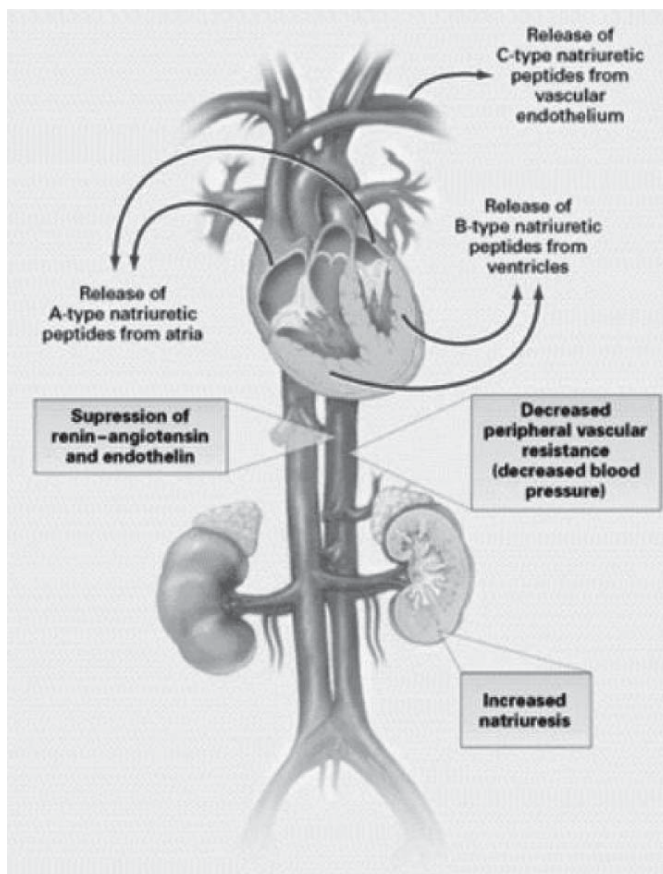


NT-proBNP

جدیدترین بیومارکر نارسایی قلبی



اندازه گیری سطح پلاسمایی NT-Pro BNP یک ابزار مفیدی برای ارزیابی نارسایی کار بطن چپ و نارسایی قلبی است.

هورمون های قلبی

Atrial Natriuretic Hormone (ANH), Atriopeptin, Atrial Natriuretic Factor (ANF), Cardionatine, Cardiodilatin (CDD) ، هورمون های پلی پپتیدی قلب و وازودیلاتورهای بسیار نیرومند (گشاد کننده عروق) به شمار می آیند. این هورمون ها از دهلیزها 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 فرایند 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

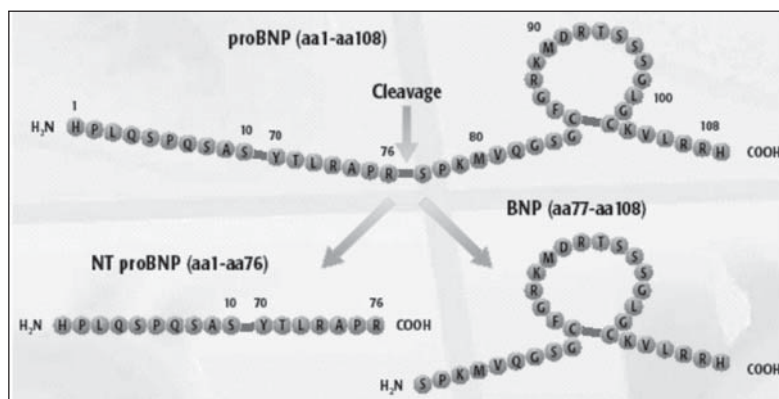
نارسایی قلبی (Heart failure) یکی از چالش های اساسی سلامت همگانی کشورهای صنعتی است و میزان بروز و شیوع آن روبه افزایش است. در این کشورها سالیانه ۶۰۰۰۰۰ نمونه تازه بیماری افزوده می شود. در آمریکا نارسایی قلبی عامل قریب به یک میلیون مورد بستری و ۵۰۰۰۰ مورد مرگ و میر در سال است، و تخمین زده می شود ۸/۴ میلیون نفر در آمریکا تحت درمان نارسایی قلبی باشند و در هر سال ۵۵۰۰۰۰ نمونه تازه 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، ۲/۲۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰ 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. روزانه بیشتر پزشکان با تکیه بر کلینیک و اکوکاردیوگرافی، شدت بیماری و درمان را ارزیابی می کنند، اگرچه این روزها اکوکاردیوگرافی استاندارد طلایی تشخیص اختلال عملکرد بطن چپ است، ولی با توجه به هزینه آن و محدودیت دسترسی به آن در موارد اورژانس دارای تنگنمایی است. بیماران با تنگی نفس ممکن است توان همکاری لازم در طول اکوکاردیوگرافی را نداشته باشند. افزون بر آن مشکل تکنیکی ناشی از چاقی و بیماری ریوی می تواند تصویر خوبی برای بررسی اکوکاردیوگرافی فراهم نکند. بنابراین حتی اگر اکوکاردیوگرافی هم در دسترس باشد،

با این تفاوت که در دفع مقادیر زیادی آب، نمک هم وجود دارد. ۴ نوع هورمون به نام‌های 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 ناتیوریزیس می‌شوند. این پپتیدها غلظت سدیم در خون را از راه دفع ادراری کاهش می‌دهند و باعث کاهش حجم خون می‌شوند. بسیاری از داروهای دیورتیک، با استفاده از این مکانیسم، فشار خون را کاهش می‌دهند. در حقیقت پپتیدهای ناتیوریتیک، دیورتیک‌های طبیعی بدن خوانده می‌شوند که از راه قلب و رگ‌های خونی در هنگام بروز نارسایی قلبی، کلیوی و کبدی ترشح می‌شوند. این پپتیدها، بر خلاف کارکرد سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون عمل می‌کنند.

پپتیدهای ناتیوریتیک

پپتیدهای ناتیوریتیک گونه‌ی A را پپتیدهای دهلیزی Atrial Natriuretic Peptide (ANP)، گونه‌ی B را پپتیدهای مغزی Brain Natriuretic Peptide (BNP)، گونه‌ی C را C-type Natriuretic Peptide (CNP) و گونه‌ی D را Dendroaspis Natriuretic Peptide (DNP) می‌نامند.

ANP و BNP در سلول‌های عضلانی ویژه‌ی دهلیزی در قلب، در سلول‌های میوکارد بطنی و CNP در سلول‌های اندوتلیال رگ‌های خونی با غلظت بالایی سنتز می‌شوند. اگرچه پپتید ناتیوریتیک گونه‌ی B در انسان از بطن قلب ترشح می‌شود، اما به علت اینکه نخستین بار از مغز خوک استخراج شده، به نام Natriuretic Peptide Brain خوانده می‌شود.



مکانیسم کارکرد پپتیدهای ناتیوریتیک

۱- کاهش فشارخون و برون ده قلبی از

راه کلیه:

این هورمون‌ها از راه اتساع و انقباض شریان‌های آوران و وایران گلوهرولی باعث افزایش GFR و کاهش بازجذب سدیم می‌شوند.

با افزایش جریان خون در رگ‌های مستقیم (vasa recta)، خروج کلرید سدیم و اوره از سلول‌های میانی بینابینی (medullary interstitium) انجام می‌شود.

کاهش اسمولاریته در سلول‌های میانی بینابینی منجر به کاهش بازجذب مایع توبولار و افزایش دفع آن می‌شود.

از راه سیکل گوانوزین منوفسفات (cGMP)، کاهش بازجذب سدیم در لوله‌های دیستال و لوله‌های جمع کننده کلیه انجام می‌شود.

مهار ترشح رنین و در نتیجه مهار کارکرد سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون انجام می‌شود.

کاهش ترشح آلدوسترون با آدرنال کورتکس انجام پذیر است.

۲- تاثیر بر روی سیستم رگی:

پپتیدهای ناتیوریتیک با مهار کارکرد کاتاکول آمین‌ها و افزایش گیرنده غشایی cGMP باعث شل شدن عضلات صاف رگی در شریان‌ها و وریدها می‌شوند.

پپتیدهای ناتیوریتیک با اپیوند به رسپتورهای خود از راه سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون بر کارکرد سیستم قلبی عروقی از راه ترشح آب و الکترولیت‌ها به ادرار ایفای نقش می‌نمایند. ANP و BNP نوروهورمون، در اثر فشار به دیواره‌ها و اتساع بطن‌های قلب و همچنین افزایش فشار خون آزاد می‌شوند.

NT-proBNP

BNP یک پیش ساز Pre-proBNP

با ۱۰۸ اسید آمینه است که بعد از آزاد شدن، توسط یک سرین پروتئاز به دو مولکول

و اورلود فشار بطن است. سطح پلاسمایی BNP به عنوان یک هورمون عصبی قلب در بیماران علامت دار مبتلا به اختلال عملکرد سیستم قلبی و دیاستولیک بطنی بالا می‌رود و برای تشخیص یا رد نارسایی قلبی حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد. بالا بودن سطح پلاسمایی BNP علی‌رغم درمان مطلوب، به عنوان یک فاکتور پیش‌گویی کننده مهم است. این هورمون به عنوان یک نشان‌گر بیولوژیک از وضعیت قلب در ارزیابی، درمان و پیش‌آگهی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مهم است.

منابع

- [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. 1048-1046:(10)13;2011.
- [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

BNP C-terminal با ۷۷ تا ۱۰۸ اسید آمینه و N-terminal proBNP با ۱ تا ۷۶ اسید آمینه شکسته می‌شود. نیمه عمر پلاسمایی NT-proBNP ۶۰ تا صد و بیست دقیقه است. در حالی که نیمه عمر BNP بیست دقیقه است. میزان BNP و NT-proBNP در هیپرتروفی بطنی و اختلال کارکرد بطن چپ، فیبریلاسیون دهلیزی، هیپرتانسیون شدید، نارسایی احتقانی قلب (CHF)، انفارکتوس میوکاردی، هیپرتانسیون ریوی، هیپرتانسیون حاملگی و نارسایی مزمن کلیوی افزایش می‌یابد، همچنین BNP و NT-proBNP با افزایش سن رابطه مستقیم دارد. مطالعات نشان می‌دهد که، تست NT-proBNP با BNP در اختلالات به طور یکسان افزایش می‌یابد، اما به علت نیمه عمر بیشتر NT-proBNP در جریان خون، این بیومارکر از ارزش تشخیصی بالاتری برخوردار است.

اندازه‌گیری 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 می‌کند. NT-proBNP حساس‌ترین 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 بیماری‌های دیگری مانند اختلالات ریوی اشتباه گرفته شود. میزان NT-proBNP می‌تواند به پزشک کمک کند تا نارسایی قلبی را از اختلالات ریوی تمایز دهد. تشخیص دقیق نارسایی قلبی از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا نارسایی قلبی را می‌توان با درمان‌های دارویی مختلف به خوبی کنترل نمود.

نتیجه‌گیری

NT-proBNP یک نوروهورمون قلبی مترشح از بطن قلب در پاسخ به افزایش حجم