

# Zvýšená hladina NP u stabilních pacientů 3 měsíce po STEMI je jednoduchý nástroj k predikci dlouhodobé nepříznivé prognózy

E. Ganovská<sup>1,2</sup>, J. Jarkovský<sup>3</sup>, P. Kala<sup>1,2</sup>, M. Poloczek<sup>1</sup>, O. Toman<sup>1</sup>, M. Pávková Goldbergová<sup>4</sup>, K. Kluz<sup>5</sup>, L. Kubková<sup>1</sup>, M. Tesák<sup>1,5</sup>, L. Elbl<sup>1</sup>, Z. Čermáková<sup>6,7</sup>, M. Dastyh<sup>6-8</sup>, P. Jeřábek<sup>1</sup>, O. Boček<sup>1</sup>, S. Littnerová<sup>3</sup>, K. Benešová<sup>3</sup>, J. Špinar<sup>1,2</sup>, J. Pařenica<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Interní kardiologická klinika FN Brno

<sup>2</sup> Lékařská fakulta MU, Brno

<sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz LF MU, Brno

<sup>4</sup> Ústav patologické fyziologie, LF MU Brno

<sup>5</sup> Nemocnice Podlesí, Třinec

<sup>6</sup> Oddělení klinické biochemie a hematologie, FN Brno

<sup>7</sup> Katedra laboratorních metod, LF MU Brno

<sup>8</sup> Interní oddělení, Nemocnice Třebíč

## Souhrn

**Úvod:** Rozvoj srdečního selhání po infarktu myokardu (IM) je příčinou opakovaných hospitalizací pro akutní dekompenzaci a výrazně zhoršuje kvalitu života. Řada prací prokázala, že natriuretické peptidy stanovené v akutní fázi mohou stratifikovat rizikovost pacientů v dlouhodobém sledování. Doposud nebyl stanoven prognostický význam natriuretických peptidů stanovených u stabilních pacientů po IM s ST elevacemi (STEMI) léčených primární perkutánní koronární intervencí (PCI). Cílem práce bylo pomocí ROC analýzy zjistit přínos mozkového natriuretického peptidu (BNP) a NT-proBNP (N-terminální fragment) k predikci rizika hospitalizace pro akutní srdeční selhání (ASS), celkové mortality a jejich kombinace během 12 a 24 měsíců. **Metodika:** Ve skupině 317 stabilních pacientů po STEMI léčených primární PCI byla při prospektivně plánované kontrole po 3 měsících stanovena mimo základních biochemických, klinických a echokardiografických (ECHO) parametrů i hladina BNP a NT-proBNP. Medián doby sledování byl 39 měsíců. **Výsledky:** Zvýšená hodnota BNP  $\geq 189$  pg/ml, resp. NT-proBNP  $\geq 551$  pg/ml byla významným prediktorem hospitalizace v následujících 12 měsících (plocha pod křivkou – AUC 0,916, resp. 0,854; obě  $p < 0,001$ ), resp. 24 měsících (AUC 0,878, resp. 0,885; obě  $p < 0,001$ ). Zvýšená hodnota BNP, resp. NT-proBNP představovala významný prediktor 12-, resp. 24měsíční mortality (AUC 0,720, resp. 0,793; vše  $p \leq 0,025$ ) a kombinovaného cíle za 12, resp. 24 měsíců (AUC 0,791, resp. 0,824; vše  $p < 0,001$ ). **Závěr:** Zvýšená hodnota BNP  $\geq 189$  pg/ml a NT-proBNP  $\geq 551$  pg/ml u stabilních pacientů 3 měsíce po STEMI léčených primární PCI predikuje zvýšené riziko hospitalizace pro ASS, mortality a kombinovaného klinického endpointu během prvních 2 let. Jednorázové stanovení natriuretických peptidů představuje velmi jednoduchý nástroj k identifikaci těch nejrizikovějších pacientů po IM.

## Klíčová slova

natriuretické peptidy – STEMI – srdeční selhání – hospitalizace – mortalita – follow-up

## Increased levels of natriuretic peptides in stable patients three months after STEMI as a simple tool to predict long-term prognosis

### Abstract

**Background:** The development of heart failure after myocardial infarction is the cause of repeated hospitalizations for acute decompensation and a factor that significantly reduces quality of life. The prognostic value of natriuretic peptides in stable patients after STEMI treated with primary PCI has not been evaluated so far. The aim of this study was to determine the contribution of BNP or NT-proBNP for the prediction of the risk of hospitalization for acute heart failure, risk of mortality and their combination within 12 and 24 months. **Methods:** The study population consisted of 317 STEMI patients treated with primary PCI. The levels of BNP and NT-proBNP were measured at a follow-up control after 3 months. **Results:** The thresholds of BNP  $\geq 189$  pg/mL or NT-proBNP  $\geq 551$  pg/mL was a strong predictor of hospitalization over the following 12 months (AUC 0.916 and 0.854, both  $p < 0.001$ ) and 24 months (AUC 0.878 and 0.855, both  $p < 0.001$ ). Increased values of BNP and NT-proBNP were a significant predictor of 12- and 24-month mortality, respectively (AUC 0.720, resp. 0.793, all  $p \leq 0.025$ ) and a combined end-point at 12 resp. 24 months (ACU 0.791 resp. 0.824, all  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The thresholds of BNP  $\geq 189$  pg/mL and NT-proBNP  $\geq 551$  pg/ml measured at 3 months after STEMI in stable patients predict an increased risk of hospitalization due to acute heart failure decompensation, mortality and combined clinical endpoint in the first 2 years. Determination of natriuretic peptides is a simple tool to identify high-risk patients after myocardial infarction.

### Key words

natriuretic peptides – STEMI – heart failure – hospitalization – mortality – follow-up

## Úvod

Pacienti s akutním infarktem myokardu (IM) s elevacemi ST (STEMI) léčení primární PCI mají podle registrů roční mortalitu kolem 10 %, přičemž nejvyšší riziko úmrtí je v prvním měsíci po IM [1]. K rozvoji srdečního selhání (SS) může dojít v akutní fázi při přijetí, během hospitalizace nebo v pozdní fázi po propuštění. Rozvoj SS výrazně ovlivňuje kvalitu života a může vést k opakovaným hospitalizacím pro akutní dekompenzaci SS [2]. Pozdní vznik SS u pacientů přežívajících po IM je komplexní: 1. může dojít k progresivní remodelaci myokardu, infarktem postižený myokard se ztenčuje a vede k dilataci komory. Nepostižené části myokardu sekundárně hypertrofují, což vede ke zvýšenému napětí stěn myokardu, vyšším kyslíkovým nárokům, intersticiální fibróze a konečně k postupnému poklesu systolické funkce srdce [3,4]. Chronická remodelace může být dále způsobena chronickou hibernací myokardu z důvodu subklinické/němé ischemie či recidivy IM [5,6]. Kolem 10 % pacientů po IM se zachovalou systolickou funkcí má echokardiografické známky restriktivního plnění levé komory (LK) jako odraz nejtěžší formy diastolické dysfunkce. Ta je pak spojena s dlouhodobě nepříznivou pro-

gnózou [6,7]. Asi u 11,5 % pacientů po STEMI dochází k rozvoji středně těžké až těžké mitrální insuficience, která je nezávislým prediktorem dlouhodobé mortality a hospitalizací pro SS [8]. Současně s rozvojem SS dochází k neuroendokrinní aktivaci. Produkce B-typu natriuretického peptidu (BNP) objemově přetíženou především pravou komorou má protektivní efekt, vede ke zvýšené diuréze, natriuréze, snižuje preload i afterload LK. Zvýšené hodnoty NP korelují s tíží SS, jejich nízká hodnota podle recentních doporučení slouží k vyloučení příčiny SS jako příčiny dušnosti [9]. Jejich další využití v klinické praxi je limitováno provedenými klinickými studiemi.

Je známo, že zvýšené hodnoty NP v akutní fázi IM jsou prediktorem nepříznivé prognózy [10,11].

Nejčastěji jsou v literatuře z logistických důvodů vyhodnoceny hodnoty NP při přijetí nebo v prvních dnech hospitalizace [5,12,13]. Doposud nebyl vyhodnocen prognostický význam NP u stabilních pacientů po STEMI léčených metodou koronární angioplastiky (tzv. primární PCI) po 3 měsících od IM.

Primárním cílem naší práce bylo vyhodnotit prognostický význam NP na predikci hospi-

talizace pro akutní dekompenzaci SS během následujícího roku. Sekundárním cílem byla predikce celkové mortality a kombinovaného endpointu – celkové mortality a/nebo rehospitalizace pro akutní dekompenzaci SS.

## Metodika

### Soubor pacientů

Všichni pacienti podepsali před vstupem do studie informovaný souhlas. Protokol studie je v souladu s Helsinskou deklarací a byl schválen Etickou komisí FN Brno.

Dle protokolu bylo do výzkumu zařazeno celkem 593 konsekutivních pacientů se STEMI léčených primární PCI, kteří byli hospitalizováni na Interní kardiologické klinice FN Brno od listopadu 2005 do října 2008. Vylučovacími kritérii k zařazení do sledování byl věk nad 80 let, známé chronické zánětlivé onemocnění, známá nebo nově diagnostikovaná malignita, odhadovaná doba života pro jiné závažné onemocnění < 1 rok, odmítnutí podepsání informovaného souhlasu nebo předpokládaná nespolupráce. Podrobný protokol studie byl publikován již dříve [10]. Tato subanalýza zahrnuje 317 stabilních pacientů, kteří byli vyšetřeni při plánované 3měsíční kontrole a u kterých byl odebrán vzorek krve ke stanovení NP. Během kontroly byly provedeny odběry i na stanovení krevního obrazu a základní biochemické vyšetření a kontrolní echokardiografické vyšetření.

### Laboratorní metody

Vzorek žilní krve pro stanovení BNP a NT-proBNP byl odebrán během klinické ambulantní kontroly po 3 měsících od STEMI. Vzorky byly okamžitě centrifugovány v chlazené centrifuze a plazma a sérum byly skladovány při -80 °C. BNP bylo analyzováno metodou AxSYM BNP – microparticle enzyme immunoassay (Abbott Laboratories, Abbott Park, USA). NT-ProBNP bylo analyzováno metodou Cobas E411 NT-proBNP immunoassay kit (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA).

### Sledování a endpointy

Pacienti byli prospektivně sledováni v kardiologické ambulanci Interní kardiologické kliniky FN Brno. Medián doby sledování byl 39 měsíců. Primárním sledovaným cílem byla hospitalizace pro akutní SS během následujících 12 a 24 měsíců, sekundárním endpointem byla celková mortalita za 12 a 24 měsíců a kombinovaný endpoint hospitalizace pro SS a/nebo celková mortalita za 12 a 24 měsíců.

Tab. 1. Základní charakteristika souboru stabilních pacientů při plánované kontrole po 3 měsících od STEMI. Pacienti jsou srovnáni podle přítomnosti hospitalizace pro srdeční selhání během 12měsíčního sledování od kontroly.

Hospitalizace pro srdeční selhání během 12 měsíců <sup>1</sup>			
	ne (n = 310)	ano (n = 7)	p <sup>2</sup>
<b>dušnost dle NYHA klasifikace</b>			
1	n = 151 (49,2 %)	n = 1 (14,3 %)	<b>&lt; 0,001</b>
2	n = 142 (46,3 %)	n = 1 (14,3 %)	
3	n = 14 (4,6 %)	n = 5 (71,4 %)	
<b>angína pectoris dle CCS klasifikace</b>			
0	n = 285 (92,8 %)	n = 6 (85,7 %)	0,416
1	n = 9 (2,9 %)	n = 0 (0,0 %)	
2	n = 13 (4,2 %)	n = 1 (14,3 %)	
systolický TK (mm Hg)	125 (90; 190)	115 (100; 140)	0,191
diastolický TK (mm Hg)	80 (50; 105)	70 (60; 80)	<b>0,019</b>
tepová frekvence (min <sup>-1</sup> )	62 (33; 98)	67 (51; 90)	0,159
hemoglobin (g/l)	144 (88; 181)	126 (119; 137)	<b>0,004</b>
kreatinin (μmol/l)	85 (50; 223)	75 (73; 121)	0,926
ejekční frakce (%)	60 (30; 70)	47 (17; 68)	0,355

STEMI – infarkt myokardu s ST elevacemi, TK – krevní tlak

<sup>1</sup> absolutní a relativní frekvence pro kategoriální proměnné, medián a 5.–95. percentil pro kontinuální proměnné

<sup>2</sup> Fisherův exaktní test pro kategoriální proměnné; Mann-Whitney U test pro kontinuální proměnné

### Statistická analýza

Medián a 5.–95. kvantil byly použity k hodnocení kontinuálně rozložených dat, absolutní a procentuální zastoupení kategorií bylo použito u kategoriálních dat. Statistická významnost rozdílů mezi sledovanými skupinami byla hodnocena pomocí Mann-Whitney U testu pro kontinuální data a pomocí Fisherova exaktního testu pro kategoriální data. Statistická významnost rozdílů mezi jednotlivými skupinami byla vypočtena pomocí Kruskal-Wallisova testu, s následným post-hoc srovnáním průměrných hodnot.

Přežívání pacientů bylo popsáno použitím Kaplan-Meierovy metodologie, porovnání skupin bylo provedeno pomocí log-rank testu. K určení prediktivní hodnoty a k identifikaci optimálních cut-off hodnot pro NP bylo využito ROC analýzy.

Hodnota  $a < 0,05$  byla využita jako hranice statistické významnosti ve všech testech. Statistická analýza byla provedena za použití softwaru Stat View version 8.0 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA), SPSS 18.0.2 (SPSS, Inc.) a STATISTICA 8.0 (StatSoft, Inc. 2008).

### Výsledky

Celkem bylo vyhodnoceno 317 stabilních pacientů, kteří byli 3 měsíce po STEMI, všichni pacienti byli léčeni primární PCI. Charakteristika souboru stabilních pacientů při plánované kontrole po 3 měsících od STEMI je zobrazena v tab. 1. Většina pacientů byla během ambulantní kontroly ve funkční třídě NYHA I a 2, celkem 19 pacientů (6 %) bylo ve funkční třídě až NYHA III, přičemž 5 z těchto 19 pacientů bylo během následujícího roku hospitalizováno.

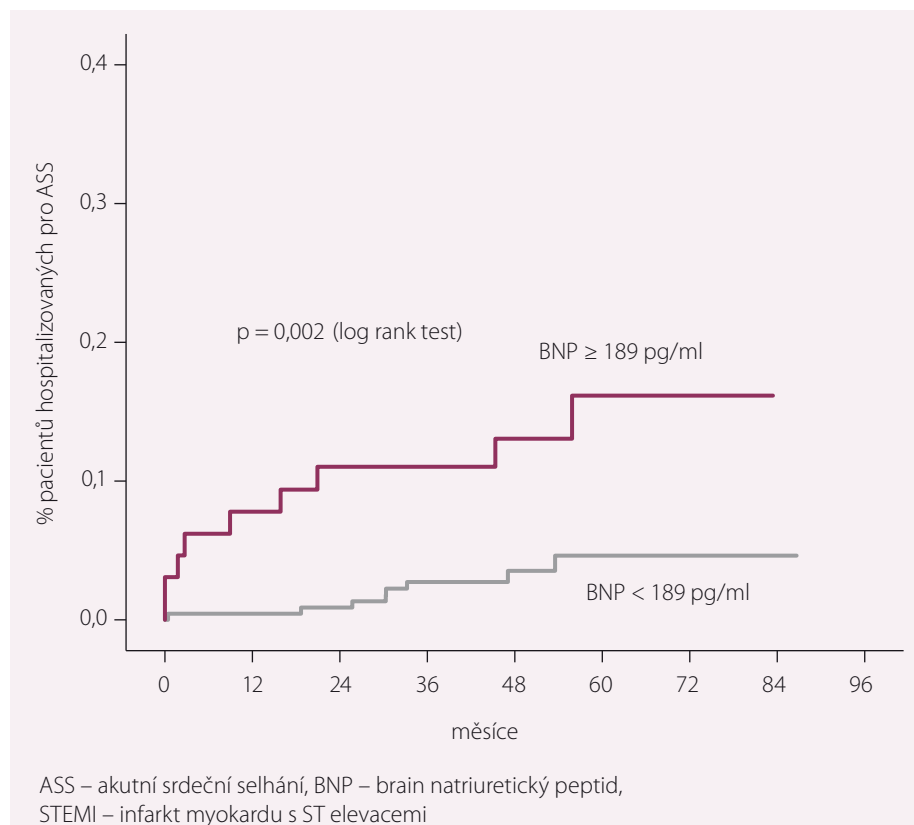
Dále byl hospitalizován jeden pacient ze skupiny NYHA I a jeden pacient ze skupiny NYHA II. Převážná většina pacientů (91,7 %) byla bez námahové anginy pectoris. Optimálně byl kompenzovaný krevní tlak (TK), medián systolického, resp. diastolického TK byl 125 mm Hg, resp. 80 mm Hg ve skupině bez hospitalizace pro srdeční selhání a 115 mm Hg, resp. 70 mm Hg ve skupině pacientů hospitalizovaných pro SS. Tepová frekvence byla srovnatelná v obou skupinách – 62/min, resp. 67/min. Pacienti, kteří byli hospitalizováni pro SS, měli nižší hladinu hemoglobinu a srovnatelnou hladinu sérového kreatininu. Pacienti, kteří byli hospitalizováni během následujících 12 měsíců, měli statisticky nevýznamný trend k nižší ejekční frakci LK dle kontrolní echokardiografie (60 vs. 47 %). Po 3 měsících od pro-

Tab. 2. Prediktivní hodnota BNP a NT-ProBNP pro sledované klinické end-pointy během 12 a 24 měsíců hodnocená pomocí C-statistiky. Sledování bylo provedeno od plánované kontroly, která byla 3 měsíce po STEMI.

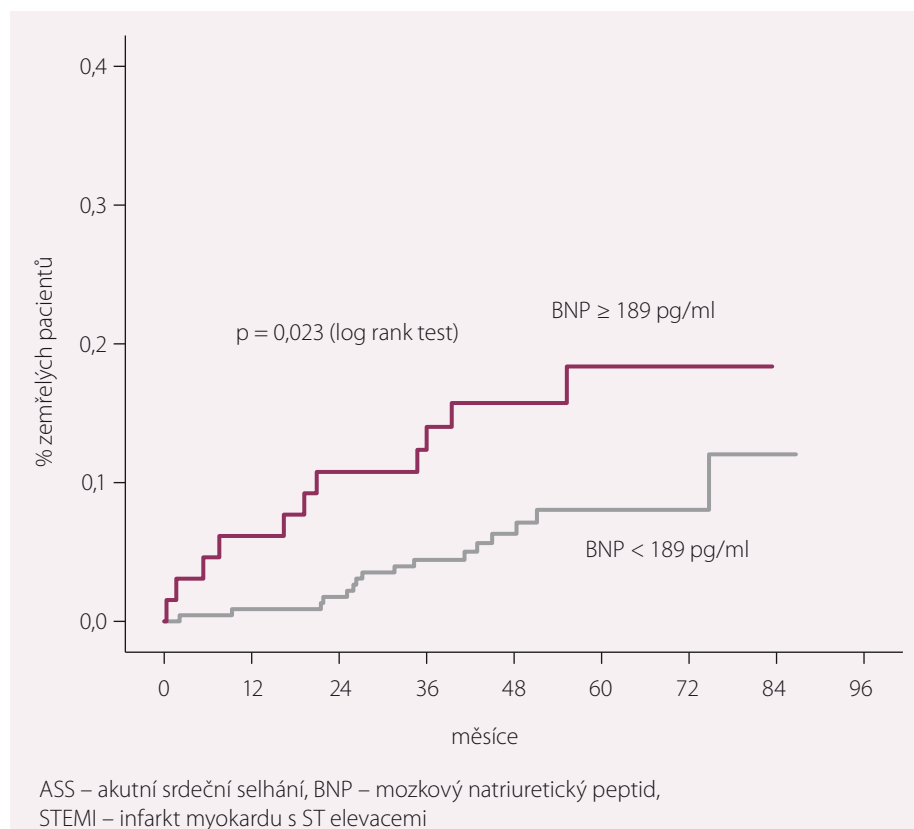
End-point	AUC (95% CI) <sup>1</sup>	p	Cut-off	Senzitivita	Specifická
<b>BNP</b>					
hospitalizace pro ASS během 12M	0,916 (0,854; 0,977)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 189	1,000	0,790
hospitalizace pro ASS během 24M	0,878 (0,800; 0,957)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 189	0,889	0,795
úmrť během 12M	0,781 (0,557; 1,000)	<b>0,018</b>	≥ 379	0,667	0,948
úmrť během 24M	0,772 (0,630; 0,915)	<b>0,002</b>	≥ 186	0,727	0,786
hospitalizace pro ASS a/nebo úmrť během 12M	0,824 (0,684; 0,964)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 189	0,800	0,794
hospitalizace pro ASS a/nebo úmrť během 24M	0,802 (0,702; 0,903)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 186	0,765	0,800
<b>NT-proBNP</b>					
hospitalizace pro ASS během 12M	0,854 (0,755; 0,952)	<b>0,001</b>	≥ 551	1,000	0,620
			≥ 698	0,857	0,711
			≥ 1 326	0,714	0,871
hospitalizace pro ASS během 24M	0,885 (0,809; 0,960)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 551	1,000	0,627
			≥ 698	0,900	0,718
			≥ 1 326	0,800	0,880
úmrť během 12M	0,793 (0,564; 1,000)	<b>0,025</b>	≥ 990	0,800	0,810
			≥ 1 326	0,600	0,865
úmrť během 24M	0,720 (0,528; 0,912)	<b>0,025</b>	≥ 990	0,667	0,814
			≥ 1 326	0,556	0,870
hospitalizace pro ASS a/nebo úmrť během 12M	0,811 (0,680; 0,941)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 551	0,900	0,623
			≥ 698	0,800	0,715
			≥ 990	0,700	0,817
hospitalizace pro ASS a/nebo úmrť během 24M	0,791 (0,669; 0,913)	<b>&lt; 0,001</b>	≥ 551	0,813	0,629
			≥ 698	0,750	0,723
			≥ 990	0,688	0,827

STEMI – infarkt myokardu s ST elevacemi, ASS – akutní srdeční selhání, BNP – natriuretické peptidy typu B, NT-proBNP – N-terminální peptid, M – měsíc

<sup>1</sup>AUC (area under the curve) podle ROC analýzy



Obr. 1 . Hospitalizace pro ASS v závislosti na hladině BNP stanovené při kontrole po 3 měsících od STEMI.



Obr. 2. Celková mortalita v dlouhodobém sledování v závislosti na hladině BNP stanovené při kontrole po 3 měsících od STEMI.

puštění mělo více než 94 % všech pacientů ACE inhibitory a/nebo AT1 blokátory, 98 % betablokátory a 99 % pacientů bylo léčeno statiny.

Medián BNP ve skupině pacientů hospitalizovaných pro akutní dekompenzaci SS byl 297 (190; 3 557) pg/ml, ve skupině bez hospitalizace byl 95 (15; 382) pg/ml, medián NT-proBNP byl ve skupině pacientů hospitalizovaných 1 510 (561; 44 343) pg/ml, ve skupině pacientů bez hospitalizací 417 (50; 2 365) pg/ml.

Ve skupině sledovaných 317 pacientů bylo hospitalizováno pro akutní SS během 12 měsíců 7 pacientů, během 24 měsíců 10 pacientů. Během 12 měsíců zemřelo 6 pacientů, během 24 měsíců 11 pacientů. Klinický kombinovaný endpoint (hospitalizace a/nebo úmrtí) se vyskytl během 12 měsíců u 12 pacientů a během 24 měsíců celkem u 18 pacientů.

Pomocí ROC analýzy jsme zjistili významný vztah mezi zvýšenou hladinou BNP, resp. NT-proBNP a rizikem hospitalizace pro akutní SS během následujících 12, resp. 24 měsíců. Vysoká hodnota plochy pod křivkou (AUC) pro predikci hospitalizace pro SS byla jak pro BNP (0,916 pro 12 měsíců, resp. 0,878 pro 24 měsíců), tak pro NT-proBNP (0,854 pro 12 měsíců, resp. 0,885 pro 24 měsíců). Optimální cut-off hodnota dle ROC analýzy byla pro BNP  $\geq 189$  pg/ml pro 12 i 24 měsíců a pro NT-proBNP  $\geq 551$  pg/ml pro 12 i 24 měsíců. Tabulka 2 ukazuje, jak dojde ke zvýšení specifity (správně identifikování pacienti, kteří budou hospitalizováni) na úkor senzitivity (sníží se počet zachycených pacientů, kteří budou hospitalizováni). Pokud tedy měli pacienti NT-proBNP  $\geq 1 326$  pg/ml, byla specifita pro hospitalizaci během 12 měsíců 0,871, ale senzitivita pouze 0,714.

Hodnota AUC pro predikci 12-, resp. 24měsíční mortality byla pro BNP 0,781, resp. 0,772, pro NT-proBNP byla 0,793, resp. 0,720 (vše  $p \leq 0,025$ ). Optimální cut-off hodnota dle ROC analýzy pro predikci roční mortality byla pro BNP  $\geq 379$  pg/ml a pro NT-proBNP  $\geq 990$  pg/ml.

Při vyhodnocení rizika kombinovaného endpointu (hospitalizace pro akutní SS a/nebo úmrtí) jsme rovněž zjistili významný vztah se zvýšenou hodnotou BNP, resp. NT-proBNP. Hodnota AUC pro predikci kombinovaného endpointu byla pro BNP 0,824, resp. 0,802, pro NT-proBNP 0,811, resp. 0,791 (tab. 2).

Obrázek 1 názorně ukazuje pomocí Kaplan-Meirových křivek rozdíl mezi odhadovaným rizikem hospitalizace pro SS u pacientů s hodnotou BNP  $\geq 189$  pg/ml a s hodnotou

BNP < 189 pg/ml. Podobně obr. 2 ukazuje rozdíl v odhadovaném riziku mortality z jakékoli příčiny a obr. 3 ukazuje rozdíl v odhadovaném riziku výskytu kombinovaného endpointu v závislosti na hodnotě BNP. Všechny tři obrázky ukazují, že pacienti jsou podle hodnoty NP velmi dobře stratifikováni v prvních 12–24 měsících, v dalším průběhu jsou křivky téměř rovnoběžné, a tudíž je riziko vzniku sledovaného endpointu v obou skupinách srovnatelné.

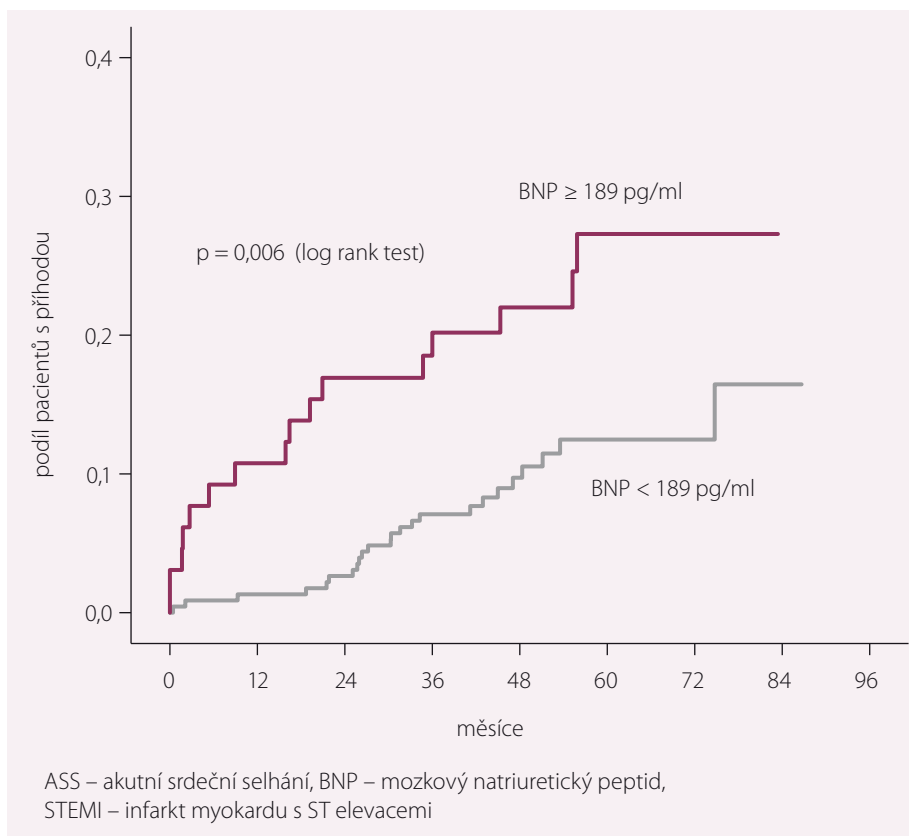
## Diskuze

V naší práci jsme prokázali tři důležité věci:

1. Zvýšená hodnota NP u stabilních pacientů 3 měsíce po STEMI léčených primární PCI velmi dobře stratifikuje skupinu pacientů se zvýšeným rizikem hospitalizace pro SS během následujících 12–24 měsíců.
2. Podle ROC analýzy a AUC predikuje zvýšená hodnota BNP, resp. NT-proBNP o něco lépe riziko hospitalizace pro SS než pro celkovou mortalitu z jakékoli příčiny.
3. Zvýšené hodnoty NP velmi dobře stratifikují pacienty v prvních 24 měsících, v delším časovém horizontu již hodnota BNP, resp. NT-proBNP nepredikuje riziko hospitalizace pro SS a/nebo celkovou mortalitu.

Ve světové literatuře byla publikována práce, která rovněž hodnotila prognostický význam BNP, které bylo stanoveno ve skupině 145 pacientů 3–4 týdny po vzniku IM. Zvýšená hodnota BNP > 180 pg/ml byla během 5letého sledování nezávislým prediktorem kardiální mortality [6]. V porovnání s touto prací prezentujeme více než dvojnásobnou skupinu vyhodnocených pacientů, vyhodnotili jsme homogenní skupinu pacientů se STEMI léčených primární PCI ve srovnání se skupinou pacientů se STEMI i NSTEMI bez neupřesněné revaskularizační léčby. Rovněž jsme ukázali, že prediktivní hodnota NP lépe stratifikuje riziko hospitalizace pro SS než riziko mortality především v prvních 2 letech. Zajímavé je, že rizikové hodnoty BNP prezentované v této práci (BNP > 180 pg/ml) jsou srovnatelné s našimi výsledky (BNP ≥ 189 pg/ml).

V literatuře byla publikována řada menších studií a metaanalýza, které ukázaly efekt sledování hladiny natriuretických peptidů na prognózu pacientů s chronickým SS [14]. Recentně však byly publikovány výsledky prospektivní randomizované studie, které neprokázaly, že by paušální stanovení NP vedlo ke zlepšení prognózy pacientů [15].



Obr. 3. Celková mortalita a/nebo hospitalizace pro ASS u pacientů podle hodnoty BNP stanovené 3 měsíce po STEMI.

Naše práce má několik limitací: Jedná se o pacienty z jednoho centra. Primární klinický endpoint se vyskytoval u relativně nižšího počtu pacientů. Prediktivní hodnoty NP jsme hodnotili bez ohledu na další klinické parametry, jako TK, ejekční frakce LK, věk, renální funkce a další významné prognostické parametry. Cílem naší práce bylo posoudit NP jako jednoduchý nástroj k stanovení rizikovitosti pacientů a ne vytvořit složitý multivariátní model, který by obsahoval více parametrů, a tudíž by bylo jeho použití v klinické praxi složitější. V rámci hodnocení mortality jsme vyhodnotili mortalitu z jakékoli příčiny, nikoli pouze kardiovaskulární mortalitu. V rámci naší práce se nejednalo o striktně konsekutivní pacienty vzhledem k řadě vylučovacích kritérií. Naopak výhodou našeho přístupu je, že výsledky jsou spíše srovnatelné a mohou sloužit pro plánování klinických hodnocení, ve kterých bývají obdobná vylučovací kritéria.

## Závěr

Zvýšená hodnota BNP ≥ 189 pg/ml a NT-proBNP ≥ 551 pg/ml u stabilních pacientů 3 měsíce po STEMI léčených primární PCI predikuje zvýšené riziko hospitalizace pro

SS a kombinovaného klinického endpointu během prvních 2 let. Jednorázové stanovení NP představuje velmi jednoduchý nástroj k identifikaci těch nejrizikovějších pacientů po IM.

Práce byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky (FNBr, 65269705) a grantem Masarykovy univerzity MUNI/A/1250/2017.

## Literatura

1. Pedersen F, Butrymovich V, Kelbæk H et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(20): 2101–2108. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.037.
2. Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM et al. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009; 2(5): 407–413. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.883256.
3. Ishihara M, Sato H, Tateishi H et al. Implications of prodromal angina pectoris in anterior wall acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(4): 970–975.
4. Lochner A, Genade S, Tromp E et al. Ischemic preconditioning and the b-adrenergic signal transduction pathway. *Circulation* 1999; 100(9): 958–966.
5. Kontos MC, Lanfear DE, Gosch K et al. Prognostic value of serial N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in patients with acute myocardial

infarction. *Am J Cardiol* 2017; 120(2): 181–185. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.04.004.

6. Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M et al. Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-term follow-up analysis. *Circulation* 2004; 110(11): 1387–1391. doi: 10.1161/01.CIR.0000141295.60857.30.

7. Møller JE, Whalley GA, Dini FL et al. Meta-analysis Research Group in Echocardiography (MERGE) AMI Collaborators. Independent prognostic importance of a restrictive left ventricular filling pattern after myocardial infarction: an individual patient meta-analysis: Meta-Analysis Research Group in Echocardiography acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 117(20): 2591–2598. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738625.

8. López-Pérez M, Estévez-Loureiro R, López-Sainz A et al. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014; 113(6): 907–912. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.050.

9. Vodovar N, Mebazaa A, Januzzi JL Jr et al. Evolution of natriuretic peptide biomarkers in heart fail-

ure: Implications for clinical care and clinical trials. *Int J Cardiol* 2018; 254: 215–221. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.001.

10. Pařenica J, Kala P, Pavkova MG et al. Natriuretic peptides, nitrite/nitrate and superoxide dismutase have additional value on top of the GRACE score in prediction of one-year mortality and rehospitalisation for heart failure in STEMI patients – multiple biomarkers prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2016; 211: 96–104. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.135.

11. Scirica BM, Kadakia MB, de Lemos JA et al. Association between natriuretic peptides and mortality among patients admitted with myocardial infarction: a report from the ACTION Registry<sup>®</sup>–GWTG<sup>™</sup>. *Clin Chem* 2013; 59(8): 1205–1214. doi: 10.1373/clinchem.2012.198556.

12. Haaf P, Balmelli C, Reichlin T et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide in the early evaluation of suspected acute myocardial infarction. *Am J Med* 2011; 124(8): 731–739. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.02.035.

13. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in pa-

tients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345(14): 1014–1021.

14. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J* 2014; 35(23): 1559–1567. doi: 10.1093/eurheartj/ehu090.

15. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318(8): 713–720. doi: 10.1001/jama.2017.10565.

*Doručeno do redakce: 14. 2. 2018*

*Přijato po recenzi: 26. 2. 2018*

**doc. MUDr. Mgr. Jiří Pařenica, Ph.D.**

[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

[jiiri.parenica@atlas.cz](mailto:jiiri.parenica@atlas.cz)

## Klinická kardiologie (3. vyd.)

Jan Vojáček, Jiří Kettner, Jaroslav Dušek a kolektiv  
Praha: Maxdorf 2018

Kniha *Klinická kardiologie*, napsaná kolektivem 61 významných českých kardiologů a lékařů příbuzných oborů, koordinovaná hlavním spoluautorem prof. Vojáčkem, se dočkala již 3. aktualizovaného vydání knihy, což svědčí o její kvalitě. Od 2. vydání uplynulo 5 let, což v tak progresivním oboru, jakým je kardiologie, znamená nutnost výrazné aktualizace nových informací. Také další motivací pro autory 3. vydání byl fakt, že kniha je již delší dobu beznadějně rozebraná. Monografie je i v tomto vydání rozdělena do základních 11 klinických oddílů pokrývajících prakticky celou kardiologii. Publikace podává logicky uspořádaný přehled nejdůležitějších a zcela aktualizovaných praktických znalostí z oblasti celé kardiologie a angiologie. Tento obor dnes představuje obrovský objem faktů – velkou předností knihy je to, že se autorům podařilo velmi racionálně vše uspořádat do jednodílné publikace s velkým množstvím přehledných grafů, tabulek a obrázků.

Kniha je rozdělena na 11 kapitol na 1 192 stránkách. V úvodu knihy hlavní autor

prof. Vojáček stručně a výstižně popisuje klinický přístup k nemocnému a zamýšlí se nad problematikou medicíny založené na důkazech. Dále prof. Šteiner oprašuje naše znalosti z anatomie a histologie. Poté začíná vlastní problematika kardiologie a angiologie, kapitoly jsou napsány jasně, moderně, výstižně a jsou doplněny kvalitní obrazovou dokumentací. Nebudu zde jednotlivé kapitoly od prevence aterosklerózy, přes arytmiologii, srdeční selhání až po angiologii rozebírat, ale chtěl bych vyzdvihnout poslední 11. kapitolu: Speciální problémy v kardiologii, kde přední odborníci vnitřního lékařství rozebírají problematiku svých oborů v kontextu postižení srdce a vzájemné ovlivnění nekardiálního a kardiálního postižení. Jsou zde uvedeny podkapitoly: Kardiopulmonální resuscitace, Náhlá srdeční smrt, Srdce a genetika, Srdce a systémová onemocnění, Srdce a endokrinní onemocnění, Srdce a metabolická onemocnění, Srdce a ledviny, Srdce a plicní onemocnění, Poranění srdce a velkých cév, Srdce a nádorová onemocnění, Kardiovaskulární systém a těhotenství, Kardiovaskulární

systém a fyzická zátěž, Posouzení a péče o kardiologické nemocné v souvislosti s nekardiálními chirurgickými výkony, Srdce a diabetes mellitus, Lékové interakce, Způsoblost k řízení motorových vozidel, Posudková činnost v kardiologii, Rehabilitace u srdečních onemocnění.

Co napsat závěrem? Kniha je velmi didakticky a moderně pojatá a doufám, že bude patřit mezi základní publikace na stole kardiologů i internistů. A jen malé doporučení na závěr. Nedovedu si představit, že bych si na kongres vzal do letadla tuto knihu do příručního zavazadla a četl. Dnes, v době elektronických médií, chytrých telefonů a hlavně tabletů, by měla být kniha k dispozici v elektronické formě, aby si ji mohli lékaři číst i mimo svoji pracovnu. Ale s tím se jistě nakladatelství Maxdorf vypořádá. Kniha si zaslouží, abychom ji měli stále při ruce a mohli z ní kdykoliv čerpat potřebné informace. Ještě jednou díky všem autorům za jejich úsilí.

*prof. MUDr. Jiří Vitovec, CSc., FESC  
I. Interní kardiologická klinika  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně*