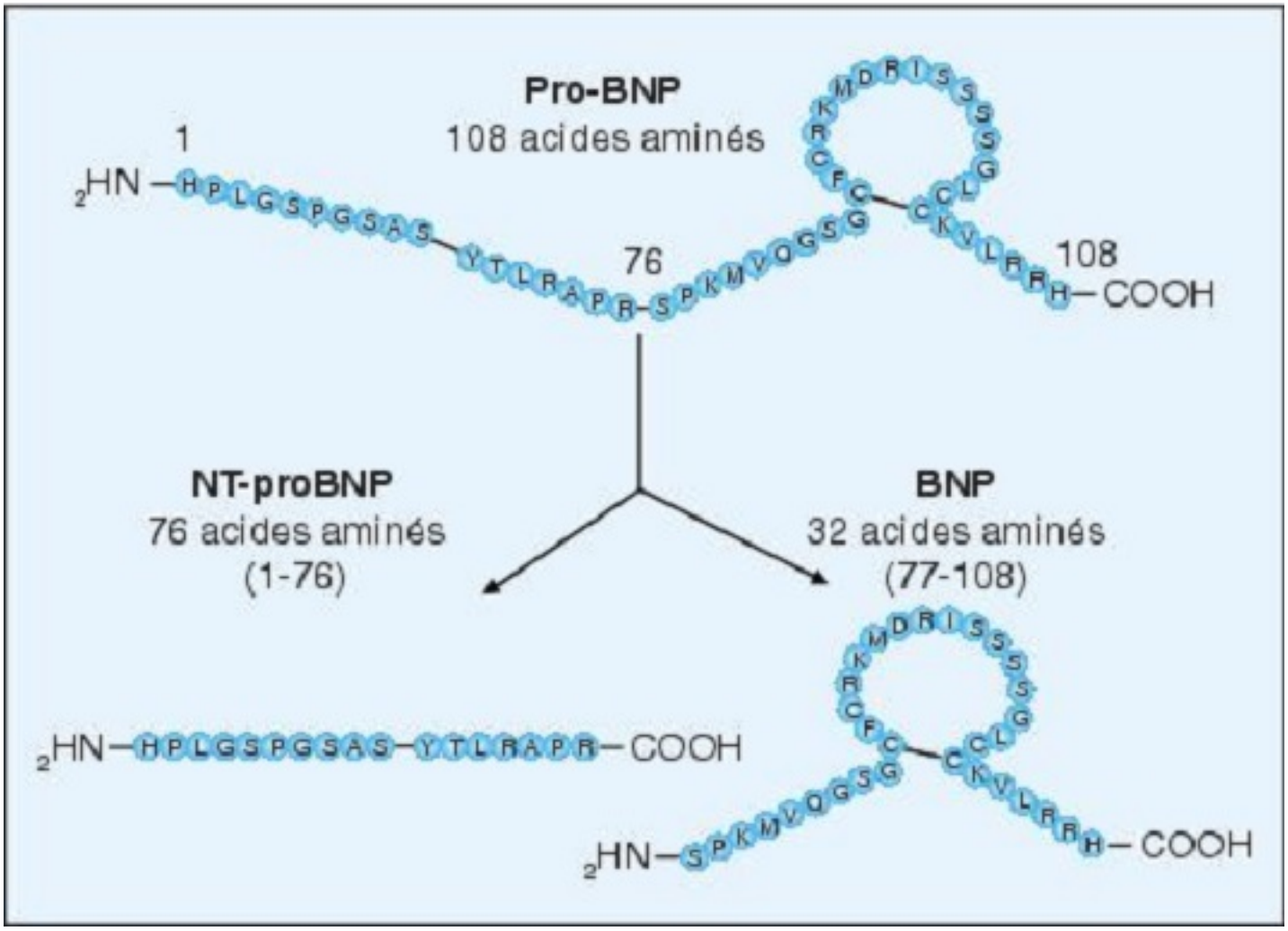
I. Đ□i c□□ng

- **NT-pro BNP:** N-terminal pro B-type natriuretic peptide
- BNP là vi□t t□c c□a B-type Natriuretic Peptide (Peptide l□i ni□u type B) hay Brain Natriuretic Peptide, đ□□c phát hi□n vào năm 1988. S□ dĩ có ch□ "Brain" vì ch□t này l□n đ□u đ□□c phân l□p t□ não heo. B-type Natriuretic peptide đ□□c dùng r□ng rãi h□n. Th□ t□ phát hi□n ra NP nh□ sau: ANP, BNP, CNP. Các peptide đ□□c g□i chung là peptide n□i ti□t tim m□ch hay peptide l□i ni□u. ANP đ□□c phóng thích ch□ y□u t□ nhĩ, CNP đ□□c phóng thích ch□ y□u t□ t□ bào n□i m□c m□ch máu.



II. C□u trúc sinh hóa và sinh h□c phân t□ NP

NP: có 3 d□ng peptide là ANP, BNP, CNP. D□ng ti□n ch□t c□a m□i ch□t đ□□c mã hóa b□ng m□i h□ gen khác nhau nh□ng s□ phân b□ và đi□u hòa t□i t□ ch□c c□a chúng thì gi□ng nhau.

- ANP do tâm nhĩ bài ti□t. M□t s□ hormone và các ch□t trung gian th□n kinh nh□ endothelin, vasopressin và catecholamine tr□c ti□p kích thích bài xu□t ANP. Ngoài ra, s□ tăng áp su□t thành tâm nhĩ, tăng th□ tích máu cũng là nh□ng tác nhân kích thích phóng thích ANP. N□ng đ□ c□a ANP gia tăng □ b□nh nhân có tăng th□ tích trong lòng m□ch cũng nh□ □ b□nh nhân suy tim sung huy□t. M□t s□ ít ANP đ□□c bài xu□t b□i mô th□t □ ng□□i tr□□ng thành ngoài ra còn th□y trong mô th□t c□a phôi thai, nhũ nhi và nhũng mô th□t phì đ□i.

- BNP đ□□c phân l□p t□ não l□n, nó cũng hi□n di□n trong não và trong tâm th□t ng□□i. D□ng ti□n ch□t BNP có 18 acid amin phân chia thành phân t□ BNP tr□□ng thành có 32 acid amin trong đó ch□a m□t c□u trúc hình nh□n t□o b□i 17 acid amin. Các acid amin đ□□c in đ□m là các acid amin gi□ng nhau c□a các phân t□ BNP. C□ hai l□u hành trong huy□t t□□ng và n□ng đ□ c□a chúng cao □ b□nh nhân phì đ□i tâm th□t ho□c suy tim sung huy□t.

- PrePro–BNP có 134 acid amin đ□□c lo□i b□ 26 acid amin đ□ tr□ thành Pro–BNP có 108 acid amin. Pro–BNP g□m 2 ph□n là NT–ProBNP (t□ acid amin th□ 1 đ□n acid amin th□ 76) và BNP (t□ acid amin th□ 77 đ□n acid amin th□ 108) s□ đ□□c phân tách thành BNP ho□t đ□ng và NT-pro BNP không ho□t đ□ng d□□i tác d□ng c□a enzyme protease purin.

- CNP có 2 phân t□ là 22 và 53 acid amin đã đ□□c phân l□p.phân t□ có 22 acid amin hi□n di□n nhi□u trong h□ th□n kinh trung □□ng, ti□n yên, th□n, t□ bào n□i m□c và huy□t t□□ng. N□ng đ□ CNP trong máu r□t th□p.

Sự khác biệt giữa các loại NP

ANP	BNP	CNP
- Tập trung chủ yếu ở tâm nhỉ - Tác dụng lợi tiểu và dãn mạch	- Tập trung chủ yếu ở tâm thất - TD lợi tiểu và dãn mạch	- Tập trung chủ yếu tế bào nội mạc mạch máu - Tác dụng dãn mạch

III. C□ ch□ s□ phóng thích NT- proBNP

Các NP đ□□c phóng thích t□ tâm th□t khi áp l□c th□t và th□ tích máu tĩnh m□ch tr□ v□ tăng lên. Các NP làm gi□m th□ tích máu đ□n m□c bình th□□ng qua tác đ□ng h□p đ□ng □ não th□□ng th□n,th□n và m□ch máu. T□i h□ th□n kinh trung □□ng, các NP □c ch□ s□ thèm mu□i và c□m giác khát, □c ch□ s□ ti□t Vasopressin và Corticotropin và gi□m l□u l□□ng máu □ não. T□i th□n, có s□ gia tăng các GMP vòng n□i bào làm □c ch□ kênh Natri và d□n đ□n bài xu□t Natri trong n□□c ti□u. Tác d□ng l□i ti□u này đ□□c tăng c□□ng thông qua s□ □c ch□ Renin,cũng nh□ □c ch□ tác d□ng c□a Vasopressin trên □ng góp. Tác d□ng sinh lý h□p đ□ng này đã làm th□ tích máu tr□ v□ m□c bình th□□ng.

*Nguyên t□c xác đ□nh NT – ProBNP:

Ph□□ng pháp mi□n d□ch đ□nh l□□ng đi□n hóa phát quang (electroluminescence): NT- proBNP đ□□c xác đ□nh b□ng s□ k□t h□p gi□a kháng nguyên c□a m□u v□i kháng th□ đ□c hi□u NT- pro BNP - K□ thu□t Sandwich.

*Giá tr□ bình th□□ng

Bình th□□ng n□ng đ□ NT- proBNP là <125pg/ml

Nồng độ NT-proBNP huyết tương cũng phụ thuộc vào tuổi

Tuổi	< 45	45-54	55-64	64-74	>75
Nồng độ	35,6	49,3	72,6	107	211

Ý nghĩa lâm sàng

+ Các peptid th□i Natri ni□u đ□□c phóng thích nhanh chóng sau t□n th□□ng thi□u máu c□ tim c□p.

+ Thi□u máu c□ tim gây tăng tình tr□ng căng giãn c□a t□ bào c□ tim, d□n đ□n r□i lo□n ch□c năng tâm thu và/ho□c tâm tr□□ng th□t trái là tác nhân quan tr□ng gây phong thích NT-proBNP huy□t thanh

+ N□ng đ□ NT-proBNP tăng cao sau NMCT c□p m□c đ□ tăng ph□ thu□c vào kích th□□c c□a □ nh□i máu:

. V□i nh□ng □ nh□i máu nh□, n□ng đ□ NT-proBNP ch□ có m□t pha đ□t c□c đ□i □ 20 gi□ sau khi xu□t hi□n tri□u ch□ng

.V□i nh□ng □ nh□i máu l□n, n□ng đ□ NT-proBNP đ□t c□c đ□i vào ngày th□ năm sau xu□t hi□n tri□u ch□ng

+ N□u n□ng đ□ NT-proBNP v□n □ m□c cao kéo dài 1 ho□c 2 tháng sau NMCT c□p g□i ý m□t tình tr□ng suy tim, nh□ v□y đ□nh l□□ng n□ng đ□ NT- pro BNP đ□□c xem là m□t ph□□ng pháp có hi□u qu□ trong tiên l□□ng b□nh nhân suy tim. NT- pro BNP đ□□c bài ti□t chính t□ tâm th□t và ch□u trách nhi□m trong vi□c tăng áp su□t bu□ng th□t, s□c căng thành c□ tim. Nh□ v□y n□ng đ□ NT-pro BNP tăng liên quan đ□n s□ suy gi□m ch□c năng tim và tiên l□□ng đ□t t□ □ nh□ng b□nh nhân này.

+ NT- proBNP có giá tr□ tiên l□□ng cao □ nhóm b□nh nhân không tri□u ch□ng và đánh giá đ□□c các giai đo□n □ b□nh nhân suy tim.

+ Giá tr□ bình th□□ng c□a NT-proBNP đ□□c phân theo gi□i và tu□i cho kh□ năng d□ báo âm tính cao đ□ lo□i tr□ các b□nh lý tim m□ch

+ N□ng đ□ NT-proBNP tăng cao g□p 4 l□n bình th□□ng đ□u có kh□ năng b□ b□nh lý tim m□ch

+ Th□i gian bán h□y (phút) c□a NT-proBNP là 60-120 phút khá dài so v□i BNP là 22 phút, t□□ng t□ tính □n đ□nh NT-proBNP là 72 gi□. Th□ th□ thanh th□i c□a NT-proBNP ch□ y□u là th□n do v□y đ□ l□c c□u th□n c□a NT-proBNP m□nh h□n nhi□u so v□i BNP

+ Ngoài ra cũng có những nguyên nhân khác làm tăng ho□c gi□m n□ng đ□ NT-proBNP

Các nguyên nhân làm tăng NT-proBNP (không có suy tim)

Nguyên nhân	Cơ chế
Tăng áp phổi tiền mao mạch Tăng áp động mạch phổi Thuyên tắc mạch phổi COPD Phẫu thuật chuyển vị các động mạch lớn với thủ thuật Mustard	Tăng áp lực thất phải cuối thời kỳ tâm trương
Hội chứng động mạch vành cấp	Tăng thoáng qua áp lực thất trái cuối thời kỳ tâm trương
Rối loạn nhịp dẫn đến giảm chức năng thất trái	Tăng thoáng qua áp lực thất trái cuối thời kỳ tâm trương
Suy thận	Giảm điều hòa các thụ thể thanh thải, tăng thể tích hiệu quả hậu tải
Lớn tuổi (>50 tuổi)	Tăng tình trạng suy chức năng tâm trương giảm thanh thải creatinin

Các nguyên nhân làm giảm NT-proBNP

Nguyên nhân	Cơ chế
Béo phì(BMI> 30 kg/m2)	Liên quan đến thụ thể thanh thải natriuretickk ở mô não
Phù phổi thoáng qua	Làm chậm sự tổng hợp (NT-pro) BNP
Hở van 2 lá cấp	Suy tim ngược dòng từ thất trái
Tái hẹp van 2 lá	Suy tim ngược dòng từ thất trái
U nhầy nhĩ trái	Suy tim ngược dòng từ thất trái
Suy tim phải nặng	Không có khả năng tổng hợp (NT-pro) BNP liên quan đến mất chức năng toàn vẹn của tế bào cơ, có thể hồi phục với sự cải thiện chức năng tâm thu thất phải.

Khoa Hóa Sinh s□u t□m