

Znaczenie kliniczne oznaczania stężeń BNP oraz NT-proBNP u osób po przeszczepieniu nerki

Katarzyna ŚLUBOWSKA

Magdalena DURLIK

Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii,
Instytut Transplantologii WUM
Kierownik: Prof. dr hab. med. Magdalena Durlik

Słowa kluczowe:

- BNP
- NT-proBNP
- przeszczep nerki

Key words:

- BNP
- NT-proBNP
- renal transplantation

Przeszczepienie nerki jest najbardziej optymalną metodą leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek – wydłuża oraz poprawia komfort życia osób poddanych transplantacji w porównaniu z osobami pozostającymi na dializach. Jednak nadal populacja ta jest bardziej narażona na choroby układu krążenia niż populacja ogólna. Główną przyczyną zgonów osób po przeszczepieniu nerki są powikłania sercowo-naczyniowe. Stan ten związany jest z występowaniem wielu czynników ryzyka w tej grupie chorych. Jednym z nich jest przerost mięśnia lewej komory serca (LVH). Zwykle przez pewien czas LVH nie daje żadnych objawów, jednak nieleczony prowadzi do niedokrwienia mięśnia sercowego, rozwoju niewydolności serca, zaburzeń rytmu, nagłych zgonów sercowych. Istotne jest zatem by jak najwcześniej wykryć LVH, zanim dojdzie do rozwoju powikłań i nagłych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Badaniem z wyboru w diagnostyce jest echokardiografia, jednak u chorych bezobjawowych niemożliwe jest jej wykonywanie w sposób rutynowy. Stąd poszukiwania czułych markerów uszkodzenia serca, których oznaczenie mogłoby wyróżnić osoby wymagające dalszej poszerzonej diagnostyki, wdrożenia odpowiedniej profilaktyki lub właściwego leczenia. Takimi markerami mogłyby się stać mózgowo-peptydy natriuretyczne, wnikliwie badane w ostatnich latach w różnych populacjach chorych, pod kątem zarówno przydatności diagnostycznej, jak i w prognozowaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych. Tematem pracy jest próba oceny przydatności oznaczania peptydu natriuretycznego typu B (BNP) i N-końcowego fragmentu propeptydu typu B (NT-proBNP) jako markerów LVH u bezobjawowych chorych po przeszczepieniu nerki (RTx). (NEFROL. DIAL. POL. 2009, 13, 250-253)

Clinical significance of BNP and NT-proBNP in patients after renal transplantation

Renal transplantation is the most optimal method of treating patients with end stage renal disease – it prolongs patient's time of life and improves its comfort in compare to dialysis. However, this population of patients is much more exposed to cardiovascular complications than general population. The main cause of deaths of renal transplant recipients is cardiovascular diseases. It is due to many risk factors, one of them is left ventricular hypertrophy (LVH). In the beginning LVH has no signs, but with time it can lead to many heart complications as ischemia, failure, arrhythmia, sudden cardiac death. So, it is very important to recognize LVH as soon as possible, to prevent all its complications. The best diagnostic tool to assess LVH is echocardiography, but it is impossible to perform it in all patients after renal transplantation, who presents no signs of LVH. There is a need of new, simple and sensitive marker of LVH, which could be a good screening test in distinguishing patients requiring further diagnosis or proper treatment. Brain natriuretic peptides, which are widely investigated recently, could be such markers. Their diagnostic and prognostic role was well assessed in different populations of patients. In this mini review we try to assess clinical utility of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT pro-BNP) as markers of no-signs LVH in renal transplant recipients. (NEPHROL. DIAL. POL. 2009, 13, 250-253)

Wstęp

Chorzy po RTx są pod szczególnym nadzorem medycznym, roczne przeżycie wynosi u nich ok. 96%, a przeżycie 5-letnie ok 86% [5]. Prognozowana długość przeżycia dla osób w wieku 30-50 lat po RTx wynosi średnio 20 do 31 lat, podczas gdy pro-

gnoszowana długość przeżycia dla osób w tym samym wieku gdyby pozostały na dializach wynosi od 8,5 do 14 lat, a dla osób zdrowych w podobnym wieku 30 do 50 lat [5]. Statystyki podają ponad dwukrotne wydłużenie życia osób ze schyłkową niewydolnością nerek poddanych transplantacji, pod-

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Magdalena Durlik
Klinika Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii, Instytut
Transplantologii WUM
02 006 Warszawa, ul. Nowogrodzka 59
Tel.: 22 502 12 32, Fax: 22 502 21 26
e-mail: kslub@wp.pl

kreślając jednocześnie olbrzymią różnicę w śmiertelności w porównaniu z populacją ludzi zdrowych, bez chorób nerek. Główna przyczyna zgonów pacjentów po RTx to powikłania sercowo-naczyniowe – ok. 38,2% wszystkich zgonów [25]. *Valdes-Canedo* [26] w obserwacji 1729 chorych poddanych transplantacji nerki w latach 1981-2004 wykazał 22,2% incydentów sercowo-naczyniowych zdefiniowanych jako choroba niedokrwienia serca, niewydolność serca, zaburzenia rytmu, choroba naczyń obwodowych lub incydent mózgowo-naczyniowy, przy czym niezależnymi czynnikami ryzyka były wiek, palenie papierosów, LVH, cukrzyca przed RTx oraz otyłość (BMI \geq 30).

U pacjentów po RTx występuje wiele czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Możemy je podzielić na tzw. czynniki tradycyjne typowe również dla populacji ogólnej, jak i tzw. nietradycyjne – charakterystyczne dla osób po przeszczepieniu nerki (tabela I).

LVH u chorych po przeszczepieniu nerki

Jednym z najważniejszych czynników ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u biorców nerki jest przerost mięśnia lewej komory serca. LVH występuje u ok. 74% osób ze schyłkową niewydolnością nerek, rozpoczynających terapię nerkozastępczą [7]. Głównymi „sprawcami” tego stanu są m.in. wiek, niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze, przewodnienie, czynna przetoka tętniczo-żylna, czas trwania dializ. U osób po RTx część badaczy obserwowała regresję LVH w różnym okresie po zabiegu przeszczepienia nerki: *Ferreira* i wsp. w prospektywnej obserwacji 24 chorych wykazali istotny statystycznie spadek odsetka LVH z 75% tuż przed RTx na 52,1% po 12 miesiącach [6]; *Dudziak* i wsp. oceniali m.in. wskaźnik masy lewej komory (LVMI) w dwóch grupach chorych: I-a grupa (n= 23) we wczesnym okresie po RTx (do 3m-cy po zabiegu) i II-a grupa (n=20) 34 m-ce po zabiegu, obie grupy obserwowano przez 30 miesięcy i okazało się że w grupie I-iej stwierdzono znamienne spadek LVMI i odsetka LVH z 70 do 40%, w grupie drugiej nie było istotnej różnicy w LVMI, natomiast zaobserwowano pogorszenie funkcji rozkurczowej lewej komory [4]. Rosyjscy badacze przeprowadzili badania na 225 biorcach nerek wykazując LVH u 53%, następnie analizowali zmiany w morfologii lewej komory u 30 chorych po Rtx i wykazali spadek LVH do 32% w 2 lata po RTx, jednak w kolejnych odstępach czasowych obserwowano nawrót LVH -do 46% po 36 miesiącach, i do 64% po 60 m-ach, głównymi czynnikami ryzyka LVH były: wiek, nadciśnienie tętnicze i anemia, dysfunkcja przeszczepu była głównym czynnikiem hamującym regresję LVH [24]. Wśród osób w późnym okresie po RTx – średnio 7,2 lat od zabiegu – inni badacze [19] zaobserwowali LVH z częstością 25,9% i korelował on głównie z wiekiem badanych, inne czynniki jak rodzaj stosowanego inhibitora kalcyneuryny, stosowanie ACEI, ARA blokerów, czy darbopoetyny, a także poziom kreatyniny, proteinurii, lipidów, BMI nie korelowały z wystąpieniem LVH; *Hernandez* przeprowadził obserwację 60 osób poczynając od okresu 4-5 przewlekłej choroby nerek, przez dializoterapię do ponad rok od RTx, pierwsze

badanie echo było wykonane w okresie predializacyjnym – śr. 8 miesięcy przed dializami, kolejne w trakcie dializoterapii (średnio po 3 m-ach od rozpoczęcia) i ostatnie w ponad rok od Rtx (średnio 19 m-cy), wykazał wystąpienie LVH u 61% osób w okresie 4-5 przewlekłej choroby nerek, po RTx obserwowano LVH u 68% osób, przy czym 71% z nich miało LVH przetrwałe z okresu przeddializacyjnego, 12% rozwinęło LVH na dializach, a 17% rozwinęło po RTx, zaledwie 22% osób z predializacyjnym LVH zmniejszyło LVMI po transplantacji, z kolei spośród osób z wyjściowo prawidłową masą lewej komory 52% rozwinęło LVH w trakcie obserwacji. W tym badaniu przyrost LVMI korelował z wyjściowym LVMI, wiekiem, stężeniem kreatyniny oraz stosowaniem ACEI w okresie po RTx [8]; *Keven* i współpracownicy wykazali istotne obniżenie LVMI u 28 chorych zbadanych tuż przed i w rok po RTx [12]. Natomiast inni badacze, którzy wykonali echo u chorych średnio 6 lat po RTx, wykazali obecność LVH w 80% [17].

Powyższe dane nie są zatem jednoznaczne co do pozytywnego wpływu przeszczepienia nerki na zahamowanie przerostu mięśnia lewej komory. Podkreśla się wpływ wieku badanych, wyjściowej masy lewej komory, stopnia niedokrwistości, nadciśnienia tętniczego, stopnia wydolności przeszczepu, czasu trwania dializ, obecności przetoki tętniczo-żylny, współwystępowania cukrzycy, stosowania ACE inhibitorów oraz blokerów receptora angiotensyny II (blokada systemu RAA), czynników genetycznych (szczególnie związanych z układem RAA), jak również stosowanej immunosupresji - glikokortykosteroidów, inhibitorów kalcyneuryny, sirolimusa [9].

Przerost mięśnia lewej komory czy to przetrwały z okresu dializ, czy też powstały de novo po RTx jest czynnikiem ryzyka rozwoju niewydolności serca i zgonu [20]. Dlatego szczególnie ważne jest wczesne jego wykrycie i leczenie, by zapobiec dalszym powikłaniom sercowo-naczyniowym, w szczególności zgonom. Prostem i szybkim testem do wykrycia bądź wykluczenia LVH u biorców przeszczepu nerkowego być może będzie w przyszłości oznaczenie we krwi stężeń BNP lub NT-proBNP.

Fizjologia, zastosowanie kliniczne BNP i NT-proBNP

BNP jest oligopeptydem czynnym hormonalnie, uwalnianym z komórek mięśnia serca, choć pierwotnie został wykryty w mózgu [22]. W warunkach przeciążenia objętościowego lub ciśnieniowego dochodzi do rozciągnięcia kardiomiocytów komór serca, co inicjuje syntezę pre-proBNP, z którego powstaje proBNP 1-108, który z kolei pod wpływem endopeptydazy w osoczu dzieli się na czynny hormonalnie BNP1-32 i nieczynny NT-proBNP [14,10]. BNP wraz z innymi peptydami natriuretycznymi ma za zadanie chronić układ krążenia przed przeciążeniem objętościowym – powoduje natriurezę i diurezę, hamuje wydzielanie reniny i aldosteronu, hamuje aktywność współczulnego układu nerwowego i powoduje wazodylatację [3]. Choć czynny hormonalnie jest tylko BNP, to w praktyce oznaczamy również wydzielany ekwimolarnie NT-proBNP. Jedną z ważniejszych różnic między nimi jest

czas półtrwania i droga eliminacji z osocza – otóż BNP (T1/2 ok. 22 min) jest eliminowany głównie przez swoiste receptory i osoczową neutralną endopeptydazę, oraz prawdopodobnie w niewielkim stopniu przez nerki, natomiast NT-proBNP (T1/2 ok. 60-120 min) najpewniej głównie przez nerki, choć dokładny mechanizm nie jest poznany. *Vickery* wykazał że NT-proBNP w większym stopniu niż BNP zależy od przesączania kłębuszkowego [27].

Nie ma jednolitych norm stężeń mózgowych peptydów natriuretycznych. W różnych jednostkach chorobowych obserwowano różne punkty odcięcia, podobnie w populacji osób zdrowych poziomy różnią się w zależności od wieku, płci, BMI. Proponowane punkty odcięcia dla młodych zdrowych dorosłych bez nadwagi ani otyłości to 0,5-30 pg/mL dla BNP i 69-112 pg/mL dla NT-proBNP, większe stężenia obserwujemy u osób w wieku podeszłym i u kobiet, a mniejsze u osób otyłych [23], ponadto wyższe punkty odcięcia proponowane są w poszczególnych różnych stanach chorobowych.

Badania przeprowadzone w ostatnich latach na populacji ogólnej wskazują, iż są one czułymi markerami przede wszystkim w rozpoznawaniu niewydolności serca i różnicowaniu przyczyn wystąpienia nagłej duszności [15,11], ale ich ogromne znaczenie podkreśla się też w prognozowaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych w różnych populacjach chorych.

BNP i NT-proBNP znalazły praktyczne zastosowanie m.in. w diagnostyce niewydolności serca (CHF) – zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008r, oznaczenie poziomów peptydów jest równie istotne co ocena kliniczna, EKG, rtg klatki piersiowej oraz badanie echokardiograficzne, i powinno być wykonane u każdego chorego z podejrzeniem CHF. I tak u osób z prawidłową czynnością nerek wartości BNP < 100 pg/mL, a NT-proBNP < 400 pg/mL pozwalają wykluczyć CHF, zaś wartości odpowiednio > 400 i > 2000 z dużym prawdopodobieństwem potwierdzą podejrzenie CHF. Utrzymujące się wysokie poziomy pomimo optymalnego leczenia wskazują na złe rokowanie. Oznaczanie peptydów jest przydatne i wskazane w diagnostyce przewlekłej jak i ostrej CHF [29].

Podwyższone stężenia peptydów natriuretycznych obserwowano także w ostrym zespole wieńcowym, nawet bez współistniejącej CHF, w zatorowości płucnej, w ciężkich chorobach płuc prowadzących do niewydolności prawej komory serca, w LVH, a także w kilku innych pozasercowych schorzeniach wymienionych w tabeli II [23].

BNP, NP-proBNP w przewlekłej chorobie nerek

W przewlekłej chorobie nerek, mimo względnie wyższych wartości niż w populacji ogólnej, a także częściowej zależności od stopnia niewydolności nerek [27], przewodnienia, dializ, peptydy natriuretyczne są również wartościowym narzędziem w wykrywaniu LVH, dysfunkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory, choroby wieńcowej (CAD), przewidywaniu zdarzeń sercowo-naczyniowych. Bardzo dobrze obrazują to poniższe badania: *F. Mallamaci* i wsp. w obserwacji 246 dializowanych chorych wy-

Tabela I

Wykaz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u osób po RTx
Cardio-vascular risk factors after renal transplantation

| Czynniki "tradycyjne" | Czynniki "nietradycyjne" |
|---|--|
| cukrzyca nadciśnienie tętnicze dyslipidemia przerost mięśnia lewej komory serca palenie tytoniu wiek, płeć męska wywiad rodzinny CVD hiperhomocysteinemia otyłość siedzący tryb życia | CVD przed KTx choroba nerek przed KTx długotrwałe leczenie dializami nadczynność przytarczyc kalcyfikacja tętnic wieńcowych niedokrwistość leki immunosupresyjne (Pred, CsA, Takro, Rapa) niewydolność nerki przeszczepionej białkomocz zakażenia (CMV?, Chlamydia?) nadkrzepliwość? |

Tabela II

Przyczyny zmienionych stężeń BNP i NT-proBNP wg [17].
Causes of abnormal BNP and NT-proBNP levels.

| Zwiększone stężenia | Zmniejszone stężenia |
|---|---|
| Niewydolność serca skurczowa i rozkurczowa Zawał serca Nadciśnienie tętnicze Zatorowość płucna Nadciśnienie płucne Nadczynność tarczycy Zespół Cushinga Hiperaldosteronizm pierwotny Marskość wątroby z wodobrzuszem Niewydolność nerek Krwotok podpajęczynówkowy Przyjmowanie glikokortykosteroidów, hormonów tarczycy | Otyłość Przyjmowanie diuretyków, ACE inhibitorów, agonistów i antagonistów układu adrenergicznego |

kazali, iż BNP niezależnie od innych czynników koreluje z masą lewej komory (LV) i frakcją wyrzutową, na podstawie samego pomiaru stężeń BNP wykrywano LVH u bezobjawowych chorych z czułością 88%, a dysfunkcję LV z czułością 94%, ponadto BNP miało wysoką negatywną wartość predykcyjną dla wykluczenia dysfunkcji lewej komory serca [16]. Podobnie w innej pracy (n=112) przedstawiono BNP jako marker LVH u chorych dializowanych – wartości BNP były istotnie wyższe u chorych dializowanych z LVH niż u tych bez LVH, ponadto BNP miał silną wartość w przewidywaniu zgonów sercowych u tych chorych [2]. W innym badaniu (n=54) dowiedziono również, iż zarówno BNP jak i NT-pro BNP, są istotnymi wskaźnikami LVH i choroby wieńcowej u bezobjawowych chorych z przewlekłą chorobą nerek (CKD) nie wymagających dializoterapii (średni GFR wynosił 31 ml/min/1,73 m²), w badaniu tym wykazano umiarkowaną zależność stężeń BNP i NT-pro BNP od przesączania kłębuszkowego (GFR), ale też nie obserwowano większej częstości LVH czy CAD wraz ze spadkiem GFR, zasugerowano, iż wzrost stężeń badanych peptydów wynikał bardziej z samej patologii serca niż dysfunkcji nerek [13]. W 2008r *Bruch* przedstawił wyniki obserwacji 341 chorych z przewlekłą niewydolnością serca, wśród których 54% miało CKD, czas obserwacji wyniósł średnio 620 ± 353 dni, *Bruch* dowiódł iż NT-pro BNP było niezależnym czynnikiem prognostycznym nagłych zdarzeń sercowych u pacjentów z CHF zarówno bez jak i z towarzyszącą CKD [1]. W starszym badaniu z 2002r u pacjentów hemodializowanych (n=164) wykazano iż stężenia BNP zależą od przeładowania objętościowego, przerostu mięśnia sercowego,

innych chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy, ponadto BNP był niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu sercowego [18].

Badania powyższe przedstawiają zatem istotnie dużą wartość kliniczną oznaczania stężeń BNP i NT-proBNP u pacjentów w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek jak i w trakcie leczenia nerkozastępczego. Niestety brak standaryzacji pomiarów oraz różne punkty odcięcia w przeprowadzonych badaniach dla różnych stanów chorobowych nie pozwalają by w chwili obecnej opierać decyzje terapeutyczne wyłącznie na tych pomiarach.

BNP i NT-proBNP u osób po RTx

W przypadku chorych po przeszczepieniu nerki ocena przydatności oznaczania mózgowych peptydów natriuretycznych wydaje się jeszcze trudniejsza – przede wszystkim do tej pory niewiele prac opublikowano na ten temat, oczywiście istnieje dość istotna analogia do CKD i często chorych po RTx traktuje się jak chorych z CKD, jednak należy pamiętać o dużym wpływie stosowanych leków immunosupresyjnych i ich wielu niekorzystnych działaniach metabolicznych, hemodynamicznych.

W 2006 roku *Mark* i wsp. opublikowali badanie, do którego włączyli 296 chorych w różnym okresie CKD, w tym 53 osoby po udanym RTx – średnio w 6 lat od RTx, nikt z badanych nie miał w wywiadzie choroby sercowo-naczyniowej (CVD). Częstość występowania LVH wahała się od 39% w grupie z CKD z I kwartylu (GFR 75-163ml/min/1,73 m²) do 80% w grupie po RTx! Obserwowano ujemną korelację między GFR a stężeniem BNP u wszystkich, z wyłączeniem dializowanych. BNP było istotnie podwyższone u wszystkich osób z LVH, przy czym

wpływ na jego stężenie miały też hypoalbuminemia, niedokrwistość, zaawansowany wiek, stosowanie beta-blokerów. W grupie po RTx poziomy BNP były o połowę niższe niż w grupie dializowanych, a na podobnym poziomie jak w grupie z IV kwartylu CKD, wykazano ich użyteczną negatywną wartość predykcyjną w rozpoznawaniu dysfunkcji skurczowej lewej komory (LVSD), sugerując możliwe zastosowanie celem wykluczenia LVSD [17].

Rok później polscy badacze przedstawili wyniki sześciomiesięcznej obserwacji 17 chorych po RTx: bezpośrednio przed, a także w 3 i 6 miesięcy od RTx wykonano badanie echo oraz oceniono m.in. stężenie NT-proBNP. Okazało się iż stężenia NT-proBNP zmniejszały się istotnie (ale nie znormalizowały) – o 81% po 3 i 85% po 6 miesiącach, przy czym w grupie leczonej takrolimusem redukcja nastąpiła już w 3 miesiące od RTx, a w grupie leczonej cyklosporyną dopiero w 6 miesięcy od RTx. Redukcję stężeń NT-proBNP wiązano przede wszystkim z powrotem czynności nerki przeszczepionej. Nie wykazano zmian frakcji wyrzutowej, natomiast wzrosła masa lewej komory po 6 m-ach w grupie leczonych CsA, co wiązano z nadciśnieniem tętniczym. Szybszą redukcję stężeń NT-proBNP w grupie leczonych takrolimusem w porównaniu z grupą leczoną cyklosporyną wiązano z mniejszymi dawkami steroidów i lepszą kontrolą ciśnienia tętniczego. Z kolei brak dalszego istotnego statystycznie spadku po 6 m-ach i generalnie wyższe poziomy niż w grupie leczonych CsA sugerują wpływ masy lewej komory, która w grupie z takrolimusem była wyższa przed RTx i nie zmieniła się w czasie całej obserwacji [30].

Po raz pierwszy zaproponowano także oznaczanie BNP jako wczesnego markera ostrego odrzucania (AR) i ostrej dysfunkcji przeszczepu we wczesnym okresie po RTx. Wei i współpracownicy oceniali zmiany w stężeniach BNP tuż przed oraz w czasie 3 miesięcy od RTx. U 13 chorych z prawidłową czynnością przeszczepu obserwowano już od pierwszego dnia od RTx sukcesywne istotne statystycznie obniżanie BNP w stosunku do wartości wyjściowych, choć nie osiągnięto wartości jak w kontrolnej grupie zdrowych. Wiązano to z przywróceniem czynności nerki, oraz z istotnym zmniejszeniem wymiaru końcowo-rozkurczowego lewej komory i zwiększeniem frakcji wyrzutowej. U 4 osób, u których stwierdzono klinicznie cechy ostrego odrzucania oraz pogorszenie czynności przeszczepu, zaobserwowano istotne zwiększenie stężeń BNP poprzedzające wzrost kreatyniny i objawy kliniczne odrzucania, po czym dochodziło do gwałtownego spadku po zwiększeniu immunosupresji – 3 wlewy metylprednizolonu po 0,5 g i zwiększenie podstawowej immunosupresji; AR nie było potwierdzone histopatologicznie [28].

Istotny wzrost BNP obserwowano w czasie epizodów ostrego odrzucania przeszczepionego serca, co sugeruje wpływ układu immunologicznego. Wykazano, że w warunkach laboratoryjnych IL-1 β , TNF α , IL-6 zwiększają ekspresję genu BNP, makrofagi związane są z syntezą BNP, proliferacja komórek tucznych związana jest z wysokimi BNP [21]. Zatem, skoro rola układu

immunologicznego oraz wpływ stosowanej immunosupresji nie są dobrze poznane, należałoby również zawsze uwzględniać stan układu odpornościowego przy interpretacji wyników peptydów natriuretycznych.

Podsumowanie

Niezwykle ważne jest, by u osób po przeszczepieniu nerki jak najwcześniej wykrywać i korygować możliwie jak najwięcej czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Należy działać na wielu płaszczyznach - szczegółowe zbieranie wywiadu, badanie przedmiotowe, pomiary RR, okresowe badania laboratoryjne, EKG, badania obrazowe płuc i serca, edukacja chorego itp. W praktyce klinicznej u chorych bezobjawowych nie wykonujemy w sposób rutynowy badania echokardiograficznego, dopiero analizując statystyki naukowe dowiadujemy się, że wśród populacji naszych chorych w różnym okresie od transplantacji 25 do 80% z nich ma przerost mięśnia sercowego, czy dysfunkcję lewej komory, przy braku jakichkolwiek objawów klinicznych tych stanów. Gdyby udało się wprowadzić oznaczanie mózgowych peptydów natriuretycznych do codziennej praktyki, mielibyśmy być może świetne narzędzie badań przesiewowych wykrywających pacjentów wymagających dalszej diagnostyki, a także możliwość odpowiednio wczesnego wdrożenia właściwego leczenia. Oczywiście w tym celu, by ostatecznie zweryfikować powyższe bardzo obiecujące dane, konieczne są dalsze badania, uwzględniające nie tylko stopień wydolności przeszczepu czy stan hemodynamiczny, ale również czynniki genetyczne i wpływ immunosupresji.

Piśmiennictwo

1. Bruch C., Fischer C., Sindermann J. et al.: Comparison of the usefulness of N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with heart failure with versus without chronic kidney disease. *Am. J. Cardiol.* 2008, 102, 469.
2. Cataliotti A., Malatino L., Jougasaki M. et al.: Circulating natriuretic peptide Concentrations in Patients with end-stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling. *Mayo Clin. Proc.* 2001, 76, 1111.
3. Daniels L.B., Maisel A.S.: Natriuretic peptides. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 50, 2357.
4. Dudziak M., Dębska-Słizień A., Rutkowski B.: Cardiovascular effects of successful renal transplantation: A 30 month study on left ventricular morphology, systolic and diastolic function. *Transplant. Proc.* 2005, 37, 1039.
5. ERA-EDTA Registry Annual Report 2006. www.era-edta-reg.org.
6. Ferreira SR., Moises V.A., Tavares A. et al.: Cardiovascular effects of successful renal transplantation: A 1 year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24-hour blood pressure profile. *Transplantation* 2002, 74, 1580.
7. Foley R.N., Parfrey P.S., Harnett J.D. et al.: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int.* 1995, 47, 186.
8. Hernandez D., Gonzalez A., Rufino M. et al.: Time-dependent changes in cardiac growth after kidney transplantation: the impact of pre-dialysis ventricular mass. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 2678.
9. Hernandez D.: Left ventricular hypertrophy after renal transplantation: new approach to a deadly disorder. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004, 19, 1682.
10. Hunt P.J., Espiner E.A., Nicholls M.G. et al.: The role of the circulation in processing pro-brain natriuretic peptide (proBNP) to amino-terminal BNP and BNP-32. *Peptides* 1997, 18, 1475.
11. Januzzi J.L., Camargo C.A., Anwaruddin S. et al.: The N-terminal pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am. J. Cardiol.* 2005, 95, 948.
12. Kenen K., Calayoglu R., Sengul S. et al.: Comparative effects of renal transplantation and maintenance dialysis on arterial stiffness and left ventricular mass index. *Clin. Transplant.* 2008, 22, 360.
13. Khan I.A., Fink J., Nass C. et al.: N-terminal pro-B-type natriuretic and B-type natriuretic peptide for identifying coronary artery disease and left ventricular hypertrophy in ambulatory chronic kidney disease patients. *Am. J. Cardiol.* 2006, 97, 1530.
14. Kinnunen P., Vuolteenaho O., Ruskoaho H.: Mechanisms of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: effect of stretching. *Endocrinology* 1993, 132, 1961.
15. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. et al.: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002, 347, 161.
16. Mallamaci F., Zoccali C., Tripepi G. et al.: Diagnostic potential of cardiac natriuretic peptides in dialysis patients. *Kidney Int.* 2001, 59, 1559.
17. Mark P., Stewart G., Gansevoort R. et al.: Diagnostic potential of circulating peptides in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006, 21, 402.
18. Naganuma T., Kazunobu S., Wada S. et al.: The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am. J. Nephrol.* 2002, 22, 437.
19. Osorio Moratalla J.M., Ferreyra Lanatta C., Baca Morill Y. et al.: Left ventricular structure and function in long-term kidney transplantation: the influence of glucose metabolism and oxidative stress. *Transplant. Proc.* 2008, 40, 2912.
20. Rigatto C., Foley R., Jeffery J. et al.: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003, 14, 462.
21. Shaw S., Fildes J., Yonan N., Williams S.: Does brain natriuretic peptide interact with the immune system after cardiac transplantation. *Transplantation* 2007, 84, 1377.
22. Sudoh T., Kangawa K., Minamino N. et al.: A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988, 332, 78.
23. Szczeklik A.: Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005
24. Tomilina N.A., Storozhakov G.I., Gendlin G.E. et al.: Risk factors and pathogenetic mechanisms of left ventricular hypertrophy in progressive kidney disease and after transplantation of the kidney. *Ter. Arkh.* 2007, 79, 34.
25. USRDS Annual Data Report 2008. www.usrds.org.
26. Valdes-Canedo F., Pita-Fernandez S., Seijo-Bestilleiro R. et al.: Incidence of cardiovascular events in renal transplant recipients and clinical relevance of modifiable variables. *Transplant. Proc.* 2007, 39, 2239.
27. Vickery S., Price C.P., John R.I. 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, 610.
28. Wei T.M., Jin L., Lv L.C. et al.: Changes in plasma B-type natriuretic peptide after allograft renal transplantation. *Nephrology (Carlton)* 2007, 12, 102.
29. Wytyczne 2008 Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące rozpoznawania i leczenia ostrej oraz przewlekłej niewydolności serca. *Kardiol. Pol.* 2008, 66(Supl. 4), 389.
30. Zbróg Z., Szuflet A., Rybińska A. i wsp.: Zachowanie się stężenia NT-proBNP w surowicy krwi oraz ocena echokardiograficzna funkcji serca u chorych po przeszczepieniu nerki. *Kardiol. Pol.* 2007, 65, 345.