

Letteratura in pillole

Utilità del BNP in Pediatria

Favilli S, Frenos S, Lasagni D, Frenos F, Polini I, Bernini G, Aricò M, Bini RM.

The use of B-type natriuretic peptide in paediatric patients: a review of literature.

Cardiovasc Med (Hagerstown). 2009 ;10:298-302.

Il BNP è un ormone cardiaco, secreto dalle cellule del ventricolo in risposta a stress tensivo della parete, da sovraccarico di volume o di pressione.

E' rilasciato in forma di pro-ormone (*pro-BNP*), un peptide di 108 aminoacidi che è successivamente scisso nel peptide attivo (*BNP*) ed un frammento aminoterminale inattivo (*pro-BNP N-terminale*).

Il BNP è un peptide di 32 aminoacidi contenente una struttura ad anello di 17 aminoacidi, comune a tutti i peptidi natriuretici.

Gioca un ruolo importante nella regolazione del tono vascolare e del volume extracellulare.

Induce natriuresi e diuresi

Antagonizza il sistema renina-angiotensina

La misurazione del BNP e del frammento N-terminale è utilizzata con crescente frequenza nell'adulto per diagnosticare un interessamento cardiaco o per prevedere la prognosi in caso di cardiopatia congenita dell'adulto.

I livelli di BNP variano però con l'età, e sono influenzati sia dalle modalità di prelievo che dalla metodica utilizzata.

Il pro-BNP N-terminale ha una emivita più lunga del BNP ed è meno influenzato dal prelievo.

Valori in rapporto all'età

I livelli di BNP sono più elevati alla nascita e diminuiscono rapidamente nei primi giorni di vita, probabilmente per effetto dei cambiamenti della circolazione nel periodo perinatale.

Le concentrazioni di BNP sono inferiori nel bambino rispetto all'adulto. Nella seconda decade i livelli diventano più elevati nelle femmine ¹.

I livelli di pro-BNP N-terminale sono invece più elevati in età pediatrica, e non presentano differenze tra maschi e femmine prima dei 19 anni di età ².

DALLA LETTERATURA INTERNAZIONALE

Nella sottosezione "dalla letteratura internazionale" della sezione "aggiornamento medici" è possibile scaricare i tre abstract degli articoli più importanti citati nella sintesi presentata dal dott Agostino Nocerino



BNP nelle insufficienze cardiache

Il BNP è largamente usato negli adulti con cardiopatie congenite per prevedere la prognosi ed il risultato del trattamento ^{3 4}

Meno si sa sul suo significato in età pediatrica.

In uno studio su 82 bambini con insufficienza cardiaca ricoverati in Terapia Intensiva, livelli superiori a 760 pg/ml erano correlati ad un più elevato rischio di riammissione o decesso ⁵.

In uno studio prospettico su 53 pazienti ambulatoriali con disfunzione sistolica sinistra, livelli superiori a 300 pg/ml sono stati fortemente correlati ad eventi avversi nei successivi 90 giorni; al contrario nel terzo di pazienti con valori normali non si è verificato alcun evento avverso ⁶.

In questa popolazione la capacità del test di prevedere eventi avversi è superiore a quella di prevedere una disfunzione ventricolare sinistra.

In due gruppi di bambini con dispnea, il BNP si è dimostrato in grado di discriminare tra cause polmonari e cause respiratorie di dispnea di origine sconosciuta ^{7 8}, come già riportato negli adulti.

BNP nelle cardiopatie congenite

Nei soggetti con cardiopatie congenite (sia in età pediatrica che adulti) il BNP è in grado di discriminare quelli con disfunzione ventricolare, con un cutoff a 40 pg/dl ⁹.

In 288 bambini con cardiopatia congenita è stata trovata una forte correlazione tra livelli di BNP e riduzione della funzione ventricolare sinistra; in quelli con shunt sinistro-destro il BNP correla con l'entità dello shunt e con la pressione polmonare. A differenza di quanto osservato negli adulti il BNP non aumenta nella stenosi aortica ¹⁰.

Nella ipertensione polmonare il BNP correla con la classe funzionale ¹¹, anche se la correlazione con la mortalità è incerta ¹², ed è probabilmente utile nella diagnosi dell'ipertensione polmonare persistente del neonato ¹³.

Studi recenti ne hanno suggerito un ruolo nel mantenere la pervietà del dotto arterioso (PDA). Perciò il BNP è stato proposto come mezzo di screening per la PDA nel pretermine ^{14 15}

BNP in altre condizioni pediatriche

Il pro-BNP N-terminale è elevato nei bambini con sepsi; un livello superiore a 11.000 pg/ml fa sospettare una causa cardiogena dello shock ¹⁶

Alterazioni del BNP sono state riferite in varie condizioni:

Cardiomiopatia ipertrofica familiare ¹⁷

Danno cardiaco da antracilina ¹⁸

Malattia di Kawasaki ¹⁹

Iperensione renale ²⁰

Disturbi respiratori nel sonno ²¹

Nella sottosezione "dalla letteratura internazionale" della sezione "aggiornamento medici" è possibile scaricare i tre abstract degli articoli più importanti citati nella sintesi presentata dal dott Agostino Nocerino



Conclusioni

Nell'opinione degli autori, i più promettenti campi di applicazione dei peptidi natriuretici nella pratica clinica sono:

Follow up dei pazienti con insufficienza cardiaca cronica

Screening della popolazione pediatrica ad alto rischio di sviluppo di disfunzione ventricolare sinistra

Bibliografia

- 1) Koch A, Singer H. Normal values of B type natriuretic peptide in infants, children and adolescents. *Heart* 2003; 89:875–878.
- 2) Mir TS, Flato M, Falkenberg J, Haddad M, Budden R, Weil J, et al. Plasma concentrations of N-terminal brain natriuretic peptide in healthy children, adolescents and young adults: effects of age and gender. *Pediatr. Cardiol.* 2006; 27:73–77.
- 3) Maeda K, Tsuramoto T, Wada A, Hisanaga Y, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998; 135:825–832.
- 4) Berger R, Huelsman H, Strecker K, Bojik A, Moser P, Stanek B, Pacher R. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002; 105:2392–2397.
- 5) Tan LH, Jefferies JL, Liang JF, Denfield SW, Dreyer WJ, Mott AR, et al. Concentrations of brain natriuretic peptide in the plasma predicts outcomes of treatment of children with decompensated heart failure admitted to the intensive care unit. *Cardiol Young* 2007; 17:397–406.
- 6) Price JF, Thomas AK, Grenier M, Eidem BW, O'Brian Smith E, Denfield SW, et al. B-type natriuretic peptide predicts adverse cardiovascular events in pediatric outpatients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Circulation* 2006; 114:1063–1069.
- 7) Koulouri S, Acherman RJ, Wong PC, Chen LS, Lewis AB. Utility of B-type natriuretic peptide in differentiating congestive heart failure from lung disease in pediatric patients with respiratory distress. *Pediatr Cardiol* 2004; 25:341–346.
- 8) Cohen S, Springer C, Avital A, Perles Z, Rein AJJT, Argaman Z, Nir A. Amino-terminal pro-brain-type natriuretic peptide: heart or lung disease in pediatric respiratory distress? *Pediatrics* 2005; 115:1347–1350
- 9) Law YM, Keller BB, Feingold BM, Boyle GJ. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide to identify ventricular dysfunction in pediatric and adult patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 95:474–478.
- 10) Koch A, Zink S, Singer H. B-type natriuretic peptide in paediatric patients with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2006; 27:861–866.
- 11) Van Albada ME, Loot FG, Fokkama R, Roofthoof MT, Berger RM. Biological serum markers in the management of pediatric pulmonary arterial hypertension. *Pediatr Res* 2008; 63:321–327.
- 12) Lammers AE, Hislop AA, Haworth SG. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in children with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2008
- 13) Reynolds EW, Ellington JG, Vranicar M, Bada HS. Brain-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2004; 114:1297–1304.
- 14) Sanjeev S, Pettersen M, Lua J, Thomas R, Shankaran S, L'Ecuyer T. Role of plasma B-type natriuretic peptide in screening for hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. *J Perinatol* 2005; 25:709–713.
- 15) Choi BM, Lee KH, Eun BL, Yoo KH, Hong YS, Son CS, Lee JW. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics* 2005; 115:255–261.

Nella sottosezione “dalla letteratura internazionale” della sezione “aggiornamento medici” è possibile scaricare i tre abstract degli articoli più importanti citati nella sintesi presentata dal dott Agostino Nocerino



- 16) Fried I, Bar-Oz B, Algur N, Fried E, Gavri S, Yatsiv I, et al. Comparison of N-terminal pro-BNP-type natriuretic peptide levels in critically ill children with sepsis versus acute left ventricular dysfunction. *Pediatrics* 2006;118:e1165–e1168.
- 17) Khan K, Talwar S. Screening for familial hypertrophic cardiomyopathy using brain natriuretic peptide [letter]. *Eur Heart J* 1999; 20:550.
- 18) Bryant J, Picot J, Baxter L, Levitt G, Sullivan I, Clegg A. Use of cardiac markers to assess the toxic effects of anthracyclines given to children with cancer: a systematic review. *Eur J Cancer* 2007; 43:1959–1966
- 19) Kawamura T, Wago M, Kawagushi H, Tahara M, Yuge M. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2000; 42:241–248.
- 20) Oana S, Terai M, Tanabe M, Hohno Y, Ohnuma N. Plasma brain natriuretic peptides and renal hypertension. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:813–815.
- 21) Kaditis A, Alexopoulos EI, Hatzi F. Overnight change in brain natriuretic peptide levels in children with sleep-disordered breathing. *Chest* 2006; 130:1377–1384.

Nella sottosezione “dalla letteratura internazionale” della sezione “aggiornamento medici” è possibile scaricare i tre abstract degli articoli più importanti citati nella sintesi presentata dal dott Agostino Nocerino

