

Komentář k diskusnímu příspěvku „Úskalí při interpretaci plazmatické koncentrace natriuretického peptidu typu B“

Peter Jakubík, Tomáš Janota, Jaromír Hradec

*III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika*

Děkujeme autorům diskusního příspěvku za obohacení článku o patofyziologické údaje týkající se cirkadiánní variability natriuretického peptidu typu B (BNP), dvouvrcholového vyplavování po zátěži a jeho poločas. Některé údaje nebyly do textu zahrnuty, protože cílem článku nebyl vyčerpávající přehled. Autoři komentáře mají dále výhrady ke kontrolní skupině, popisu odběrů a zpracování vzorků krve na vyšetření BNP. Závěr studie považují jen za potvrzení známých skutečností. Jak ale ukazuje přehled literatury v našem článku, nebyla otázka vysokého krevního tlaku doposud prostudována zcela vyčerpávajícím způsobem a se shodnými závěry. Formulace, že ke zvýšení BNP by mělo docházet i při zatížení levé komory vysokým krevním tlakem, byla použita ne jako pracovní hypotéza, ale podmiňovací způsob byl použit kvůli nejednoznačným nálezům v dřívějších studiích. Dekompenzovaná hypertenze je velice častým problémem v ambulancích interních oddělení, kde by vyšetření BNP mělo usnadňovat diagnostiku srdečního selhání. Proto byl význam hypertenze na ovlivnění plazmatických koncentrací BNP studován.

Komentář upozorňuje na rozdíl mezi produkcí BNP ve zdravém a selhávajícím srdci, a tedy na neoptimálnost kontrolní skupiny zdravých dobrovolníků. Tento rozdíl nebyl podceňen. Naše práce se zabývala hodnocením ovlivnění koncentrací BNP vysokým krevním tlakem v klinické praxi. Byla využita příležitost vyšetřovat za krátké diagnostické hospitalizace nemocné s relativně těžkou hypertenzí s antihypertenzní medikací, vysazenou již tři dny před hospitalizací i během následující několikadenní hospitalizace. Jako ideální kontrolní skupina se nabízelo vyšetření stejných nemocných po kompenzaci hypertenze. O tato vyšetření jsme se snažili a stále se o ně snažíme, ale jsou spojena s velkými metodologickými problémy zahrnujícími především nepřehledný vliv medikace, opakovaně neuspokojivou kompenzaci hypertenze a nemožnost náběru za stejných podmínek,

tj. za hospitalizace. Jako kontrolní soubor proto mohl být vyšetřován těžko někdo jiný než zdraví dobrovolníci. Z praktických důvodů bylo vyšetření dobrovolníků prováděno jen po 15 minutách klidu. Podle několika prací je zvýšení koncentrace BNP po zátěži dvouvrcholové.^(1,2) První vrchol je podmíněn časným vyplavováním malého množství BNP z granulí. Zátěží, vedoucí k malému okamžitému vzestupu plazmatických koncentrací, byla ve studiích s dvouvrcholovou odezvou na zátěž většinou bicyklová ergometrie a ne prostá chůze, která by přicházela v úvahu u naší kontrolní skupiny.^(4,5) Za jednoznačně dominantní mechanismus zvýšení produkce BNP je považován pomalejší mechanismus genové exprese.⁽³⁾ Proti zvýšení koncentrací BNP v kontrolní skupině pohybovou aktivitou svědčily jeho velmi nízké hodnoty. U hypertoniků byly náběry prováděny třetí den hospitalizace po celonočním klidu tak, jak to vyžadovaly například zároveň prováděné náběry plazmatických katecholaminů. Test se zátěží fyziologickým roztokem se týkal vyšetřování etiologie hypertenze a rozhodně neprobíhal před odběrem BNP. Detaily odběru krevních vzorků a jejich následného zpracování byly autory považovány za již celkem standardizované, a proto nebyly detailně probírány. Krev pro vyšetření BNP byla odebírána kolem 7. hodiny ranní nalačno. Odběr byl prováděn jehlou po krátkém zaškrcení žíly do předchlazené zkumavky o objemu 3 ml s protisrážlivým činidlem (K2 EDTA 5,4 mg). Vzorek byl poté odeslán potrubní poštou do laboratoře a ihned zpracován chemiluminiscenční metodou. Podle dosud nepublikovaných dat, byly hodnoty intra- i interassay variability v naší laboratoři 4–6%. Nižší variabilita byla logicky u vyšších hodnot.

Zmiňovaná mírná cirkadiánní variabilita BNP je známá. Patří jistě mezi potencionální příčiny menších výchylek. V naší studii byly prováděny jednorázové náběry ve stejnou denní dobu. V klinické praxi lze těžko případný vliv cirkadiánní variability eliminovat lépe. Provedená multivariační regresní analýza ve shodě s autory komentáře potvrzovala, že na variabilitě BNP se podílí řada vlivů a ne všechny umíme nyní identifikovat.

Adresa: MUDr. Peter Jakubík, III. interní klinika, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: jakubikpeter@atlas.cz

Omlouváme se za chybně uvedený plazmatický poločas BNP, kde došlo k záměně pořadí číslic z 21 na 12 minut. Pro vlastní práci to ale nemělo praktický dopad.

LITERATURA

1. McGrath MF, de Bold AJ. Determinants of natriuretic peptide gene expression. *Peptides* 2005;26:933–43.
2. Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an „emergency“ cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995;96:1280–7.
3. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP Consensus Panel 2004: A clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases. *Congest Heart Fail* 2004;10 (5 Suppl 3): 1–30. Review. Erratum in: *Congest Heart Fail* 2005; 11:102.
4. Kohno M, Yasunari K, Yokokawa K, et al. Plasma brain natriuretic peptide during ergometric exercise in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Metabolism* 1996;45:1326–9.
5. Mottram PM, Haluska BA, Marwick TH. Response of B-type natriuretic peptide to exercise in hypertensive patients with suspected diastolic heart failure: correlation with cardiac function, hemodynamics, and workload. *Am Heart J* 2004;148:365–70.