

ATEROSCLEROSI

1

Arteriosclerosi ed Aterosclerosi

- Arteriosclerosi: indurimento della parete arteriosa dovuto ad accumulo di tessuto fibroso; è legato all'età
- Aterosclerosi: malattia infiammatoria cronica a carico di arterie di grande e medio calibro

2

Aterosclerosi

fattori di rischio

- Ipercolesterolemia
- Ipertensione
- Diabete mellito
- Fumo
- Obesità
- Vita sedentaria
- Squilibri dietetici
- Alcool
- Iperomocisteinemia
- Familiarità
- Sesso maschile
- Particolari gruppi etnici (asiatici residenti in Inghilterra)
- Malattie infettive (Chlamydia pneumoniae?)
- Cause immunologiche (?)

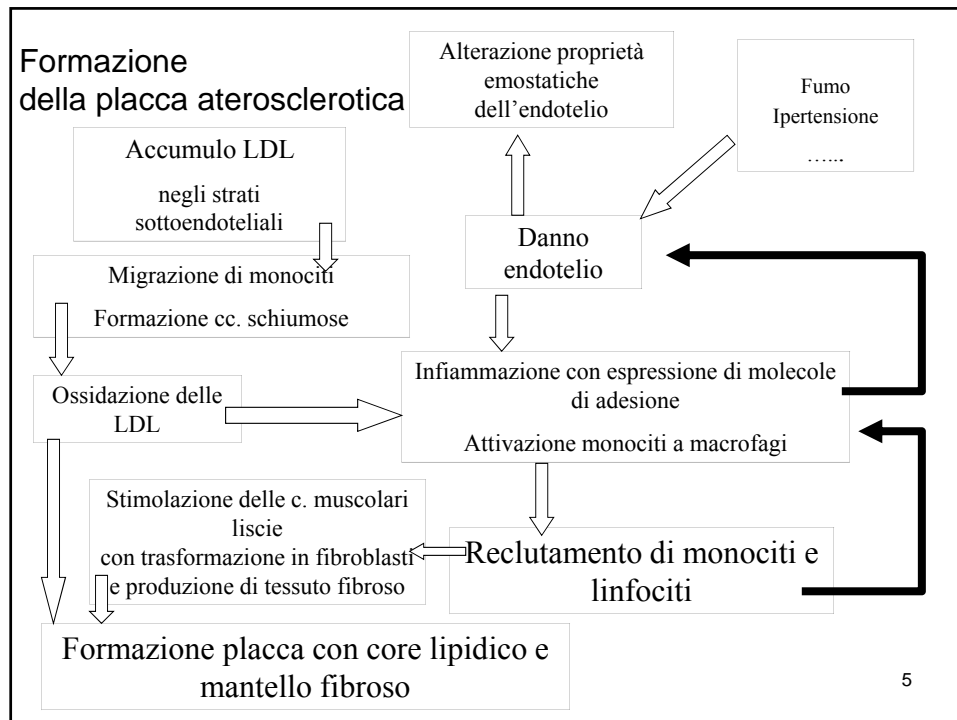
3

Placca aterosclerotica

- Lesione fondamentale dell'aterosclerosi:
 - Placca aterosclerotica (ateroma)

- Caratteri:
 - Accumulo di lipidi
 - Proliferazione connettivale
 - Ispessimento della tunica intima delle arterie con riduzione del calibro

4

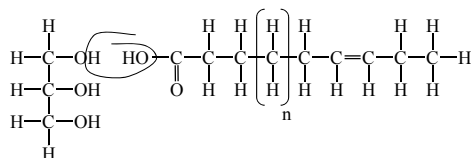


Lipidi

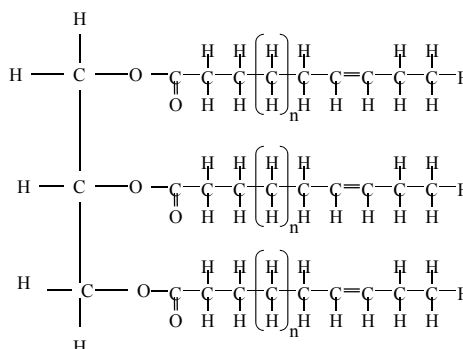
- Molecole organiche con legami omeopolari che le rendono idrofobe
- Legame con molecole idrofile (apolipoproteine) che ne permettono:
 - la circolazione nel sangue
 - l'aggancio ad enzimi e recettori cellulari
- Apolipoproteine e lipidi costituiscono le lipoproteine
- I lipidi comprendono:
 - Trigliceridi → funzione energetica
 - Colesterolo → sintesi di ormoni, vit D, sali biliari
 - Fosfolipidi → sintesi membrane cellulari
 - altri lipidi complessi → funzioni varie

6

Trigliceridi

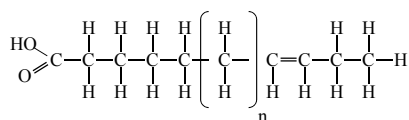


- Glicerolo esterificato con 3 molecole di acido grasso



7

Acidi grassi



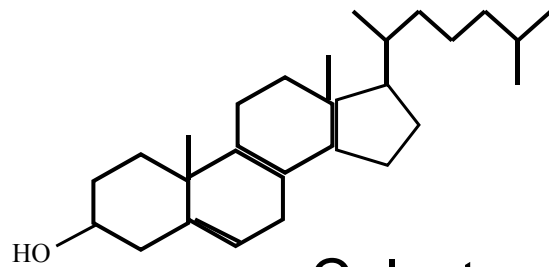
Acido grasso saturo

Acido grasso insaturo $\omega 3$ Acido grasso insaturo $\omega 6$ 

Acido grasso polinsaturo

- Latticini, grassi animali maggior contenuto in acidi grassi saturi
- Oli vegetali e pesce maggior contenuto in acidi grassi insaturi

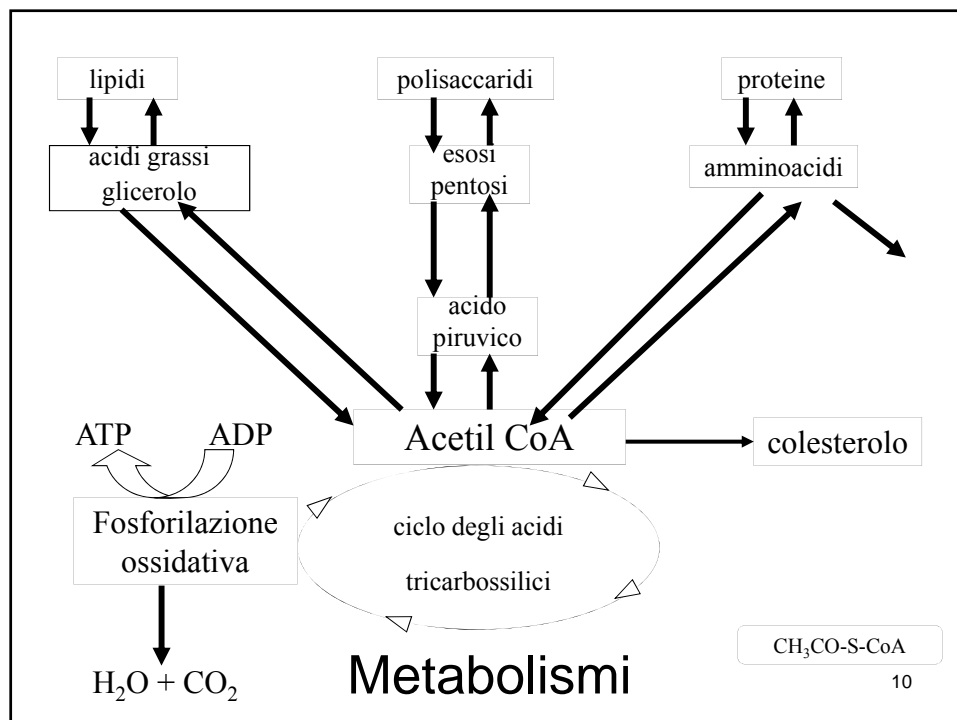
8



Colesterolo

- Membrane cellulari
 - Fluidità
 - Scambio di messaggi
- Sintesi di
 - Ormoni steroidei
 - Vitamina D
- Sali biliari

9



Apolipoproteine

- Apolipoproteina A
 - Apo A-I Apo A-II Apo A-IV
- Apolipoproteina B
 - Apo B-48 Apo B-100
- Apolipoproteina C
 - Apo C-I Apo C-II Apo C-III
- Apolipoproteina E
- Apolipoproteina (a)
- Permettono:
 - il trasporto di lipidi attraverso un mezzo acquoso (sangue)
 - l'entrata o l'uscita dei lipidi dalle cellule
- L'unione delle proteine e dei lipidi in proporzioni diverse determina la formazione delle lipoproteine a diversa densità

11

Lipoproteine

- Costituite da Lipidi + Apolipoproteine
- Classificate all'ultracentrifugazione:
 - Chilomicroni trasportano i lipidi dall'intestino ai tessuti
 - VLDL trasportano i lipidi sintetizzati dal fegato ai vari tessuti
 - LDL trasportano i lipidi sintetizzati dal fegato ai vari tessuti
 - HDL trasportano il colesterolo dai tessuti al fegato
- Maggiore è la densità, minore è il contenuto in lipidi
- Ampia dinamicità con continue aggiunte e/o perdite di componenti lipidici e/o proteici

12

Lipoproteine contenuto (%) in lipidi e apolipo

Lipoproteine	Trigliceridi	Colesterolo	Fosfolipidi	Apolipoproteine
Chilomicroni	80-90	2-7	3-9	Apo C Apo A Apo B Apo E
VLDL	55-80	5-15	10-20	ApoC <u>Apo B</u> Apo E
LDL	5-15	40-50	20-25	<u>ApoB</u> Apo C
HDL	5-10	15-25	20-30	<u>Apo A1</u>

13

Metabolismo lipidico (cenni)

lipidi esogeni

- 1-Assorbimento intestinale del colesterolo e degli ac. grassi
- 2- Risintesi di trigliceridi
- 3- Formazione dei chilomicroni
(trig+coles+fosfolipidi+apo B48 e apo AI,II,IV)
- 4-Aggiunta ai chilomicroni di apo C e apo E provenienti dalla HDL
- 5-Cessione dei tg al tessuto adiposo con formazione di *remnants* contenenti Apo C, Apo E e colesterolo
- 5- Captazione dei remnants da parte del fegato (che quindi assorbe il colesterolo esogeno, il resto dei tg e i fosfolipidi)

14

Metabolismo lipidico (cenni)

lipidi endogeni

- Sotto forma di VLDL l'Apo B-100 trasporta dal fegato:
 - i trigliceridi
 - al tessuto adiposo,
 - al tessuto muscolare
 - Il colesterolo
 - ai tessuti
 - alle ghiandole (ormoni steroidei)
 - alla cute (vit. D)
 - I fosfolipidi
 - Ai tessuti (membrane cellulari)
- Ceduti i trigliceridi ai tessuti le VLDL si trasformano in LDL contenti colesterolo e fosfolipidi

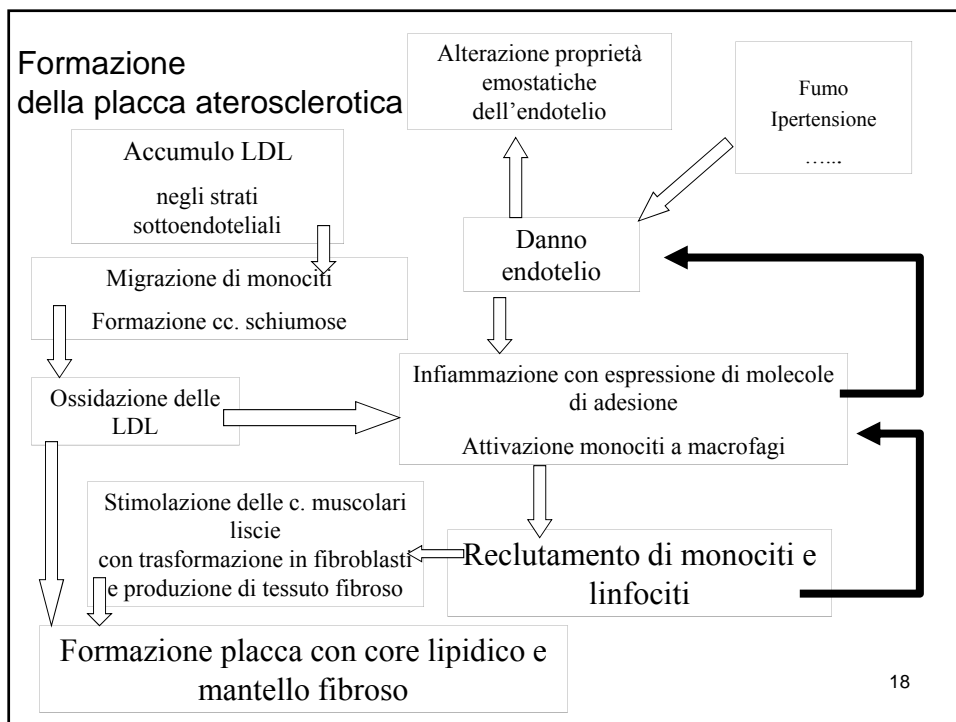
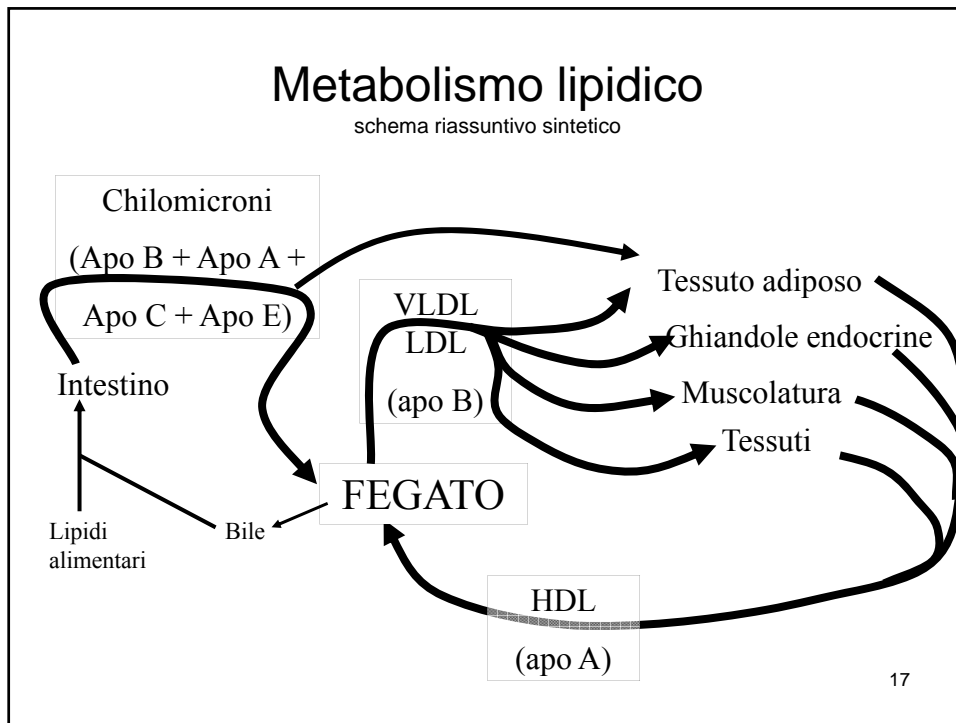
15

Metabolismo lipidico (cenni)

trasporto inverso del colesterolo

- Il colesterolo eccedente (per la formazione di ormoni e vitamine) torna al fegato trasportato dalle HDL
- Probabile presenza sulle cellule con colesterolo da allontanare di un recettore per HDL
- Le HDL contengono apo A-I, apo A-II, Apo E
- Non contengono Apo B
- Tornato al fegato questo colesterolo passa nella bile sotto forma di Sali biliari

16

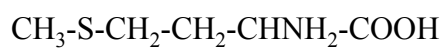


Iperomocisteinemia

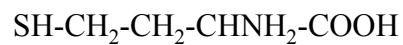
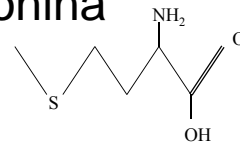
- Fattore di rischio indipendente
- Statisticamente sovrapponibile al fumo e all'iperlipidemia
- Il rischio aumenta in presenza degli altri fattori
- Possibilità di adeguato trattamento tramite somministrazione di vitamine

19

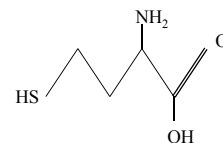
Metabolismo della metionina



metionina



omocisteina



metionina

omocisteina + CH₃

metionina

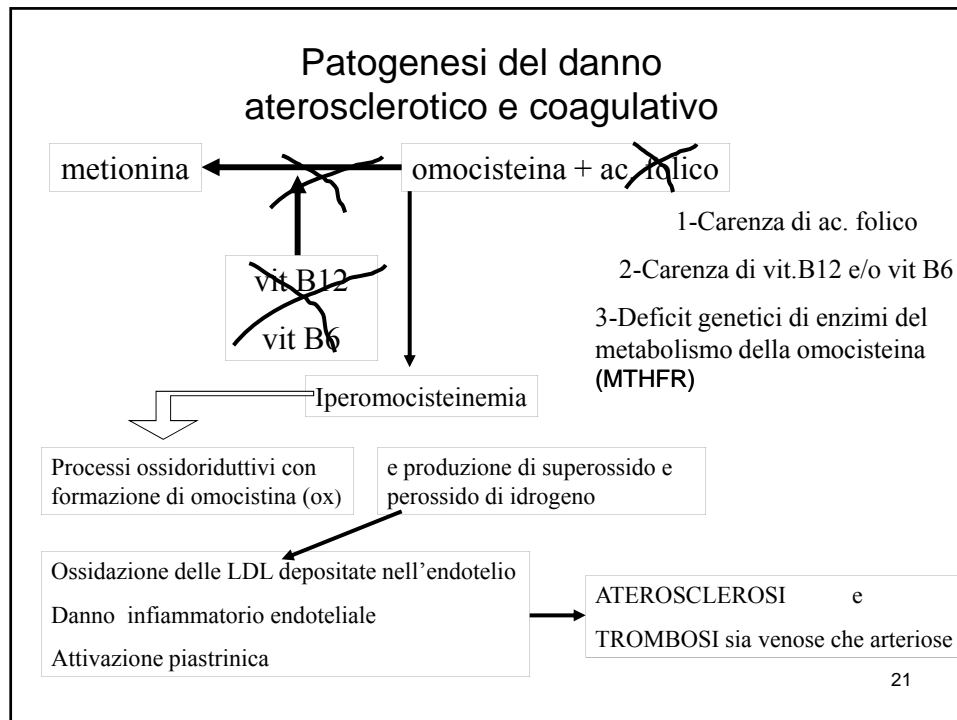


omocisteina + ac. folico

vit B12

vit B6

20



Altre cause di iperomocisteinemia

- Patologie con aumentata sintesi di DNA (neoplastiche, psoriasi, ecc.)
- Farmaci antagonisti dell'acido folico (metotraxato)
- Gravidanza: l'assunzione di acido folico (e vit B12) ridurrebbe l'incidenza di:
 - difetti di chiusura del tubo neurale
 - palatoschisi
 - difetti cardiaci
 - ipo-agenesie degli arti

22

Fasi nella formazione della placca

1. Strie lipidiche

- reversibili
- compaiono fin dai primi anni di età
- piatte, lisce, giallastre
- progrediscono, in presenza di fattori di rischio, verso la

2. Placca fibrosa

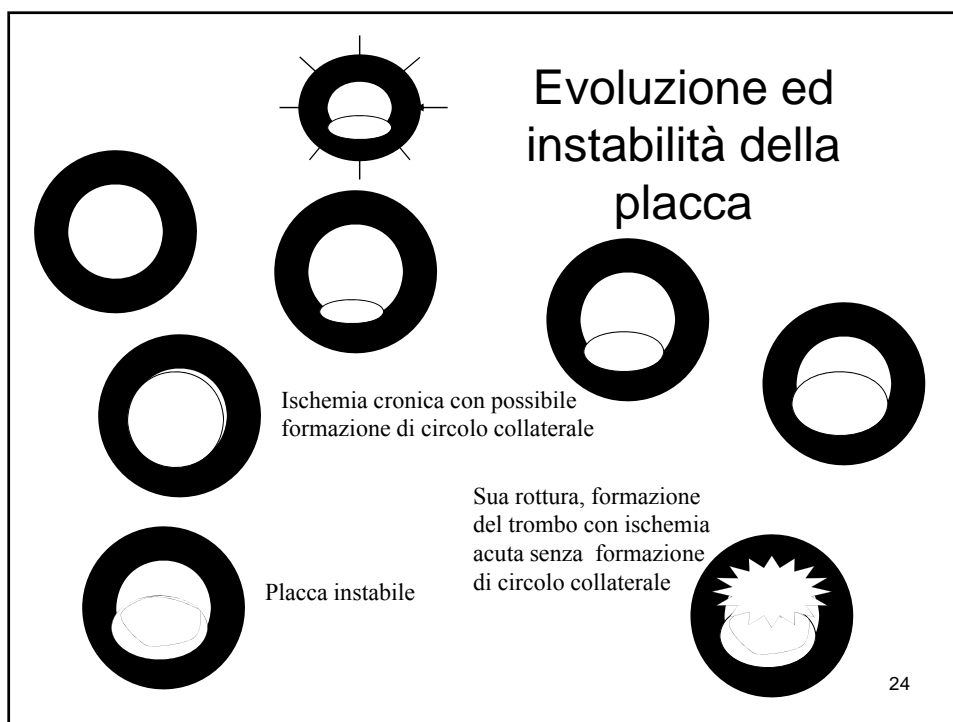
- ispessimento circoscritto
- sporgente nel lume
- bianco giallastro, lievemente scabroso, duro
- da pochi millimetri a qualche centimetro
- core lipidico molle, poltaceo rivestito da un mantello fibroso

presenza della
componente
infiammatoria

Lesione complicata da:

- ulcerazione
- emorragia
- trombosi
- calcificazione

23



24

Aterosclerosi

manifestazioni cliniche

- Forma asintomatica
- Ischemia (*riduzione del flusso ematico*) acuta o cronica a carico di:
 - Cuore
 - Encefalo
 - Intestino
 - Arti inferiori

25

Ischemia cronica

- Restringimento stabile dell'arteria con difficoltà/impossibilità a rispondere ad aumentate richieste di flusso sanguigno
- Sintomatologia insorgente in seguito a richieste aumentate
 - sforzi fisici
 - digestione
- In genere è presente un circolo collaterale
- Forme cliniche:
 - angina pectoris stabile
 - claudicatio intermittens
 - angina abdominis

26

Ischemia acuta

Fasi :

1. Rottura della placca
2. Formazione di trombo
3. Riduzione, fino ad occlusione, rapida del lume arterioso
4. Mancata irrorazione del territorio a valle

Caratteristiche:

- Assenza di circolo collaterale
- A volte causata da vasospasmo e non da trombosi

Forma cliniche:

- Infarto miocardico acuto
- Angina instabile (insorgenza a riposo)
- Infarto intestinale
- Ictus cerebrale

27

Scompenso Cardiaco: *Che cosa si intende per Scompenso Cardiaco?*

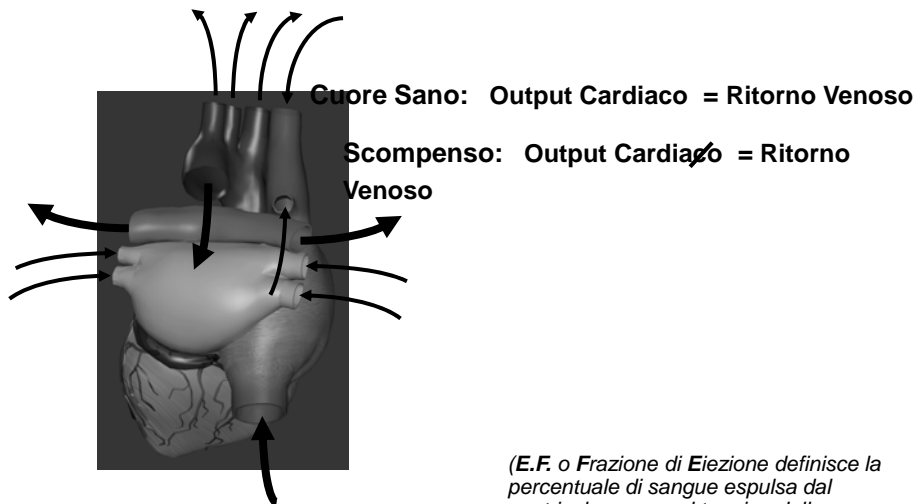


Lo Scompenso Cardiaco è una grave patologia per la quale il cuore perde la sua capacità di pompare sangue in quantità sufficiente a soddisfare le esigenze metaboliche del corpo, con conseguente variazione della:

- Qualità della vita
e della
- Aspettativa di vita

28

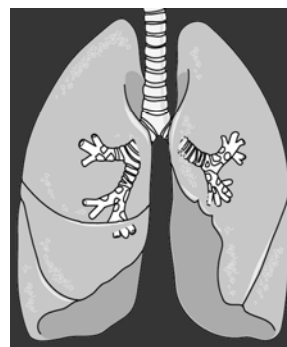
Lo Scompenso Cardiaco: *Bilancio Emodinamico*



Lo Scompenso Cardiaco: *Insufficienza Sistolica*



Il cuore ha perso parte della sua capacità di contrarsi. Il cuore non è quindi più in grado di pompare con forza sufficiente a spingere in circolo una adeguata quantità di sangue.



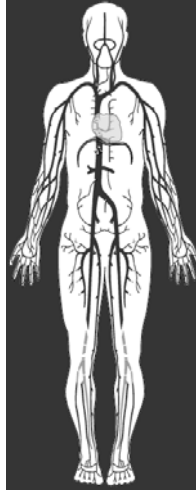
Il sangue che arriva al cuore dai polmoni può refluire e causare un rilascio di fluidi nei polmoni. Questa condizione è conosciuta come congestione polmonare.

30

Lo Scompenso Cardiaco: *Insufficienza Diastolica*



Il cuore ha problemi di rilascio. Non è pertanto più capace di riempirsi correttamente di sangue poiché il muscolo è divenuto rigido, perdendo la sua capacità di rilasciarsi.



Questa forma (iniziale) di scompenso cardiaco può portare ad un accumulo di liquidi. Questo accumulo, noto anche come edema, può divenire molto evidente ai piedi ed alle caviglie.³¹

Lo Scompenso Cardiaco: *Principali Cause*

- Ipertensione
- Coronaropatia
- Condizioni post-infarto miocardico
- Patologie primarie del muscolo cardiaco (cardiomiopatie)
- Difetti valvolari

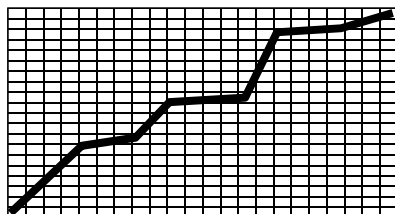
■ **Lo scompenso cardiaco è lo stadio finale di una disfunzione ventricolaresinistra conseguente a:**

■ **Fattori eziologici primari dello scompenso cardiaco nei Paesi**

.....

.....industrializzati rimangono l'ipertensione e le coronaropatie.

Lo Scompenso Cardiaco: *Dimensioni del problema*



- Il 2 % della popolazione occidentale soffre di ..Scompenso Cardiaco (circa 10 milioni di persone)

- Nei pazienti oltre 70 anni la prevalenza è > 10 %

- Solo il 50 % di tutti i pazienti sopravvive 5 anni

- Il 50 % dei pazienti con Scompenso Cardiaco ha (avuto) una patologia coronarica

- Il 75 % dei pazienti soffre di ipertensione

In Italia oltre 1,5 milioni di persone soffrono di Scompenso Cardiaco

33

Lo Scompenso Cardiaco: *Classificazione*

■ Secondo la New York Heart

Association (NYHA) **Classi NYHA** **Definizione** **Percentuale di sopravvivenza ad 1 anno**

Grado I	Scompenso lieve; nessun sintomo a riposo o restrizione per una normale attività fisica	> 95 %
Grado II	Nessun problema a riposo; una normale attività fisica provoca però deboli sintomi	80 - 90 %
Grado III	Scompenso avanzato; nessun problema solo a riposo, ma forti restrizioni alla attività fisica	55 - 65 %
Grado IV	Scompenso grave; il paziente presenta sintomi anche a riposo, e questi aumentano fortemente con una attività fisica anche debole	5 - 15 %

⇒ Lo scompenso cardiaco è una patologia cronica progressiva che non può essere guarita (se non con un trapianto) ma si può tenere sotto controllo con un opportuno trattamento farmacologico!

34

Lo Scompeso Cardiaco: *Problematiche Diagnostiche*

■ Difficoltà di diagnosi primaria:

- Specialmente nello stadio iniziale, che riguarda la maggioranza dei pazienti,i sintomi spesso non consentono di differenziare tra cause cardiache enon-cardiache (ad es. cause polmonari).
- ...

■ Percentuale di errate diagnosi iniziali di scompenso cardiaco:

-- Framingham: 40 % (McKee 1971)
- Boston: 42 % (Carlson 1985)
- Kuopio: 50 % (Remes 1991)

■ Ecocardiografia : attuale metodo di riferimento

Ma presenta alcuni svantaggi:

-- Costosa, richiede tempo e personale esperto per l'esecuzione
-- Non utilizzabile con tutti i pazienti (ad es. per adiposità ed enfisema)

35

Lo Scompeso Cardiaco: Validità *Mezzi Diagnostiche*

■ Sintomi Mancanza di fiato Affaticamento Ritenzione di fluidi	Limitazioni: - aspecificità
■ Indagini Cliniche ECG con e senza esercizio, Raggi X torace, Test di funzionalità polmonare, <u>Test di laboratorio:</u> (HDL/ LDL, Tg, conteggio piatrine, Tiroide)	- manca standardizzazione tra metodi - interpretazione soggettiva dei risultati
■ Tecniche per immagini Ecocardiografia, (frazione di eiezione ventricolare sinistra)	- manca un legame preciso tra quadro clinico & prognosi - non sono uno strumento facile ed obiettivo per il monitoraggio della terapia - non sono sempre disponibili

36

■ **Utilità dei peptidi natriuretici per identificare i pazienti con sospetto scompenso cardiaco e quindi candidati ad ulteriori accertamenti clinici**

Sospetto di scompenso cardiaco, sulla base di sintomi e segnali



Accertamento della presenza di danno cardiaco mediante ECG, raggi-X
o Peptidi Natriuretici anormali

normali →

Scompenso improbabile



Esame ecocardiografico (oppure angiografia nucleare o RMN, quando disponibili)
Diagnosi Finale

37

I Peptidi Natriuretici: *La famiglia dei Peptidi*

ANP



- prodotto principalmente negli atrii (ma anche in altri tessuti)
- secrezione correlata con la pressione atriale

BNP



- prodotto principalmente nei ventricoli, ma anche nel cervello
- emivita nel plasma più lunga rispetto ad ANP

CNP



- presente principalmente nell'endotelio vascolare
- proprietà vasodilatatorie
- funzione non ancora totalmente chiarita

Urodilatina



- prodotto nei reni
- escreto nelle urine
- esatta funzione non ancora chiara

I Peptidi Natriuretici Cardiaci (ANP e BNP) sono coinvolti nella regolazione della diuresi, della natriuresi, della pressione sanguigna e sono antagonisti degli effetti vasocostrittori del sistema renina - angiotensina - aldosterone.

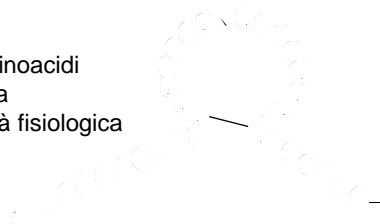
38

I Peptidi Natriuretici: *La famiglia dei Peptidi*

■ I 4 peptidi natriuretici noti risultano correlati l'uno con l'altro,sia per la biochimica che per la funzione fisiologica

■ Biochimica :

- Comune struttura ad anello con 17 amminoacidi
- Struttura ad anello fortemente conservata
- Struttura ad anello essenziale per l'attività fisiologica
- 11 amminoacidi su 17 sono omologhi



■ Funzione Fisiologica :

- Effetti vari sui tessuti coinvolti nella regolazione del sodio e nella omeostasi della pressione sanguigna

39

I Peptidi Natriuretici: *Rilascio dal Cuore*

■ Solo ANP & BNP risultano essere di origine cardiaca :

■ ANP (Atrial Natriuretic Peptide)

- Prodotto principalmente negli atri
- Rilasciato nel sangue come risposta ad un aumento del volume sanguigno che conduce ad un incremento della distensione delle pareti del miocardio

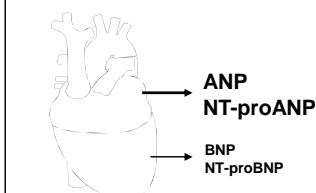
■ BNP (Brain Natriuretic Peptide)

- Originariamente rinvenuto nel cervello di maiale
.....⇒ *ma con espressione minima !*
- Prodotto principalmente nei ventricoli
⇒ *il BNP rinvenuto nel sangue è pertanto di origine cardiaca !*
- Rapida sintesi e rilascio in circolo a seguito di distensione delle pareti del ventricolo sinistro, in caso di LVD

40

I Peptidi Natriuretici: *Rilascio dal Cuore*

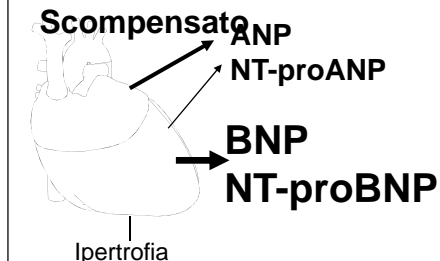
■ Cuore Normale



Il cuore normale produce (NT-pro) **ANP** e, in quantità minore, anche (NT-pro)**BNP**.

Nota: Questa è la ragione per cui (NT-pro)**ANP** e (NT-pro)**BNP** vengono rinvenuti anche negli individui sani.

■ Cuore Scompensato



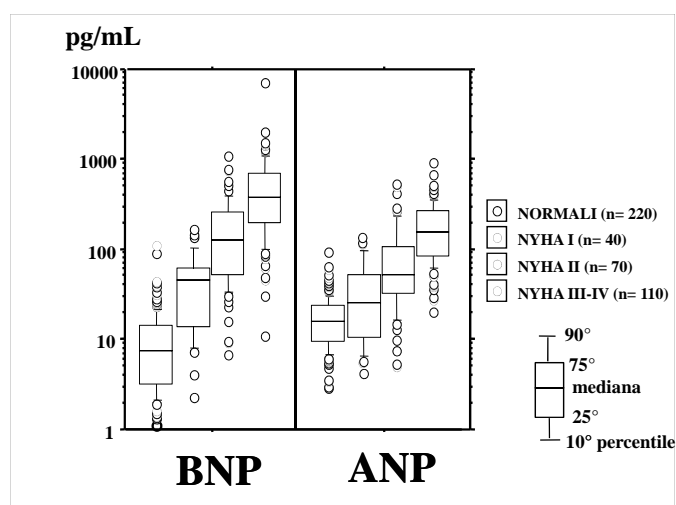
In caso di scompenso (NT-pro)**ANP** e, in quantità molto più elevata (NT-pro)**BNP**, vengono rilasciati in circolo dal cuore.

(NT-pro)**BNP** possiede pertanto una miglior sensibilità clinica rispetto a (NT-pro)**ANP**.

41

I Peptidi Natriuretici: Valori di ANP e di BNP in soggetti normali e pazienti cardiopatici

Minor potere discriminante di ANP rispetto a BNP per i pazienti classe NYHA I e III!



42

I Peptidi Natriuretici: *Rilascio dal Cuore*

Si è generata così la possibilità di sviluppare test diagnostici, eseguibili su siero o plasma, anche per lo Scompenso Cardiaco.

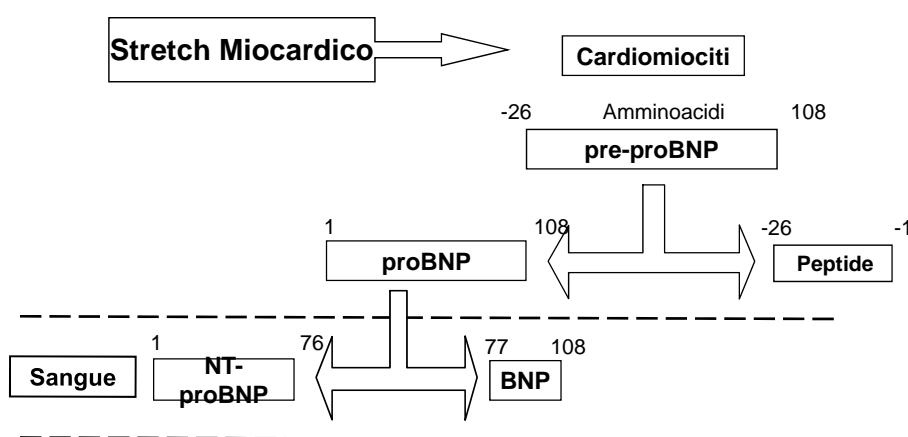
A tale riguardo sono stati particolarmente studiati i seguenti peptidi:

- ANP (considerato ormai obsoleto in quanto meno sensibile per LVD)
- BNP
- N-Terminal proBNP

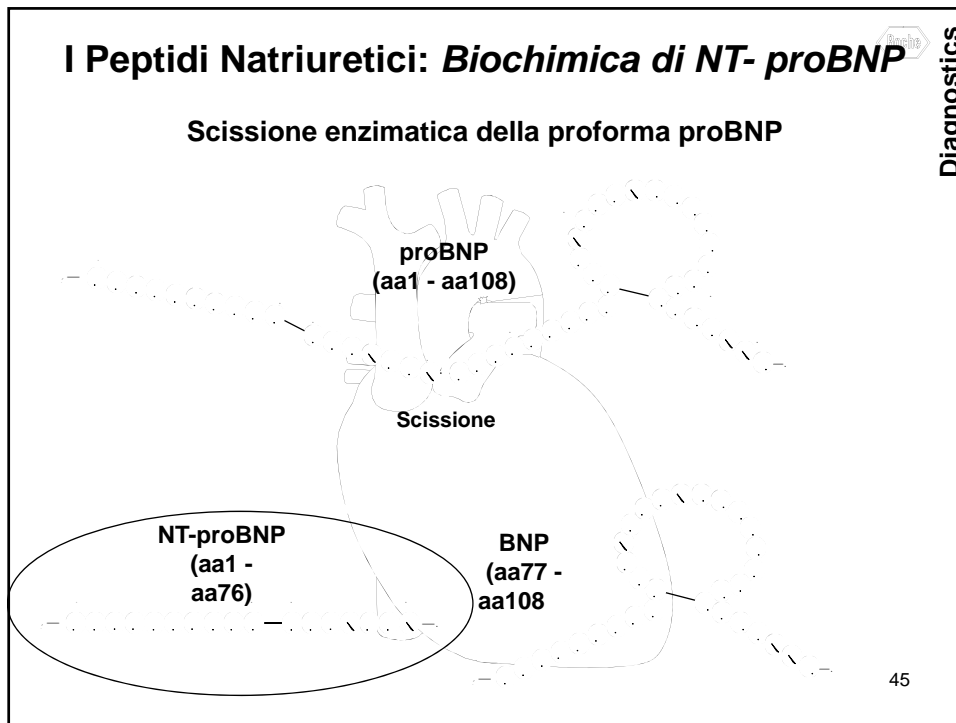
W.J. Remme and K. Swedberg, European Heart Journal 2001; 22:1535

43

I Peptidi Natriuretici: *Biochimica di NT- proBNP*

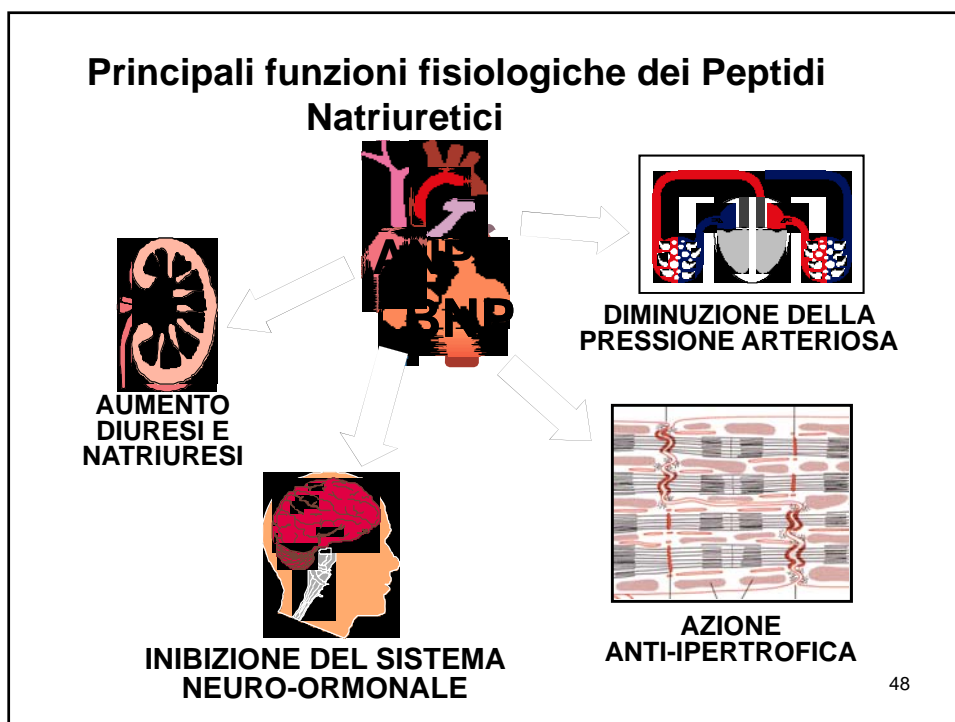
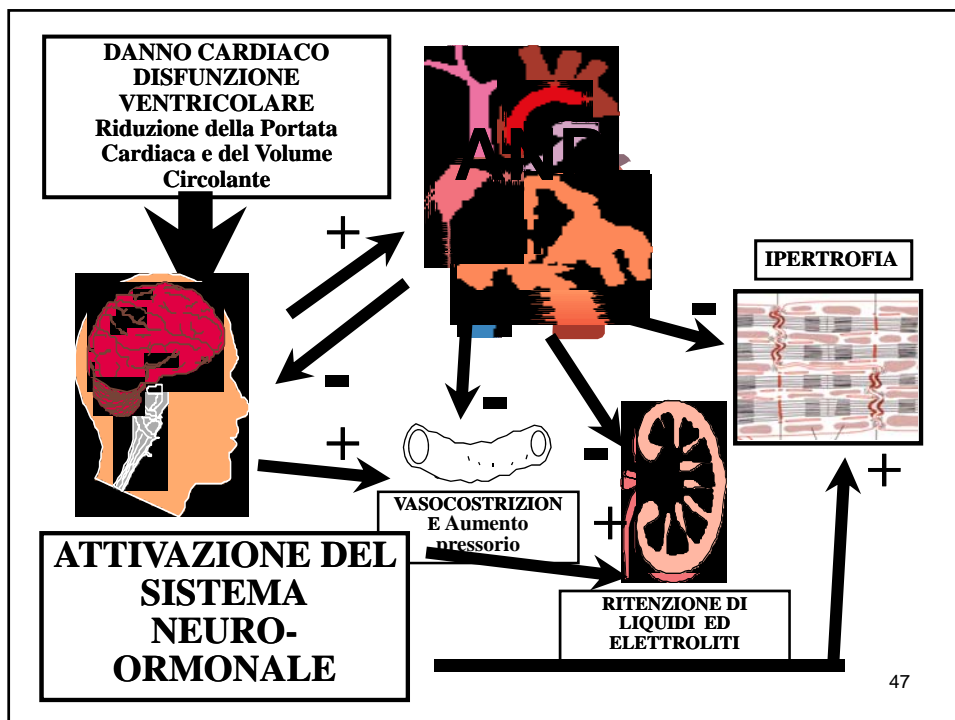


44



**Perché il cuore
scompensato rilascia in
circolo ANP ed
(NT-pro)BNP ?**

46



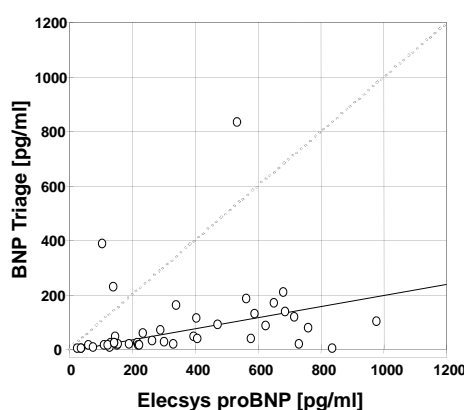
I Peptidi Natriuretici: *Perchè NT-proBNP e non BNP?*

NT-proBNP, rispetto a BNP.....

- Ha analogo significato clinico ed uguale impiego diagnostico
- È molto più stabile sia in vivo che in vitro
- Presenta una minor variabilità biologica intra-individuale
- E' rilasciato in circolo in quantità fino a 100 volte superiore, e possiede un range dinamico molto più ampio (da 5 a 35.000 pg/ml)
- Soddisfa le fondamentali esigenze analitiche e pratiche per un impiego routinario nel laboratorio clinico (stabilità, rapidità, possibilità di esecuzione in serie)

49

I Peptidi Natriuretici: *Correlazione tra NT- proBNP & BNP sulla base ai risultati ottenuti*



■ Analisi Statistica (Regressione Passing/Bablok)

$$\text{BNP Triage} = 0,204 \times (\text{Elec.proBNP}) - 6,36$$

$$r = 0,141, \quad n = 43$$

range: fino a 1.000 pg/ml

campione: plasma EDTA

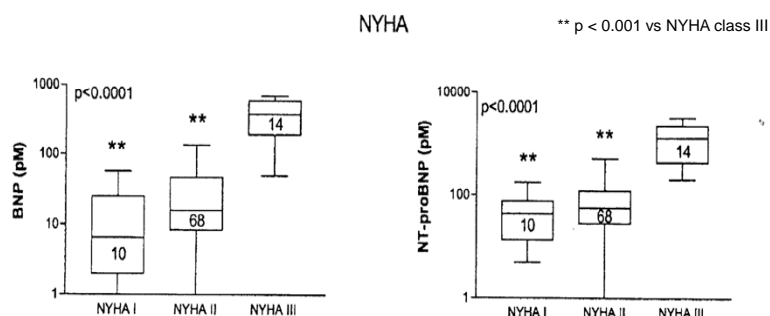
Dati da:

Prof. M. Haass,
Heidelberg, Germany

Nota: I metodi dosano due differenti analiti e pertanto i dati <<<<< della regressione standard sono scarsamente significativi.

⇒ **La correlazione va fatta dal punto di vista clinico !!** 50

I Peptidi Natriuretici: *Correlazione clinica tra NT-proBNP & BNP in pazienti con insufficienza cardiaca*

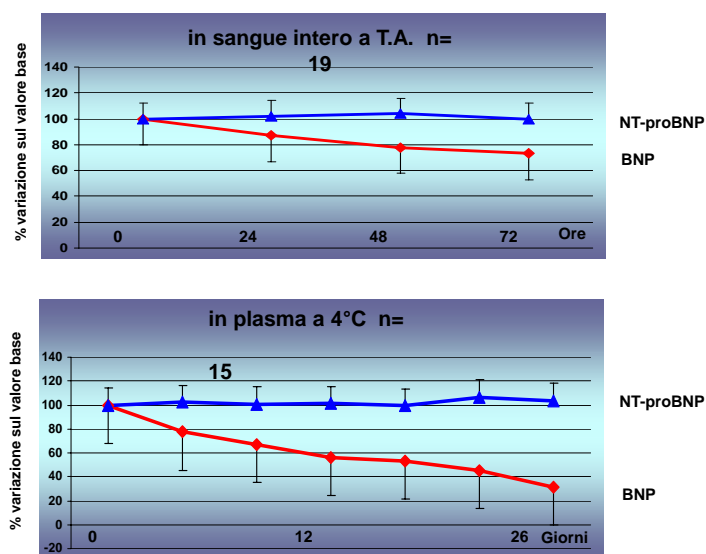


I dati rappresentati nei riquadri sono mediana, 25° e 75° percentile, mentre le estremità rappresentano il massimo ed il minimo valore ottenuti. Il numero di pazienti è riportato all'interno del riquadro.

⇒ Comparabile correlazione clinica tra i due peptidi.

51

I Peptidi Natriuretici: *Confronto NT-proBNP & BNP* ~~BNP~~ *stabilità nei campioni*



52



53

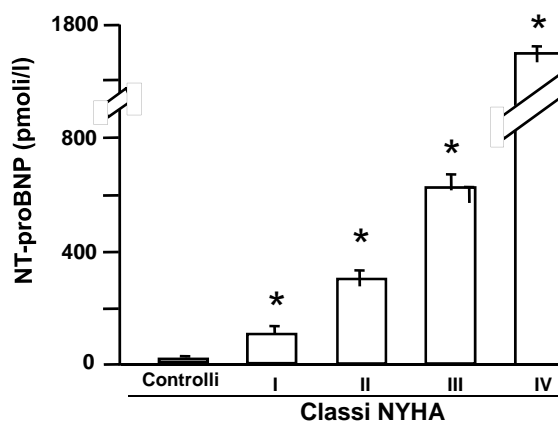
NT-proBNP: *Indicazioni Diagnostiche*

- **Esclusione (o conferma) della diagnosi iniziale di disfunzione cardiaca in soggetti con sintomi indicativi di uno scompenso**
- **Stratificazione del rischio nei pazienti scompensati cronici**
- **Guida al monitoraggio del trattamento terapeutico**
- **Stratificazione del rischio nei pazienti con sintomi indicativi di una sindrome coronarica acuta**
- ***Valutazione dell'effetto cardiotossico di alcuni farmaci antitumorali somministrati ad alte dosi***

54

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test* *Valutazione della gravità dello Scompenso Cardiaco*

Il valore di NT-proBNP aumenta con la classe NYHA



Dati da:

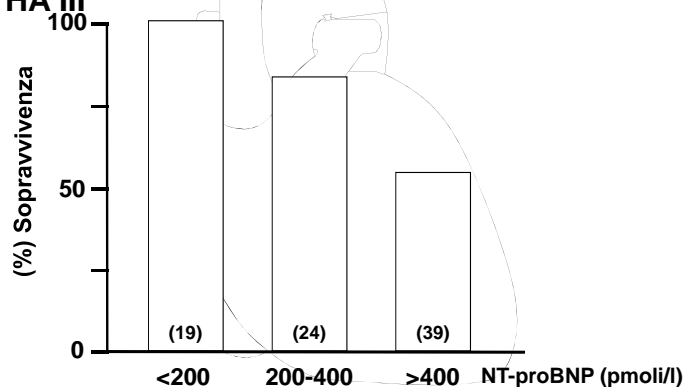
Prof. M. Haass,
Heidelberg, Germany

* p < 0.05 vs. controlli

55

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test* *Valutazione della gravità dello Scompenso Cardiaco*

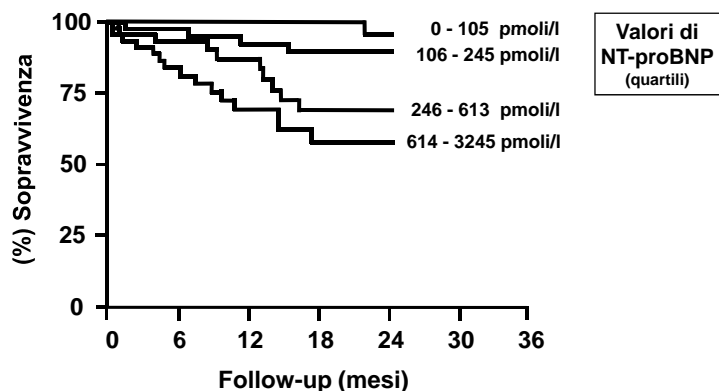
Rilevanza prognostica per i pazienti in classe NYHA III



Tutti pazienti in classe NYHA III, LVEF ≤ 45%, Follow-up 653 ± 273 giorni.

56

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test* *Stratificazione del rischio di morte nei pazienti con CHF*



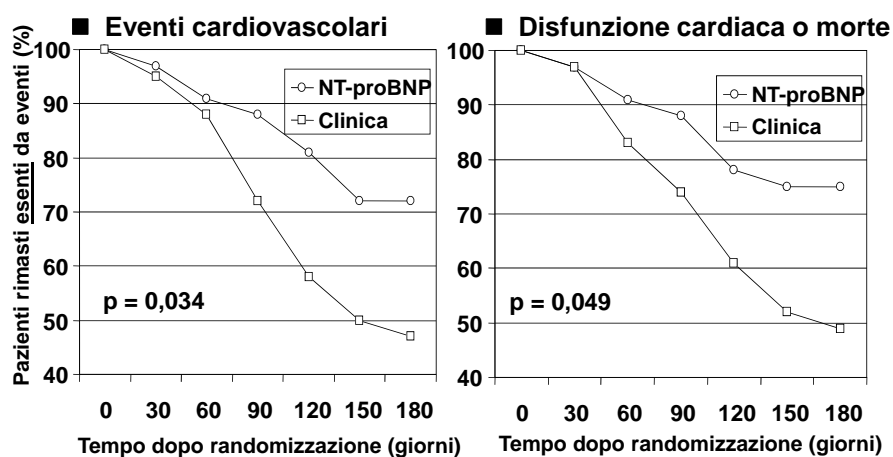
Dati da:

Prof. M. Haass,
Heidelberg, Germany

57

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test* *Guida al monitoraggio della terapia per lo scompenso:*

Troughton RW et al. Lancet 2000; 355:1126-30



58

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test*

Il valore all'ammissione si è rivelato utile per stratificare il rischio nei pazienti con dolore al petto ma senza sopraslivellamento -ST

T. Jernberg et al. JACC 2002; 40:437-45

FAST – Studio in un singolo centro (Uppsala)
(Fast ASsessment of Thoracic pain)

■ **Pazienti:**

Con dolore al petto o altri sintomi indicativi di una sindrome coronarica acuta ma senza elevazione ST all'ammissione (n = 755)

■ **Analisi di Laboratorio:**

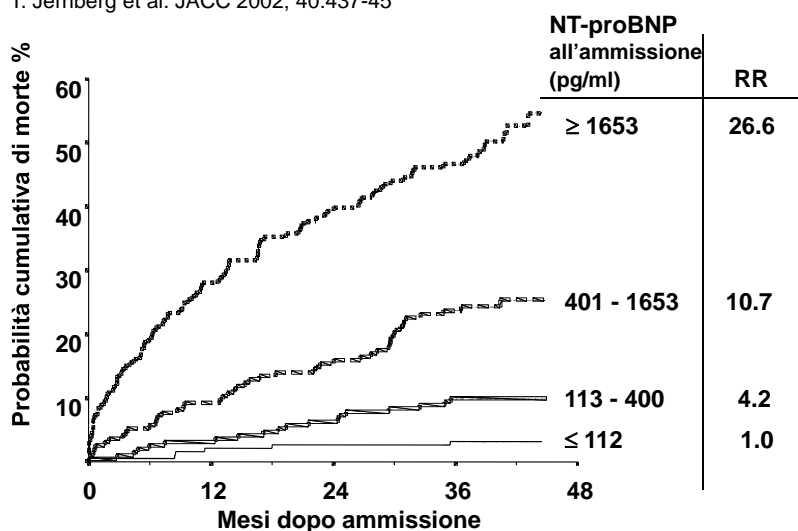
Dosaggio di NT-proBNP e Troponina T su campioni di plasma EDTA prelevati all'ammissione e 6 ore dopo l'ammissione

59

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test*

Ha dimostrato valore prognostico nei pazienti con dolore al petto ma senza sopraslivellamento del tratto -ST

T. Jernberg et al. JACC 2002; 40:437-45

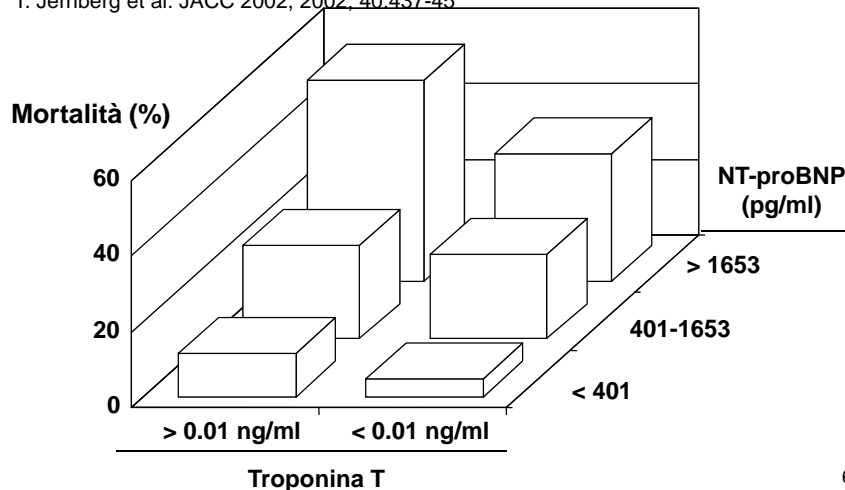


60

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test*

NT-proBNP in combinazione con la Troponina T identifica il gruppo di pazienti a più alto rischio di mortalità a 48 mesi

T. Jernberg et al. JACC 2002, 2002; 40:437-45



61

NT-proBNP: *Utilità Clinica del test*

NT-proBNP si è quindi dimostrato uno strumento

predittivo

T. Jernberg et

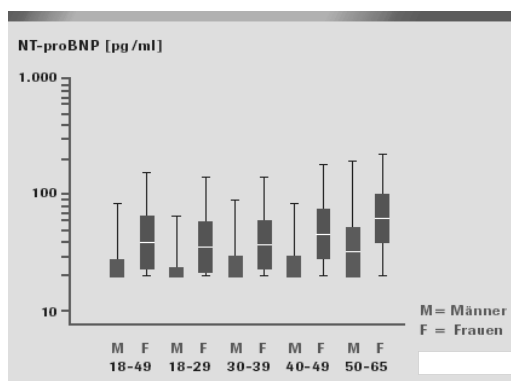
al. JACC 2002, 2002; 40:437-45

Conclusioni

- Una singola determinazione di NT-proBNP all'ammissione migliora.significativamente la stratificazione precoce del rischio in pazienti consintomi indicativi di una sindrome coronarica acuta ma senzaelevazione del tratto-ST
- La combinazione di background clinico, ECG, Troponina T .e NT-proBNP . all'ammissione fornisce uno strumento altamente discriminante per lastratificazione del.rischio e per le successive decisioni cliniche.

62

Elecsys® proBNP: interpretazione dei risultati

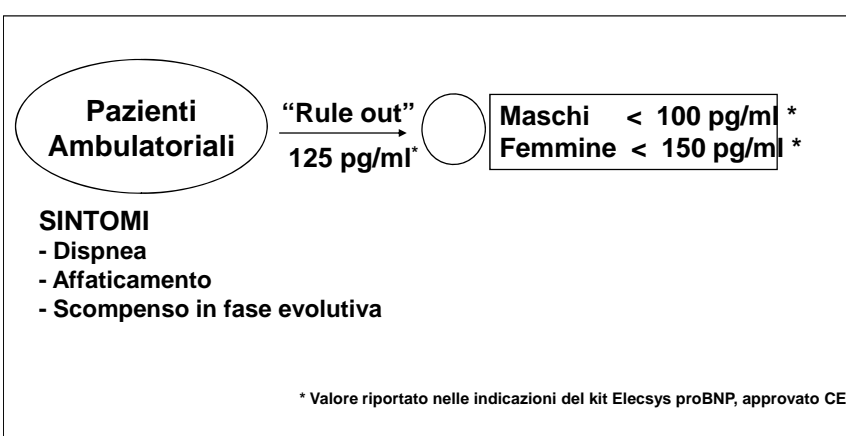


E' opportuno definire dei cutoff clinici

- I valori di NT-proBNP presentano un'elevata variabilità biologica per classi di età e sesso
- Le donne presentano valori di NT-proBNP più elevati degli uomini
- Non è clinicamente rilevante definire dei valori di riferimento: essi rappresentano solo dei valori statistici relativi ad una popolazione di donatori di sangue

63

Elecsys® proBNP: interpretazione dei risultati



64

I Peptidi Natriuretici: *prospettive in cardiologia*

Utilità clinica dei peptidi natriuretici

Esclusione dello scompenso cardiaco (Rule out)

- 1) in pazienti debolmente sintomatici** (*Nielsen LS et al. Eur Heart J 2004*)
- 2) in pazienti con sintomatologia marcata afferenti al pronto soccorso**
(*Januzzi et al. Am J Cardiol 2005; 95:948-54*)

Prognosi

- 1) per Insufficienza Cardiaca Cronica** (*Gardner et al. Eur Heart J 2003*)
- 2) per stratificazione del rischio in pazienti con SCA**
(*James et al. Circulation 2003*)

Monitoraggio terapeutico (*Bettencourt et al. Circulation 2004*)

65

**NT-proBNP
Impiego in
in Medicina d'urgenza**

66

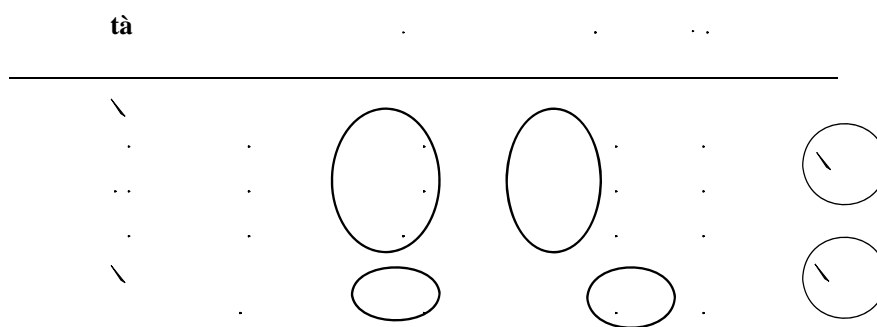
Esclusione di scompenso cardiaco in Medicina d'urgenza

The ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (*PRIDE*) Study

James L. Januzzi^{*}, Carlos A. Camargo[†], Saif Anwaruddin[‡],
 Aaron L. Baggish[‡], Annabel Chen^{*}, Daniel Krauser[‡], Roderick Tung[‡], Renee Cameron^{*},
 Tobias Nagurney[‡], Claudia U. Chae^{*}, Donald M. Lloyd-Jones^{*}, David F. Brown[†], Stacy
 Foran-Melanson,
 Patrick M. Sluss[¶], Elizabeth Lee-Lewandrowski[¶], and Kent B. Lewandrowski[¶]
^{*}Cardiology Division, Departments of [†]Emergency Medicine,
[‡]Internal Medicine and [¶]Clinical Pathology,
 Massachusetts General Hospital, Boston, MA.

.

NT-proBNP: cutoff ottimali per il rule out e rule in nell'esclusione del CHF



Januzzi et al. *PRIDE* study. *Am J Cardiol* 2005; 95:944

**Guidelines on the diagnosis and
treatment of acute heart failure**
*The Task force on Acute Heart Failure of the
European Society of Cardiology*

**Endorsed by the European Society of Intensive Care
Medicine**

**European Heart Journal
2005**

69

**Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart
failure**

Indicazioni chiave riguardo l'impiego di BNP/NT-proBNP

- E' stato proposto l'impiego di un cutoff decisionale pari a 300 pg/ml per NT-proBNP per escludere lo scompenso cardiaco congestizio in pazienti afferenti al pronto soccorso con dispnea acuta
- BNP/NT-proBNP dovrebbero essere considerati tra i test di laboratorio da effettuare ai pazienti ospedalizzati con HF acuto
- Nel trattamento terapeutico di pazienti scompensati, il decremento dei valori delle concentrazioni di BNP/NT-proBNP correla con il miglioramento del paziente

70

NTproBNP in Medicina d'urgenza: conclusioni

- I livelli di NT-proBNP sono elevati tra i pazienti con CHF che si presentano con dispnea al pronto soccorso e correlano con la severità dei sintomi del CHF
- Una concentrazione di NT-proBNP < 300 pg/ml esclude il CHF con un NPV pari a 98%-99%
- Per il rule in del CHF è necessario l'impiego di cutoff ottimali dipendenti dall'età: il test non deve essere impiegato da solo per la diagnosi di scompenso cardiaco
- L'associazione di NT-proBNP e del giudizio clinico si è rivelata decisamente superiore all'impiego del singolo criterio
- L'impiego di NT-proBNP rappresenta un valido aiuto nella definizione del percorso diagnostico del paziente dispnoico favorendo un'ottimizzazione dei costi