacientov s AoS je v tab. 1. Koncentrácie NUP vykazovali široké kolísanie u všetkých pacientov – ANP 1, 2, 3: 69,4 ± 27,3; 86,1 ± 47,7; 76,9 ± 43,0 pg/ml (obr. 2), – BNP 1, 2, 3: 169,0 ± 151,2; 184,6 ± 166,4; 170,7 ± 150,6 pg/ml (obr. 3). Všetky koncentrácie boli vysoko štatisticky významne, vyššie u pacientov s AoS ako v kontrolnom súbore (ANP 1, 2, 3 – p < 0,001; BNP 1, 2, 3 – p < 0,001). Ako to vidieť na obr. 2, iba koncentrácie ANP 2, 3 sa významne zvýšili v porovnaní s východnou hodnotou pred cvičením. Telesné zaťaženie nezlepšilo validitu merania koncentrácií NUP, pravdepodobne preto, že 6-minútová chôdza nepredstavovala pre pacientov dostatočne veľkú ná-

mahu. Bazálne, východzie koncentrácie ANP a BNP sa počas chôdze zvyšovali v závislosti od NYHA klasifikácie, ale tento vzostup, aj keď markantný, nedosiahol štatistickú významnosť (obr. 4). Zistili sme však štatisticky významnú koreláciu medzi AVG a ANP 1 (r = 0,712, p < 0,01) a ešte významnejšiu medzi AVG a BNP1 (r = 0,820, p < 0,001) (obr. 5). Tesnosť tejto korelácie medzi AVG a BNP pretrvávala aj pri porovnaní druhej vzorky (BNP 2) (r = 0,821, p < 0,001), no pri ANP 2, hoci korelačný koeficient zostal vysoký (r = 0,55), nedosiahla štatistickú významnosť (P = NS) (obr. 6.). Nenašli sme ale nijakú významnú koreláciu medzi AVAI, AVMI a ostatnými ukazovateľmi a medzi ANP a BNP. Logaritmická transformácia plazmatických koncentrácií NUP nezlepšila tesnosť korelácií. Test validity pre kon-

vali široké kolísanie u všetkých pacientov – ANP 1, 2, 3: 69,4 ± 27,3; 86,1 ± 47,7; 76,9 ± 43,0 pg/ml (obr. 2), – BNP 1, 2, 3: 169,0 ± 151,2; 184,6 ± 166,4; 170,7 ± 150,6 pg/ml (obr. 3). Všetky koncentrácie boli vysoko štatisticky významne, vyššie u pacientov s AoS ako v kontrolnom súbore (ANP 1, 2, 3 – p < 0,001; BNP 1, 2, 3 – p < 0,001). Ako to vidieť na obr. 2, iba koncentrácie ANP 2, 3 sa významne zvýšili v porovnaní s východnou hodnotou pred cvičením. Telesné zaťaženie nezlepšilo validitu merania koncentrácií NUP, pravdepodobne preto, že 6-minútová chôdza nepredstavovala pre pacientov dostatočne veľkú ná-



Obr. 5. Korelácie medzi vrcholovým aortovým gradientom (AVG) a pokojovými koncentraciami ANP 1 a BNP 1.



Obr. 6. Korelácie medzi vrcholovým aortovým gradientom (AVG) a koncentraciami ANP 2 a BNP 2 (ihneď po ukončení 6-minútového testu chôdzou).

Tab. 2. Validita stanovenia plazmatickej koncentrácie BNP vo vzťahu k vrcholovému tlakovému transaortovému gradientu (AVG) pri aortovej stenóze.

AVG [mm Hg]	> 100	< 100
BNP > x + 2 SD	11	5
BNP < x + 2 SD	0	2
senzitivita	100 %	
špecificita	29 %	
pozitívna prediktívna hodnota	69 %	
negatívna prediktívna hodnota	100 %	

centráciu BNP, keď sa za hranicu považovali 2 štandardné odchýlky od priemeru kontrolnej skupiny, ukázal, že senzitivita testu pre pacientov s AVG nad 100 mm Hg pre BNP 1 bola 100%; špecificita 29%; pozitívna prediktívna hodnota bola 69 %, negatívna prediktívna hodnota bola 100 %. Pre ANP 1 senzitivita dosiahla 77,7 % a špecificita 57,1 % (tab. 2). Ukázalo sa, že test nedokázal dostatočne (citlivo) detekovať gradient pod 100 mm Hg.

Diskusia

Prvé práce, ktoré sa zaoberali NUP u pacientov s AoS, zistili korelácie medzi AVG a BNP a pro-BNP [8–12], čo sa zhoduje s našimi nálezmi. Ďalšie štúdie našli korelácie medzi koncentraciami BNP a plochou aortového ústia [10,13,14], stresom ĽK [14–16], klinickou symptomatológiou a funkčným stavom (NYHA) [13,17–19], EF ĽK [11,17,20,21], masou ĽK [10,12,16] a tiež diastolickou dysfunkciou [16,20,22].

Hrudová et al [23] u kompenzovaných pacientov s čistou tesnou AoS našli štatisticky významný vzťah medzi koncentráciou ANP a veľkosťou plochy aortového ústia a hypertrofiou ĽK, čo je v zhode s našimi nálezmi, ale zistili signifikantnú koreláciu medzi ANP a výškou pľúcnej hypertenzie meranou invazívne a veľkosťou ĽP. Koncentráciu BNP nemerali.

Viacerí autori v prospektívnom sledovaní pacientov so závažnou AoS a normálnou funkciou ĽK potvrdili, že BNP a NT-pro-BNP sú vhodné biochemické markery pre monitorovanie vývoja ochorenia a pre voľbu optimálneho času nahradenie aortovej chlopne [12,13,18–20]. Súhlasne zastávajú názor, že pri voľbe „timingu“ operácie treba konfrontovať hodnoty BNP s klinickým stavom a echokardiografickými ukazovateľmi. Koncentrácie BNP odrážajú neurohumorálnu aktiváciu u pacientov s AoS. Táto aktivácia je odozvou na tlakové preťaženie ĽK a zvýšený stres stený ĽK v dôsledku obštrukcie výtoky, ktorý zapríčiňuje stenotickú chlopňu.

Medzi práce, ktoré ukázali významný predpovedný vzťah medzi koncentráciou BNP a postoperačnými výsledkami po nahradení Ao chlopne u nesymptomatických aj symptomatických pacientov [11,12,18,21], sa zaraďuje multicentrická štúdia TOPAS rakúskych a kanadských pracovísk [14]. Štúdia pomocou dobutamínovej záťažovej echokardiografie odhaľujúcej kontraktilnú rezervu ĽK po prvý raz pri AoS s nízkym prietokom a nízkym gradientom dokázala, že B-typ NUP je cenným diagnostickým ukazovateľom pri rozhodovaní o chirurgickej liečbe (odlíšenie ťažkých AoS od pseudoťažkých AoS).

Nedávno prospektívne dvojročné sledovanie [24] potvrdilo, že medzi hlavné nezávislé prediktory vývoja asymptomatickej ťažkej AoS okrem BNP, ktorý mal najväčšiu predpovedanú silu, patrí vrcholová rýchlosť vyvrhutej krvi z aorty a ženské pohlavie. Tieto vstupné ukazovatele sú podkladom pre výpočet skóre. Toto dovoľuje vyselektovať pacientov s benefitom skorého operač-

ného výkonu. Najlepšiu prognózu majú pacienti so skóre menším ako 11. Títo pacienti v priebehu 20 mesiacov boli bez akéhokoľvek zhoršenia priebehu ochorenia. Ostatní pacienti majú zvýšené riziko progresívneho zhoršenia, a je teda treba, aby podstúpili operáciu v kratšom čase. K podobným záverom s použitím EuroSCORE spolu s predoperačnou koncentráciou BNP v sledovaní pooperačnej mortality pacientov s AoS dospela aj iná práca [21].

Medzi ďalšie ukazovatele, ktoré spolu so zvýšenými hladinami BNP a NT-pro BNP pomáhajú identifikovať pacientov s ťažkou AoS, a teda s potrebou skoršej náhrady Ao chlopne, patrí pomer medzi dodávkou a spotrebou kyslíka myokardom. Tento index zohľadňuje tak diastolické, ako aj systolické parametre funkcie ĽK [22].

Naša prierezová štúdia potvrdila:

1. hladiny ANP a BNP sú signifikantne vyššie u pacientov s ťažkou AoS v porovnaní so zdravými kontrolnými osobami;
2. koncentrácia BNP signifikantne korelovala s AVG tak v pokoji, ako aj bezprostredne po zaťažení, čo svedčí, že BNP je lepší marker závažnosti AoS ako ANP, ktorého koncentrácia signifikantne korelovala s AVG iba v pokoji;
3. hladiny NUP sa iba nesignifikantne zvyšovali v závislosti od funkčnej klasifikácie NYHA, hoci priemerná hodnota ANP bola v triede NYHA III temer trojnásobná voči NYHA I a priemerná hodnota BNP temer 6-krát vyššia;
4. záťažový test 6-minútovou chôdzou nezvyšil podstatne výpovednú hodnotu, iba koncentrácia ANP sa signifikantne zvýšila pri záťaži ($p < 0,05$), ale zvýšenie BNP nedosiahlo štatistickú významnosť;
5. nenašli sme signifikantnú koreláciu medzi koncentraciami NUP a plochou stenotického aortového ústia a stupňom hypertrofie ĽK;
6. hladiny NUP mali vysokú senzitivitu a vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, ale nízku špecifickosť a nízku

pozitívnu prediktívnu hodnotu v detekovaní ťažkej AoS;

7. význam merania ANP a BNP v určení termínu operácie bol nepreukázaný vzhľadom na malú citlivosť v odhaľovaní nižších gradientov.

Tieto naše výsledky sa vo viacerých smeroch odlišujú od údajov uvedených v diskusii. Hlavným dôvodom je málopočetný súbor a široká interindividuálna variabilita koncentrácií ANP a BNP opísaná u pacientov s AoS už skôr [8], čo spôsobuje inkonzistentnosť výsledkov v porovnaní s prácami sledujúcimi podstatne väčší súbor. Široké rozpätie nameraných hladín u pacientov s AoS môže poukazovať na mnohé vplyvy uvoľňovania NUP, čo sa odrazilo v ich prediktívnych hodnotách.

Bližšie sa neanalyzovala klinická symptomatológia, ktorá môže spôsobovať prekrývanie hladín NUP medzi symptomatickými a asymptomatickými pacientmi. Sú doklady, že pacienti s AoS a s prítomnou angínou pectoris majú nižšie hodnoty BNP ako pacienti s AoS a s dyspnoe, a to pre nižšie plniace tlaky ĽK [17]. Záťažový test 6-minútovou chôdzou sa ukázal ako málo efektívny (cvičenie nevyvolalo potrebnú záťaž), nenahradil napr. záťaž na bežiacom páse, ktorá môže pomôcť odlíšiť asymptomatickú AoS od symptomatickej a dať cennú prognostickú informáciu [25]. Hodnota tohto druhu cvičenia u pacientov s asymptomatickou AoS sa zvýšila pri súčasnom meraní BNP. Cvičenie odhalilo skupinu pacientov, u ktorých bola asociovaná zvýšená koncentrácia BNP s poklesom pracovnej kapacity. Títo pacienti sú riziková a vyžadujú ďalšie sledovanie pomocou oboch metód [26].

Temer polovicu nášho súboru tvorili ženy. U nich sa zistil voľnejší vzťah medzi klinickými symptómami sprevádzajúcimi AoS a hladinami NUP [17]. Vo všeobecnosti ženy majú vyššie plazmatické koncentrácie BNP ako muži a s vekom sa ich hodnoty ďalej zvyšujú [27,28]. To všetko mohlo aspoň čiastočne zmazať rozdiely medzi prí-

znakmi, funkčnými triedami NYHA a závažnosťou AoS.

Treba tiež dôsledne u každého jedinca s AoS posúdiť, či nie je prítomná iná kardiovaskulárna patológia – arytmie, mitrálna regurgitácia, významná koronárna artériová choroba alebo SZ. Mnohé z týchto stavov, ktoré často sprevádzajú AoS, môžu spôsobiť značné prekryvanie hodnôt NUP, a to tak u pacientov bez alebo s postupujúcim vývojom poškodenia aortovej chlopne.

Záver

Aj keď sa v rutine klinickej praxi pri rozhodovaní o ďalšom manažovaní pacienta s AoS riadime podľa klinického obrazu, závažnosti nálezov na aortovej chlopni (pomocou echokardiografie – pokojovej, záťažovej –, ev. katetrizácie) a rozsahu aterosklerózy na koronárnom riečisku (koronárna angiografia), meranie NUP, v prvom rade BNP a NT pro-BNP, poskytuje ďalšie doplňujúce informácie o vývojovom štádiu AoS, najmä ak sú k dispozícii opakované merania týchto hormónov.

Literatúra

- Kangawa L, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of alpha-human atrial natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 118: 131–139.
- Sudoh T, Minamino N, Kangawa L et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332: 78–81.
- Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998; 135: 914–923.
- Lazúrová I, Lichardus B. Endokrinné srdce. In: Kreze A, Langer P, Klimeš I et al (eds). *Všeobecná a klinická endokrinológia*. Bratislava: Academic Electronic Press 2004: 771–776.
- McMurray J, Komajda M, Anker S et al. Heart failure: epidemiology, pathophysiology and diagnosis. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW (eds). *The ESC textbook of cardiovascular medicine*. Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Publishing 2006: 685–719.
- Morrison K, Harrison A, Krishnaswamy G et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 202–209.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison with necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450–458.
- Prasad N, Bridges AB, Lang CC et al. Brain natriuretic peptide concentrations in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 1997; 133: 477–479.
- Talwar S, Downie PF, Squire IB et al. Plasma N-terminal pro BNP and cardioprophin-1 are elevated in aortic stenosis. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 15–19.
- Qi W, Mathisen P, Kjekshus J et al. Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 2001; 142: 725–732.
- Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004; 109: 2302–2308.
- Weber M, Arnold R, Rau M et al. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1023–1030.
- Weber M, Arnold R, Rau M et al. Relation of N-terminal pro B type natriuretic peptide to severity of valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2004; 94: 740–745.
- Bergler-Klein J, Mundigler G, Pibarot P et al. B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: relationship to hemodynamics and clinical outcome: results from the multicenter truly or pseudo-severe aortic stenosis (TOPAS) study. *Circulation* 2007; 115: 2848–2855.
- Ikeda T, Matsuda K, Itoh H et al. Plasma levels of brain and atrial natriuretic peptides elevate in proportion to left ventricular end-systolic wall stress in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 1997; 133: 307–314.
- Cemri M, Arslan U, Kocaman S et al. Relationship between N-terminal pro-B type natriuretic peptide and extensive echocardiographic parameters in mild to moderate aortic stenosis. *J Postgrad Med* 2008; 54: 12–16.
- Gerber IL, Steward RA, Legget ME et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 2003; 107: 1884–1890.
- Lim P, Monin JL, Monchi M et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J* 2004; 25: 2048–2053.
- Gerber IL, Legget ME, West TM et al. Usefulness of serial measurement of N-Terminal Pro-Brain natriuretic peptide plasma levels in asymptomatic patients with aortic stenosis to predict symptomatic deterioration. *Am J Cardiol* 2005; 95: 898–901.
- Antonini-Canterin F, Popescu BA, Popescu AC et al. Heart failure in patients with aortic stenosis: clinical and prognostic significance of carbohydrate antigen 125 and brain natriuretic peptide measurement. *Int J Cardiol* 2008; 128: 406–412.
- Pedrazzini GB, Masson S, Latini R et al. Comparison of brain natriuretic peptide plasma levels versus logistic EuroSCORE in predicting in-hospital and late postoperative mortality in patients undergoing aortic valve replacement for symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2008; 102: 749–754.
- Wagner JA, Störk S, Weidemann F et al. Natriuretic peptides and myocardial oxygen supply – to demand ratio in patients with aortic stenosis. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 463–471.
- Hrudová J, Linhart A, Vondráček V et al. Humorální profil pacientů s těsnou aortální stenózou. *Čas Lék Čes* 2000; 139: 74–78.
- Monin JL, Lancellotti P, Monchi M et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation* 2009; 120: 69–75.
- Amato MC, Moffa PJ, Werner KF et al. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001; 86: 381–386.
- Van Pelt NC, Kerr AJ, Legget ME et al. Increased B-type natriuretic peptide is associated with an abnormal blood pressure response to exercise in asymptomatic aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2008; 127: 313–320.
- Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 976–982.
- Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Impact of age and sex on plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. *Am J Cardiol* 2002; 90: 254–258.

prof. MUDr. Igor Riečanský, CSc.
www.nusch.sk
e-mail: kk_sekr@nusch.sk

Doručeno do redakcie: 2. 6. 2010