



Az NT-proBNP szerepe a szívelégtelenség osztályozásában az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) legújabb szívelégtelenség irányelve szerint

Gonda Judit¹, Szabó Márta², Nyolczas Noémi², Galasz Veronika¹, Simon Judit¹

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Honvédkórház, Budapest

¹Központi Laboratóriumi Diagnosztikai Osztály, ² Kardiológiai Osztály

BEVEZETÉS

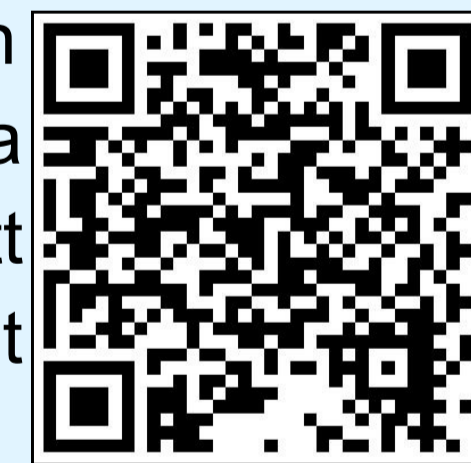
A 2016-ban publikált új Európai Kardiológus Társaság (ESC) Szívelégtelenség Irányelv a csökkent ejekciós frakcióval (EF<40%) (**Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF**) és a megtartott ejekciós frakcióval (EF≥50%) járó szívelégtelenség (**Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF**) mellett bevezette a közepes ejekciós frakcióval (40%≤EF<50%) járó szívelégtelenség (**Heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF**) fogalmát. Diagnosztikus kritériumot jelent mind a három esetben a típusos tünetek és panaszok jelenléte, illetve a megfelelő bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) értéke. A HFmrEF és a HFpEF esetekben ezen túl az emelkedett nátriuretikus peptid szint és a dilatált bal pitvar vagy a bal kamra hipertrófia és/vagy a diasztolés bal kamra diszfunkció igazolása is szükséges.



ESC irányelv

Szívelégtelenség típusa	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	Tünetek ±panaszok	Tünetek ±panaszok	Tünetek ±panaszok
	BKEF<40%	40%≤BKEF<50%	BKEF≥50%
		Emelkedett (>125 pg/ml) nátriuretikus peptid szint	Emelkedett (>125 pg/ml) nátriuretikus peptid szint
Diagnosztikus kritériumok		Legalább egy eltérés a következők közül: -Releváns szívbetegség (bal pitvar dilatáció és/vagy bal kamra hipertrófia) -Diasztolés bal kamra diszfunkció	Legalább egy eltérés a következők közül: -Releváns szívbetegség (bal pitvar dilatáció és/vagy bal kamra hipertrófia) -Diasztolés bal kamra diszfunkció

Az ESC Irányelv nátriuretikus peptidek vonatkozásában döntően kizárási kritériumokat fogalmaz meg, bevonási kritériumokat nem. **Rule-out kritérium** akut esetben a 300 pg/ml alatti N-terminalis pro B-típusú nátriuretikus peptid (NT-proBNP) szint, nem akut esetben a 125 pg/ml alatti NT-proBNP szint. Az Európai Irányelvtől eltérően a Kanadai Kardiológus Társaság (CCS) Szívelégtelenség Irányelve már **rule-in** kritériumokat is, vagyis olyan életkor szerinti határértékeket is meghatároz a nátriuretikus peptidek esetében, amelyek fölött akut esetben a szívelégtelenség fennállását nagyon valószínűnek tarthatjuk.



CCS irányelv

Életkor (év)	HF valószínűtlen (rule-out)	HF lehetséges, de más diagnózisok is megfontolandóak	HF nagyon valószínű (rule-in)
<50	<300 pg/ml	300-450 pg/ml	>450 pg/ml
50-75	<300 pg/ml	300-900 pg/ml	>900 pg/ml
>75	<300 pg/ml	300-1800 pg/ml	>1800 pg/ml

A B-típusú nátriuretikus peptidek döntően a kamrák falában termelődnek, a fokozott falfeszülés, a megnövekedett kamravolumen, és emelkedett töltőnyomás hatására. A 76 aminosavból álló NT-proBNP (1-76) és a biológiailag aktív 32 aminosavból álló BNP (77-108) a proBNP-ből (1-108) képződik equimolaris mennyiségben.

Fiziológiás hatásuk az artériás és vénás vazodilatáció, a nátriuresis, s ezáltal a diuresis növelése, a sympathikus tónus és a RAAS aktivitás csökkentése.

CÉLKITŰZÉS

- A laboratóriumi diagnosztika szerepének meghatározása az új kardiológiai döntéshozatali algoritmusban
- A saját (akut diszpnóes panaszokkal beküldött) betegpopulációnkban a bizonyítottan szívelégtelen betegek arányának megállapítása

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Tanulmányunk során, 2013. december 1. és 2015. november 30. között szívelégtelenség tünetek miatt a MH EK Szívelégtelenség Ambulanciára küldött, korábban szívelégtelenség miatt még nem kezelt 361 beteg esetében értékeltük a HFrEF, a HFmrEF és a HFpEF előfordulási arányát. **(A)** E betegcsoport betegei közül 2013. december 1. és 2017. december 31. között 256 betegnek (71%) volt legalább egy follow-up vizsgálata.

A rule-in és rule-out kritériumok együttes értékelését a 2015. december 1. és 2017. november 30. között a fent említett kritériumokkal felvett 40% fölötti bal kamrai ejekciós frakciójú 207 beteg esetében végeztük **(B)**. Mind a két vizsgálatban kizártuk a pitvarfibrillálót, a veseelégtelen (GFR<60 ml/perc/1,73m²) és az obes (BMI>30 kg/m²) betegeket.

A strukturális szívbetegség igazolásához szükséges bal pitvar megnagyobbodás és bal kamra hipertrófia meghatározást, valamint a diasztolés bal kamra diszfunkció kimutatását az ESC Szívelégtelenség Irányelv kritériumai szerint végeztük.

A) Betegek jellemzői (2013.12.01-2015.11.30)

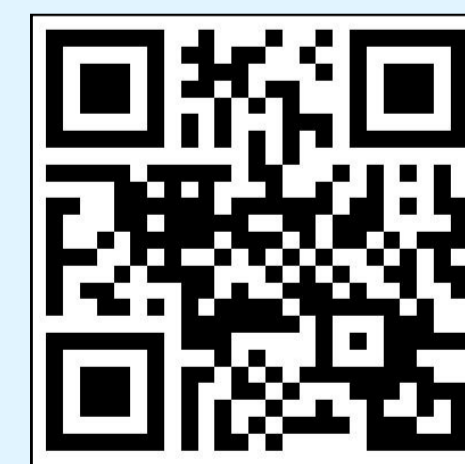
Életkor	63,1±15,1 év
Férfi nem	65,4%
BKEF	42,4±14,9%
NT-proBNP	2851,92±5119,4 pg/ml

B) Betegek jellemzői (2015.12.01-2017.11.30)

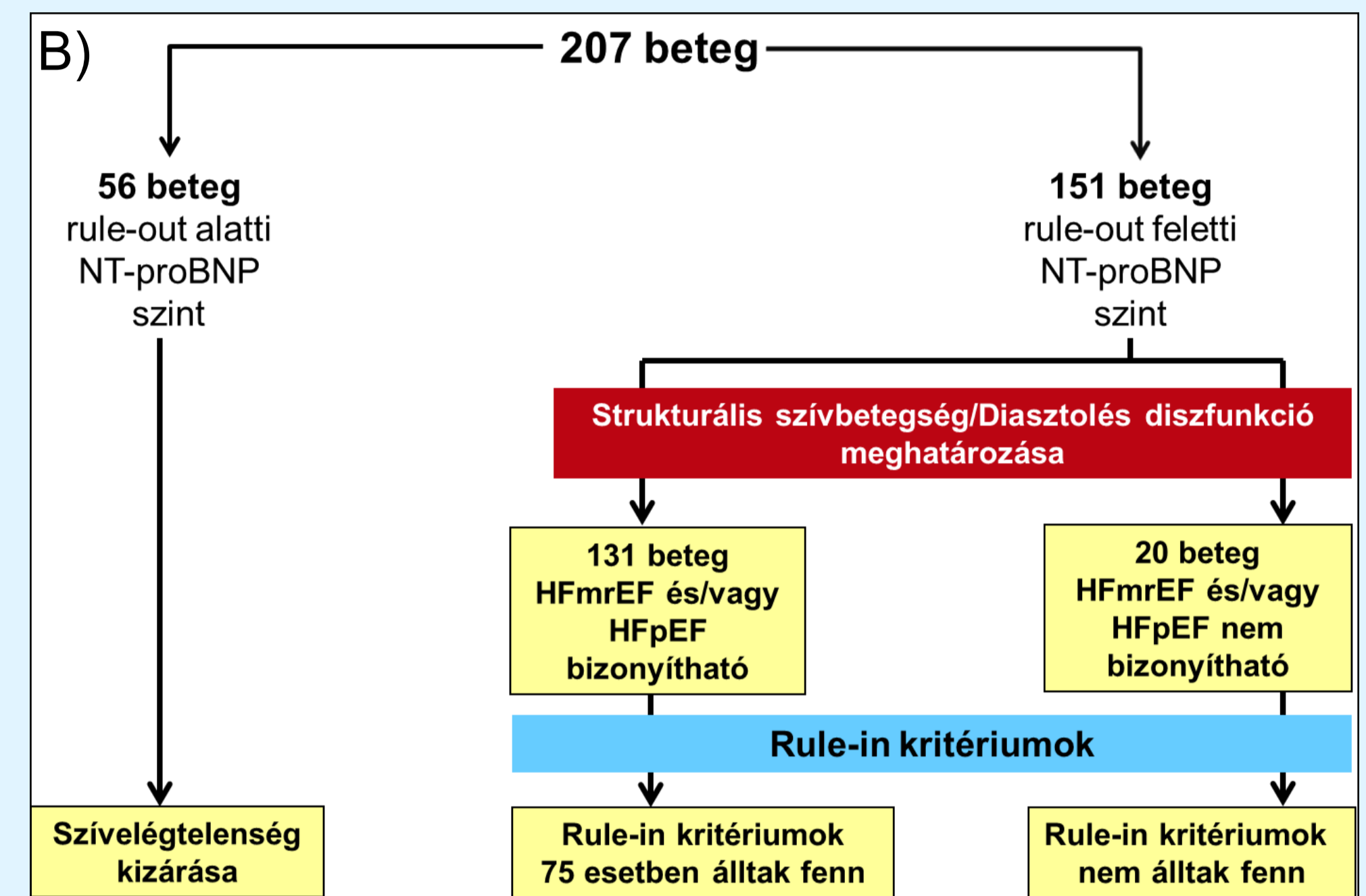
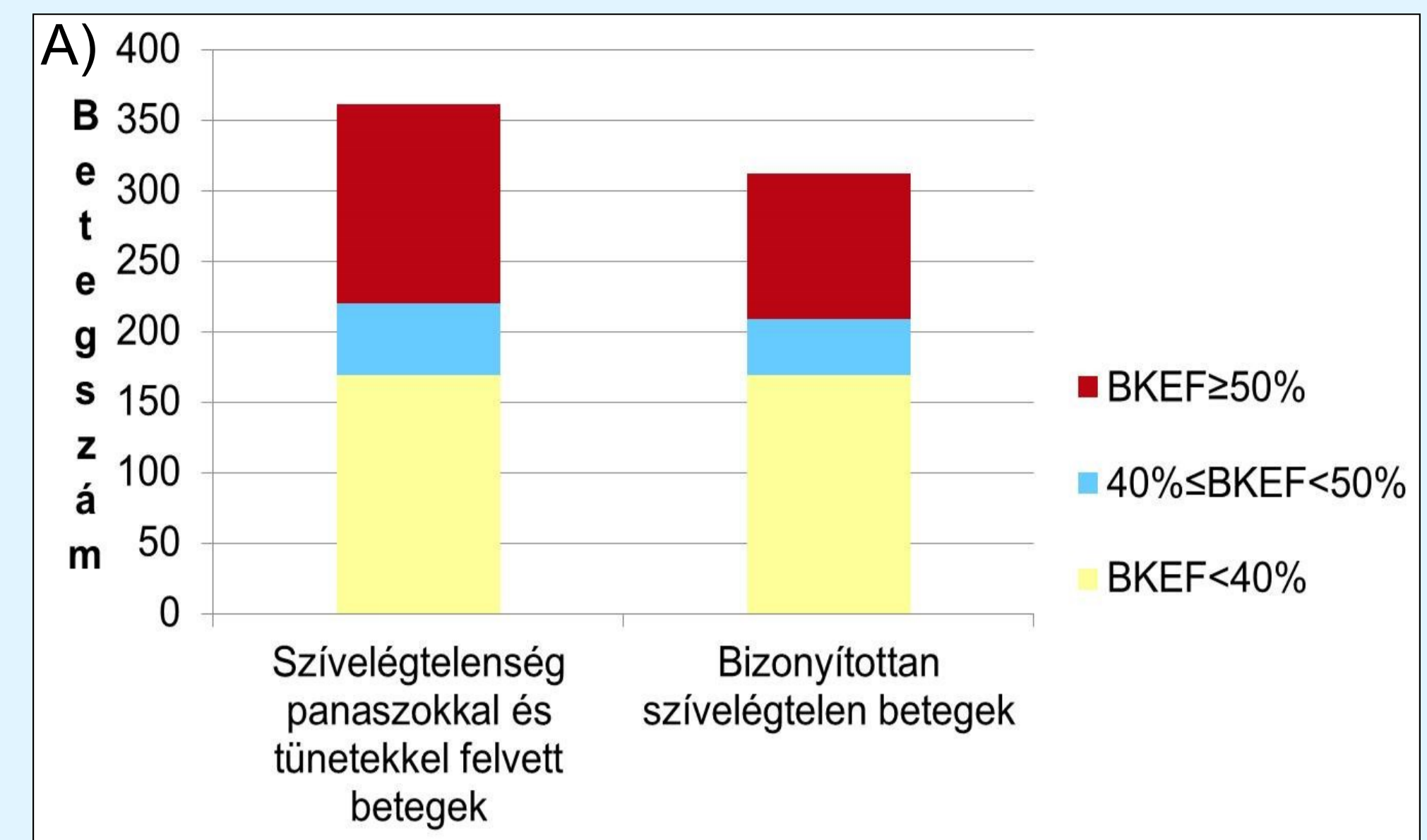
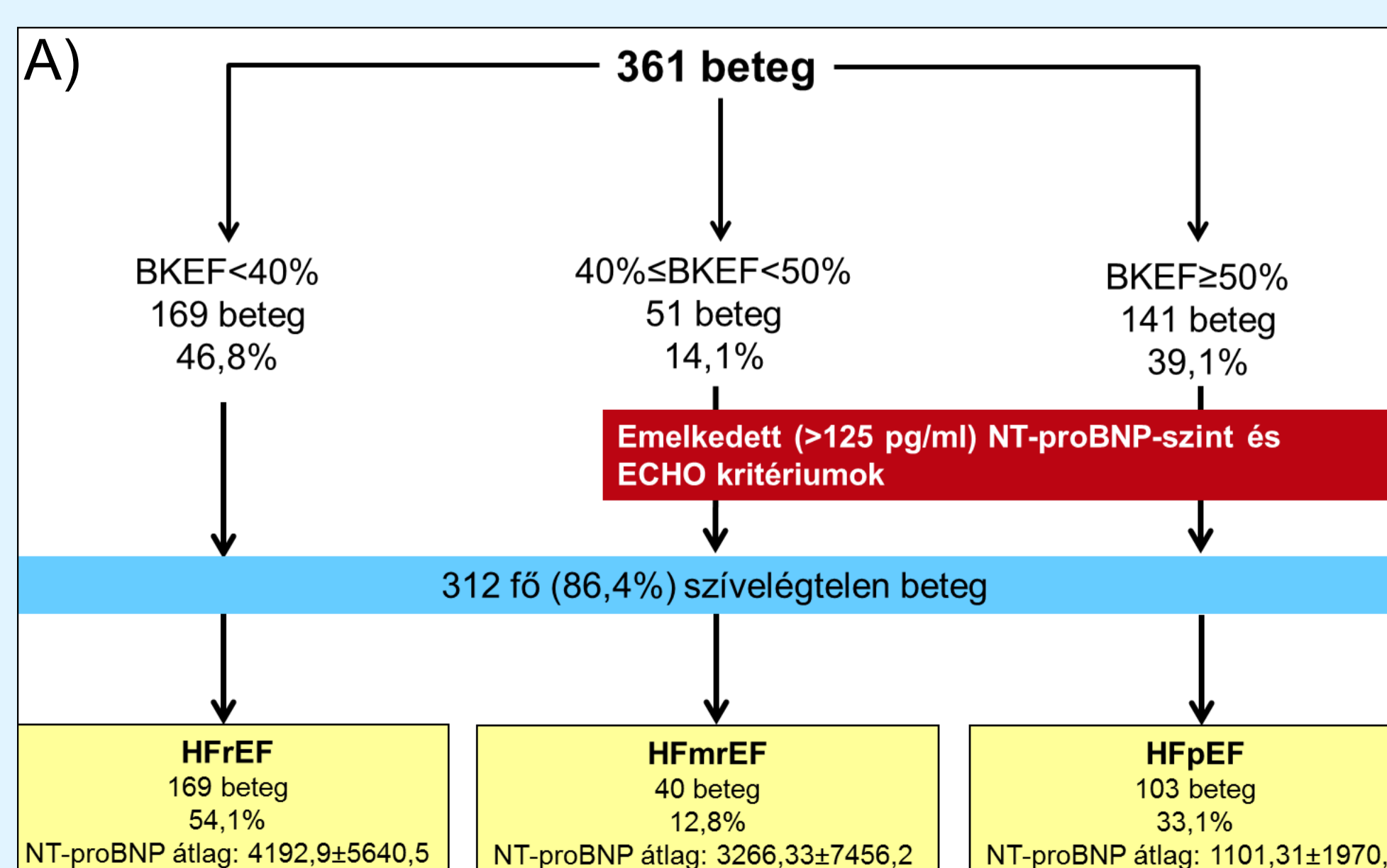
Életkor	76,5±0,7 év
Férfi nem	61,35%
BKEF	60±11,31%
NT-proBNP	6362±5953 pg/ml

Laboratóriumi mérési gyakorlat

Kimutatás	2013.11.28. óta
Éves mintaszám 2017-ben	4208
Műszer	Cobas e411, Modular E170 (Roche)
Reagens és módszer	Roche proBNP II, ECLIA szendvics-elv
Mérési tartomány	5-35000 pg/ml
Mintaigény	szérum, Li-heparinos és Na-heparinos plazma
Minta stabilitása	Szobahőn 3 napig, 2-8°C-on 6 napig
NT-proBNP biológiai felezési idő	25-70 perc



EREDMÉNYEK



B) A HFmrEF és HFpEF betegcsoportban az NT-proBNP rule-in kritériumok

Szenzitivitás	57,2%
Specifititás	100%
Negatív prediktív érték	26,3%
Pozitív prediktív érték	100%

KÖVETKEZTETÉSEK

- Vizsgálatunk alapján, 361 szívelégtelenség tünetekkel felvett beteg 86,1%-a bizonyult szívelégtelenségnek az új ESC Szívelégtelenség Irányelv diagnosztikai kritériumai alapján.
- Egy átlagos szívelégtelen betegpopulációban az új kategóriát jelentő, HFmrEF betegek aránya megközelítőleg fele a HFpEF és negyede a HFrEF betegek arányának.
- A follow-up betegek 53,5%-nak csökkent az NT-proBNP értéke és közülük 26 beteg (10%) NT-proBNP szintje csökkent a cut-off érték alá. Hátterében a folyadékretenció megszűnése, a gyógyszeres ill. az eszközös terápia áll.
- Vizsgálati eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az NT-proBNP rule-in kritériumok megbízhatóan kijelölik a szívelégtelen betegeket a 40% fölötti ejekciós frakciójú betegcsoportban.
- Az NT-proBNP rule-out kritériumok mellett a rule-in kritériumok alkalmazása jelentősen lecsökkentheti az időigényes strukturális szívbetegség/diasztolés diszfunkció meghatározás szükségességét, s ezáltal lerövidítheti a megfelelő diagnózis felállításáig eltelt időt.**
- Milyen gyakran monitorozzuk?** A klinikai gyakorlatunkban az utánkövetés során kifejezetten hasznosnak bizonyult az NT-proBNP mérése. (48% európai és amerikai laboratórium nem monitorozza, és szívelégtelenség terápia során a sorozatos NT-proBNP mérés klinikai hasznosságát jelenleg is vizsgálják [Natriuretic peptide measurement in heart failure, W Colucci, H Chen, 2017, UptoDate adatbázis]).



Köszönettel tartozom Szerzőtársaimnak, valamint a MH EK Központi Laboratóriumi Diagnosztikai Osztály és a MH EK Szívelégtelenség Ambulancia valamennyi Munkatársának.

Elérhetőség: mh.ek.hk.kldo@hm.gov.hu

A QR-KÓDOT A MOBILTELEFON SCANNERÉVEL BEOLVASVA A HIVATKOZOTT IRODALOM ÉRTHETŐ EL.