

# SEMNIFICAȚIA PEPTIDEI NATRIURETICE TIP B LA PACIENȚII CU BOALA RENALĂ CRONICĂ

## B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL DISEASE

Caproș Natalia, Vlasov Lilia, Corlăteanu Olga, Romaniuc Iuliana, Popa Ana

Departamentul Medicină Internă, Disciplina de sinteze clinice USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

### Rezumat

Pentru evaluarea valorii serice a peptidului natriuretic atrial tip B, 66 pacienți cu boală cronică de rinichi, internați în spitalul Sfânta Treime, au fost incluși în studiu. Au fost investigate afectarea renală sau albuminuria cu o durată de cel puțin 3 luni, precum și disfuncția cardiacă. Creșterea valorilor NTproBNP la pacienții cu boală cronică de rinichi și insuficiență cardiacă a fost evidentă, ea fiind direct proporțională cu valoarea numerică a fracției de ejeție a ventriculului stâng. Nu au fost determinate corelații directe dintre valorile NTproBNP și variațiile clearance-ului creatininei.

### Summary

In order to evaluate the serum value of B-type natriuretic peptide, 66 patients with chronic renal disease, admitted to *Saint Trinity* hospital, were enrolled in the study. Renal dysfunction or albuminuria for at least 3 months and cardiac dysfunction have been investigated. The increase of NTproBNP values in patients with chronic renal disease and heart failure was evident, being directly proportional to the numerical value of the left ventricular ejection fraction. No direct correlations were found between the NTproBNP level and the creatinine clearance variation.

### Introducere

Bolile cardiovasculare reprezintă peste 50% dintre cauzele de deces și sunt responsabile de aproximativ o treime din numărul zilelor de spitalizare înregistrate la subiecții cu boala cronică renală (BCR). Atât în Europa, cât și în SUA 60% dintre pacienții dializați decedează datorită insuficienței cardiace (IC), infarctului miocardic, morții subite coronariene, accidentelor cerebrovasculare și altor boli cardiace. Totodată, s-a demonstrat că o serie de biomarkeri cardiaci serici de afectare a structurii cardiace ca peptidele natriuretice de tip B (NTproBNP) pot fi folosiți ca indicatori prognostici, de monitorizare a evoluției în timp la pacienții cu BCR, prevenirii complicațiilor și tratamentului oportun [1,2].

**Scopul studiului:** studierea valorii serice a peptidei natriuretice de tip B la pacienții cu boală cronică renală.

### Material și metodă

În studiu au fost înrolați 66 de pacienți cu BCR, internați în SCM „Sfânta Treime” în 2018, 56% - bărbați cu vârsta medie 70,2±3,6 ani. Afectarea cardiovasculară și BCR au fost detectate

conform Ghidurilor europene KDIGO, 2012 și Protocoalelor naționale în vigoare. A fost evaluată disfuncția renală prin rata filtrării glomerulare (eGFR) și clearance-ului creatininic. BCR a fost identificată și definită valoarea eGFR <60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> și/sau prezența albuminuriei timp de cel puțin 3 luni [3]. Disfuncția cardiacă a fost determinată ecocardiografic, de asemenea, nivelul serologic al NTproBNP. Valorile cut-off ale NTproBNP pentru identificarea IC s-au considerat în funcție de vârsta pacienților [4].

### Rezultate și discuții:

La pacienții evaluați valoarea medie a NTproBNP a constituit 2884,6±103,6 pg/ml și a fost mai mare la femei decât la bărbați (3978,8 vs 1790,3 pg/ml, respectiv, p<0,05). Nu s-au depistat corelații directe între nivelul NTproBNP și variația valorilor clearance-ului creatininic (p≥ 0,05). În baza fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng pacienții au fost împărțiți în loturi cu FE prezervată (considerată ca ≥50%) – 81,7%, FE redusă (<40%) – 10,8% și FE intermediară (40-49% „zona gri”) – 7,5% din cazuri. S-a estimat o relație direct proporțională a valorilor

NTproBNP la pacienții cu BCR cu valoarea numerică a FE a ventriculului stâng. Pacienții cu FE redusă au avut un nivel mai mare de NTproBNP, comparativ cu pacienții cu FE intermediară și prezervată:  $3704,34 \pm 58,32$  vs  $2921,43 \pm 68,23$  vs  $1824,53 \pm 48,53$  pg / ml, respectiv,  $p \leq 0,05$ ).

În context clinic, familia peptidelor natriuretice include mai multe molecule: peptidul natriuretic de tip A sau atrial (ANP), BNP (peptid natriuretic de tip B sau cerebral) și CNP (peptid natriuretic de tip C) cu rol în menținerea homeostaziei circulatorii. ANP și BNP, prin proprietățile lor natriuretice, diuretice cât și de antagoniști ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron influențează balanța hidro-electrolitică din organism. BNP este eliberat din miocardul ventricular în circulație și sintetizat sub forma unor precursori (pre-proBNP și proBNP) ca urmare a stresului parietal prelungit. Peptidul natriuretic de tip B (BNP) este responsabil de scăderea producției de renină, aldosteron plasmatic, endotelina-1 și norepinefrină, determină vasodilatație, natriureză și diureză [4].

Creșterea NTproBNP a fost dovedită să prezică mortalitatea cardiovasculară în prezența ori absența ischemiei sau a insuficienței cardiace, inclusiv la pacienții cu BCR. Progresia CKD și extinderea aterosclerozei s-a dovedit a fi corelată cu gradul de creștere a NTproBNP [5].

Cercetări extinse arată că altitudinea NTproBNP la pacienții

cu BCR este un marker al disfuncției cardiace, măsurată prin mai multe investigații imagistice (angiografie, CT, ecocardiografie, scintigrafie miocardică etc.). Nivelul înalt al NTproBNP a corelat cu hipertrofia ventriculară stângă, disfuncția diastolică sau scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng, ateroscleroza extensivă coronariană și rigiditatea vasculară în multe studii [4,6].

Alte studii relevă o relație directă între creșterea NTproBNP și hipervolemia măsurată prin diferite modalități (presiunea în artera pulmonară, bioimpedanța, presiunea de umplere a ventriculului stâng sau stresul diastolic final al peretelui, dimensiunile ventriculare stângi sau ale atrului stâng) [5].

Recent s-a depistat asocierea dintre NTproBNP și hipervolemia pacienților cu BCR în stadiile tardive, sugerând rolul NTproBNP la pacienții cu BCR ca un marker al supraîncărcării de volum. Rezultate similare a raportat și un alt studio, depistând dependența dintre nivelul crescut de NTproBNP la pacienții cu BCR și supraîncărcarea de volum, malnutriția sau inflamația cronică la pacienții hemodializați [7,8].

### Concluzii

A fost evidentă amplificarea valorilor NTproBNP la pacienții cu boală cronică renală și insuficiență cardiacă, fiind în relație direct proporțională cu valoarea numerică a fracției de ejeție a ventriculului stâng.

### Bibliografie

1. Zhu Q, Xiao W, Bai Y. et al. The prognostic value of the plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level on all-cause death and major cardiovascular events in a community-based population. *Clin Interv Aging*. 2016; 11:245-53. Epub 2016 Feb 16.
2. Iwanaga Y, Miyazaki S. Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers - an integrated viewpoint - *Circ J*. 2010; 74(7):1274-1282.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:1-150.
4. Ponicsowski P, Voors A., Anker S. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016; 37(27):2129-2200.
5. Ishigami J, Iimori S, Kuwahara M, Sasaki S, Tsukamoto Y. Diagnostic value of B-type natriuretic peptide for estimating left atrial size and its usefulness for predicting all-cause mortality and cardiovascular events among chronic haemodialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2014; 19(12):777-783.
6. Vickery S, Price CP, John RI. et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(4):610-620
7. Tsai YC, Tsai HJ, Lee CS. et al. The interaction between N-terminal pro-brain natriuretic peptide and fluid status in adverse clinical outcomes of late stages of chronic kidney disease. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202733.
8. Booth J, Pinney J, Davenport A. N-terminal proBNP - marker of cardiac dysfunction, fluid overload, or malnutrition in hemodialysis patients? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(6):1036-104042.