

# 3. mezinárodní sympozium o novinkách při stanovování NT-pro BNP

L. Špinarová, J. Špinar, J. Vítovec

Ve dnech 27. a 28. 5. 2005 proběhlo v Drážďanech již 3. mezinárodní sympozium o novinkách při stanovování NT-pro BNP.

Bylo zopakováno, že NT-pro BNP bylo u starší populace hodnoceno jako významný prognostický marker úmrtí. Při srovnání CRP, mikroalbuminurie a NT-pro BNP v práci Kistorpa byl posledně jmenovaný ukazatel nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro mortalitu.

V subanalýze studie LIFE byla sledována hladina NT-pro BNP u 945 pacientů v kombinaci se známým kardiovaskulárním onemocněním. Ve skupině s NT-pro BNP pod mediánem a bez kardiovaskulárního onemocnění bylo riziko kombinovaného endpointu 6krát nižší než u těch, kteří měli NT-pro BNP nad mediánem a současně měli kardiovaskulární onemocnění. V této populaci bylo NT-pro BNP silnějším prognostickým markerem než CRP a bylo srovnatelné s albuminurií. NT-pro BNP je tak silným prognostickým ukazatelem také u pacientů s hypertenzí bez srdečního selhání.

O významu NT-pro BNP u pacientů s chronickým asymptomatickým ledvinným onemocněním hovořil dr. Filippi (USA). Bylo sledováno 207 pacientů s asymptomatickým ledvinným onemocněním, kteří nevyžadovali dialýzu. Korelace mezi NT-pro BNP a glomerulární filtrací byla pouze středně těsná  $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$ . Při ROC analýze však byla nalezena významná souvislost mezi hypertrofií levé komory a NT-pro BNP,  $AUC = 0,72$ ;  $p < 0,005$  a pro souvislost se známým kardiovaskulárním onemocněním byla  $AUC = 0,8$  a  $p < 0,001$ . Zvýšení NT-pro BNP u pacientů s asymptomatickým ledvinným onemocněním odráží současné kardiovaskulární postižení a hypertrofií levé komory nezávisle na ledvinné funkci.

Studie dr. Rivery ze Španělska upozornila na novou možnost stanovování NT-pro BNP z moči, výsledky korelují s výsledky získanými z plazmatických hladin. U pacientů s chronickým srdečním selháním je korelace NT-pro BNP v plazmě s hladinami v moči významná,  $r = 0,96$ ;  $p < 0,0001$ . Jako optimální hladina NT-pro BNP v moči pro detekci chronického srdečního selhání je 74 pg/ml, senzitivita je 93 % a specifická 95 %, s pozitivní a negativní prediktivní hodnotou 90 a 94 %.

Velmi zajímavé výsledky přinesla studie ICON (The International Collaborative of NT-pro BNP-Analysis), přednesená dr. Januzzim. Studie zahrnuje pacienty ze studie PRIDE z USA a dále pacienty ze Španělska, Nového Zélandu a Nizozemí. Cílem bylo stanovení standardu NT-pro BNP pro velkou mezinárodní populaci pacientů s dušností. Jednalo se o prospektivní data ze 4 center na 3 kontinentech.

Do studie bylo zařazeno 1 256 pacientů s dušností. Byly hledány optimální limity pro diagnózu a prognózu pacientů pomocí ROC analýzy. 720 pacientů (57,3 %) mělo akutní srdeční selhání (ASS), z nich 60 % mělo nově vzniklé ASS a 40 % dekompenzaci již dříve přítomného srdečního selhání. Medián NT-pro BNP pacientů s akutním selháním byl 5 669 vs 177 pg/ml u těch, kteří ASS neměli,  $p < 0,001$ . NT-pro BNP koreloval s tíží symptomů  $p < 0,008$ . S ohledem na věk byly vypočítány následující hodnoty, které identifikovaly ASS: u pacientů pod 50 let 450 pg/ml, u 50–75letých 900 pg/ml a nad 75 let 1800 pg/ml se senzitivitou 92 % a specificitou 84 %. Rozdělení podle pohlaví nezlepšilo ani senzitivitu ani specificitu.

Hraniční hodnota NT-proBNP pro akutní srdeční selhání bez ohledu na věk byla 300 pg/ml s 98% negativní prediktivní hodnotou. Zvýšené hladiny NT-proBNP byly nejsilnějším nezávislým prediktorem městnavého srdečního selhání,  $p < 0,00001$  bez ohledu na ledvinné funkce. Hladina NT-pro BNP byla rovněž nejsilnějším prediktorem úmrtí do 60 dnů,  $p < 0,0006$ .

Studie FINN-AKVA (přednesená dr. Harjolu) se snažila určit, které ze série stanovení hladin NT-pro BNP od přijetí do nemocnice až po dobu 4 týdnů od propuštění je nejdůležitější pro prognózu pacientů. Celkem bylo sledováno 622 pacientů s akutním srdečním selháním (buď nově vzniklým nebo dekompenzací chronického srdečního selhání). Hodnoty NT-pro BNP byly stanoveny v den příjmu, 2 dny po přijetí a 4 týdny po propuštění. Doba sledování byla 6 měsíců. Byly srovnány hodnoty mediánu NT-pro BNP mezi pacienty, kteří přežili nebo zemřeli během 6 měsíců. V každém časovém intervalu měli přežívající nižší hodnoty NT-pro BNP než zemřelí. Relativní snížení NT-pro BNP bylo výraznější u přežívajících. Nejvýznamnější změnou vzhledem k 6měsíční prognóze byl pokles

NT-pro BNP mezi vstupní hodnotou a hodnotou 2. den o více než 50 %.

Podobně se významem krátkodobého monitorování hladin NT-pro BNP pro prognózu pacientů zabýval dr. Bettencourt z Portugalska. Do studie bylo zahrnuto 182 pacientů, kteří byli sledováni 6 měsíců. Primárním cílem byla rehospitalizace nebo úmrtí. 26 pacientů zemřelo v nemocnici. Medián NT-pro BNP při přijetí byl 6 778 pg/ml a při propuštění 4 137 pg/ml;  $p < 0,001$ . Pacienti byli rozděleni do 3 skupin:

1. pokles NT-pro BNP nejméně o 30 %,  $n = 82$
2. beze změny hladiny,  $n = 49$
3. zvýšení NT-pro BNP nejméně o 30 %,  $n = 25$ .

Primární cíl byl dosažen u 42,9 % pacientů. Parametry, které byly spojeny s rizikem úmrtí a/nebo rehospitalizace při univariátní analýze, byly: délka hospitalizace, tepová frekvence, známky objemového přetížení, neužívání ACE-inhibitorů, NYHA třída při přijetí, hladina NT-pro BNP při přijetí a při propuštění a změna v hladině NT-pro BNP. Nezávislé parametry spojené s rizikem rehospitalizace nebo úmrtí bylo objemové přetížení a změna v hladině NT-pro BNP. Tyto výsledky ukazují, že změna v hladině NT-pro BNP během hospitalizace i hodnoty před propuštěním jsou prediktory rehospitalizace nebo úmrtí v následujících 6 měsících po propuštění pacientů se srdečním selháním.

Měření hladin NT-pro BNP by tak mohlo pomoci při rozhodování, kdy pacienta propustit, a také při rozhodnutí o zintenzivnění terapie srdečního selhání.

Závěrem lze říci, že monitorování hladin NT-pro BNP přispívá ke zpřesnění diagnostiky pacientů s dušností, má svůj význam i ve stratifikaci rizika pacientů se srdečním selháním či hypertenzí a sledování hladin může také vést k diferencovanému přístupu v léčbě pacientů se srdečním selháním.

**doc. MUDr. Lenka Špinarová, Ph.D., FESC<sup>1</sup>**  
**prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC<sup>2</sup>**  
**prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Interní kardiologická klinika

LF MU a FN U sv. Anny, Brno

<sup>2</sup>Interní kardiologická klinika

LF MU a FN Brno