

## Salvatore Di Somma

### Il ruolo clinico dei bio-markers

La valutazione dei livelli ematici dei peptidi natriuretici sta raggiungendo una notevole implicazione diagnostica e terapeutica nei pazienti con dispnea acuta. Ciò è dovuto alla rapidità di come questi possano essere dosati e alla elevata specificità e sensibilità raggiunta con le nuove metodiche "point of care". L'uso dei biomarkers può essere un valore aggiunto all'approccio clinico del paziente con insufficienza cardiaca acuta allo scopo di ottenere una più precoce diagnosi ed una congrua stratificazione del rischio oltre a poter guidare la terapia. I peptide natriuretici BNP ed NT-proBNP migliorano in maniera significativa l'accuratezza diagnostica dello scompenso cardiaco e quindi sono divenuti rapidamente una parte della "routine" per la valutazione dei pazienti che si presentano al Pronto Soccorso con Dispnea (16). Come marker quantitativo di insufficienza cardiaca, i livelli di BNP e NT-proBNP dovrebbero essere interpretati come variabili continue. Più alto è il valore, maggiore è la gravità dell'insufficienza cardiaca e più alta è la probabilità che la dispnea sia dovuta a insufficienza cardiaca. I valori cut-off nei pazienti con dispnea acuta sono due: uno "rule out" (<100 pg / ml) e uno "rule in" (> 400 pg / ml). In definitiva se in un paziente con dispnea si riscontra al Pronto Soccorso un valore di BNP < 100 pg/ml la diagnosi di insufficienza cardiaca è molto improbabile. Nel 75% dei pazienti questi valori sono di grande aiuto, i valori della restante percentuale di pazienti vengono posti nella zona grigia ("grey zone") che necessita di ulteriori studi. L'uso del BNP come marker di insufficienza cardiaca è utile non solo per la diagnosi ma anche per la prognosi. Lo studio REDHOT ha dimostrato una differenza tra la gravità del quadro clinico e il livello di BNP; una singola misurazione di BNP è risultata più accurata nel predire il tempo di ospedalizzazione e le complicanze. In pronto soccorso, il livello del BNP può contribuire alle decisioni, in quanto stratifica il rischio del paziente di subire entro 30 giorni riospedalizzazioni o morte per complicanze cardiache. Nello studio AHDERE in oltre 48.000 pazienti ricoverati, il livello del BNP ha dimostrato avere valore predittivo sulla mortalità intraospedaliera (17). Lo studio randomizzato BASEL ha quantificato il vantaggio del valore diagnostico e prognostico della misurazione del BNP in pronto soccorso, dimostrando inoltre la capacità nel ridurre i costi di gestione del 26% anche dopo 6 mesi (18). Inoltre anche in pazienti in cui la diagnosi sembra certa, la misurazione del BNP è molto importante per la stratificazione del rischio (19):

- Livelli di BNP inferiori di 250 pg/ml dopo adeguata terapia indicano basso rischio e permettono la dimissione alla remissione dei sintomi.
- Livelli di BNP maggiori 600 pg/ml rappresentano un'indicazione al ricovero.
- I livelli di BNP non vanno corretti per età o genere ma per insufficienza renale (valore assoluto deve essere dimezzato) e obesità, in quest'ultimo caso il valore del BNP andrà raddoppiato.

Inoltre l'associazione di BNP e Troponina permette una stratificazione migliore di quanto ottenuto con l'uso di un singolo biomarker. Tuttavia la determinazione della troponina aggiunge un'importante informazione di ordine prognostico sulla valutazione dei pazienti con scompenso cardiaco. La presenza di troponina elevata correla con l'evoluzione verso un'alta mortalità a breve termine, in quanto associata alla morte per necrosi o apoptosi dei miociti e quindi un rischio più elevato a sviluppare aritmie ventricolari (20). Insieme al peptide natriuretico cerebrale (BNP) e la troponina I, la proteina C- Reattiva, le lipoproteine ossidate, le metallo proteasi della matrice, il sistema renina – angiotensina – aldosterone (RAAS) costituiscono i promotori dei biomarkers utilizzati. Il TNF – alfa, IL-1, IL-6, IL-18 sono citochine proinfiammatorie e sembrano produrre apoptosi e necrosi dei miociti. IL-6 induce una risposta ipertrofica dei miociti, mentre TNF – Alfa provoca dilatazione del ventricolo sinistro, apparentemente con l'attivazione di MMP. Queste citochine sono prodotte dal miocardio danneggiato, tale produzione è aumentata dalla stimolazione del sistema simpatico (21).

Negli ultimi tempi il ruolo di alcuni altri biomarcatori come MR-ANP e MD.Proadrenomedullina si sta confermando come un ausilio prezioso per questi pazienti.