

Natriureetiline propeptiid – täiendav võimalus müokardiinfarktiga patsiendi prognoosi hindamisel

Kaja Kallion¹, Agu Tamm¹, Tiia Ainla², Üllar Soopõld², Rein Teesalu² – ¹ TÜ sisekliinik, ²TÜ kardioloogiakliinik

NT-proBNP, natriureetilised peptiidid, äge müokardiinfarkt, prognoos

Natriureetilised peptiidid on peptiidhormoonid, mida sünteesitakse südamelihases vastusena südame seina pinge ja plasmamahu suurenemisele. NT-proBNP on B-tüüpi natriureetilise peptiidi (BNP) N-terminaalne propeptiid, millel ei ole füsioloogilist aktiivsust, kuid mille kontsentratsioonid muutuvad sarnaselt füsioloogiliselt aktiivse vormiga. Kirjanduse andmetel on NT-proBNP osutunud müokardiinfarkti (MI) haigetel tugevaks ja sõltumatuks südamepuudulikkuse (SP) tekke ja suremuse prognostiliseks markeriks. Töös uuriti, millised on NT-proBNP väärtused ja nende dünaamika MI-haigetel ning kuivõrd on need väärtused seotud patsientide hilisema SP kujunemisega ja pikaajalise elulemusega.

B-tüüpi natriureetiline peptiid on üks neljast natriureetilisest peptiidhormoonist (NPst), mida sünteesitakse peamiselt südame vatsakestes vastusena südame seina pinge ja plasmamahu suurenemisele. **NT-proBNP** (B-tüüpi natriureetilise peptiidi N-terminaalne propeptiid) kontsentratsioonid muutuvad sarnaselt füsioloogiliselt aktiivse BNPga. Kliinilises praktikas võib NPsid kasutada 1) südamepuudulikkuse (SP) diagnoosimisel ja raskusastme hindamisel, 2) SP raviefekti monitoorimisel ja 3) kardiovaskulaarsüsteemi haiguste (eeskätt SP, äge koronaarsündroom) prognoosi hindamisel (1). Kirjanduse andmetel suureneb NT-proBNP kontsentratsioon ägeda MI järel esimese ööpäeva jooksul pidevalt (max ~ 24. tunnil) ja hakkab seejärel vähenema. Laialdase eesseina MI korral võib esineda teine "tõusuline" 5.–7. MI-järgsel päeval (2). NT-proBNP on MI-haigetel osutunud tugevaks ja sõltumatuks prognostiliseks näitajaks suremuse, südamepuudulikkuse (SP) arenemise ja võimalik, et ka korduva MI tekke suhtes (3, 4). Väidetavalt on tal nii lühiki kui ka pikaajaline prognostiline väärtus (2, 5). Pole oluline, kas mõõta NT-proBNP sisaldust patsiendi hospitaliseerimise hetkel või tema edasise haiglasoleku vältel (2, 6).

Töö eesmärgiks oli kindlaks teha

- NT-proBNP väärtused ja nende dünaamika MI akuutses faasis,
- NT-proBNP muutuste seos MI-järgse SP kujunemisega,
- NT-proBNP muutuste seos nende patsientide pikaajalise elulemusega.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Uuringus osales 38 patsienti, kes hospitaliseeriti TÜ Kliinikumi erakorralise kardioloogia osakonda ägeda MI (ÄMI) diagnoosiga ajavahemikul maist 2003 kuni veebruarini 2004. ÄMI diagnostilised kriteeriumid vastasid Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Ameerika Kardioloogide Kolleegiumi konsensusdokumendile (7). Kõigi patsientide puhul täideti haigusloo põhjal standarditud vorm, mis sisaldas järgmisi tunnuseid: vanus, sugu, Q-saki kujunemine EKGs, vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (LVEF) MI ägedas faasis, kardialese troponiini (cTnT) väärtused, trombolüüsi / primaarse angioplastika teostamine, diabeedi ja arteriaalse hüpertensiooni esinemine (lõplike diagnooside põhjal) (vt tabel 1).

Veri NT-proBNP määramiseks võeti hepariniseeritud katsutisse kolmel korral: hospitaliseerimisel (edaspidi I NT-proBNP), järgmisel hommikul (edas-

Tabel 1. Uuringus osalenute iseloomustus

Tunnus	Arv	Mediaan (25–75% vahemik) või %
Vanus, a	38	60 (51–69)
Meeste vanus, a	22	55 (51–65)
Naiste vanus, a	16	67 (58–75)
cTnT1, ng/ml	37	0,19 (0,01–1,18)
cTnT2, ng/ml	32	2,87 (1,10–4,24)
LVEF, %	35	53 (43–64)
Esmane MI	31	80%
Korduv MI	7	20%
Q-sakiga MI	22	70%
Trombolüüs / primaarne PTKA	14/2	42%
Diabeet	8	21%
Arteriaalne hüpertensioon	25	66%
Jälgimisperioodi jooksul surnud patsiendid	5	13%
SP esinemine (ankeedi põhjal)	8	33% vastanutest

MI – müokardiinfarkt; LVEF – MI ägedas faasis määratud vasaku vatsakese väljutusfraktsioon; cTnT1 – hospitaliseerimisel määratud kardialese troponiin T väärtus; cTnT2 – järgmisel päeval määratud cTnT väärtus; PTKA – perkutaanne transluminaarne koronaarangioplastika; SP – südamepuudulikkus.

pidi II NT-proBNP) ja 7. ravipäeval või haiglast lahkumisel (edaspidi III NT-proBNP). NT-proBNP kontsentratsioon määrati elektrokemiluminestsents-immuunanalüüsiga analüsaatoril Elecsys 1010 või 2010. Meetodi mõõtmispiirkond on 5–35 000 pg/ml, analüütiline varieeruvus NT-proBNP määramisel on 100 pg/ml juures 4,9% ja 4070 pg/ml juures 5,6%. Referentsväärtused pärinevad tootjafirmalt (Roche).

MI-järgne jälgimisperiood kestis veebruarini 2005 (jälgimisaeg 13–22 kuud, mediaan 17 kuud). Selle aja jooksul suri 5 patsienti. Ülejäänud patsientide tervisliku seisundi hindamiseks saadeti 32-le uuringus osalenule koju ankeet, kus olid küsimused jalgade tursete, hingelduse ja stenokardiliste vaevuste esinemise ning kasutatavate ravimite kohta. SPks loeti, kui esines 2 tunnust 3-st (jalgade tursed, hingeldus rahuolekus või pingutusel, lingudiureetikum raviskeemis).

Uuringu oli heaks kiitnud Tartu Ülikooli inim-uuringute eetikakomitee. Rühmade võrdlemisel kasutati Manni-Whitney U-testi, χ^2 -testi ja Wilcoxon testi. Seoste tugevust hinnati Spearmani

astakkorrelatsiooni abil. Statistiliselt oluliseks erinevuseks peeti kõigil juhtudel $p < 0,05$. Uurimaks, mil määral NT-proBNP jt parameetrid mõjutavad SP teket ja suremust, kasutati multiipelist lineaarset regressioonanalüüsi.

Tulemused

NT-proBNP kontsentratsioonid ja nende dünaamika

Hospitaliseerimisel (mediaan 10 tundi pärast sümptomite algust) ületasid NT-proBNP väärtused normiväärtusi umbes 12–13 korda: 55–65aastaste kontrollisikute NT-proBNP mediaan on 58 pg/ml (8), MI-haigetel oli see 739 pg/ml. Kõige suuremad NT-proBNP väärtused esinesid hospitaliseerimisjärgsel hommikul, s.t 28 tundi pärast sümptomite algust. Esimese ravinädala möödudes oli NT-proBNP tase juba tunduvalt madalam (vt tabel 2). II NT-proBNP väärtused olid oluliselt suuremad kui I NT-proBNP ($p = 0,007$) ja III NT-proBNP ($p = 0,003$) väärtused.

Ilmnes arvestatav korrelatsioon patsientide vanuse ja II NT-proBNP ($p = 0,53$; $p = 0,004$)

Tabel 2. NT-proBNP kontsentratsioonid ja nende dünaamika (mediaan, sulgudes 25–75% vahemik)

	Arv	Aeg sümptomite algusest proovi võtmiseni	NT-proBNP kontsentratsioonid, pg/ml
1. NT-proBNP	34	10 t (5,5–20 t)	739 (373–2866)
2. NT-proBNP	28	28 t (23–39 t)	1258 (887–3274)
3. NT-proBNP	31	8 p (7–9 p)	579 (301–2002)

ja III NT-proBNP ($p = 0,49$; $p = 0,005$) vahel. Soolisi NT-proBNP kontsentratsioonide erinevusi ei esinenud. Samuti olid NT-proBNP kontsentratsioonid statistiliselt sarnased esmase ja korduva MIga patsientidel. Kontsentratsioonide erinevusi vastavalt sellele, kas patsiendil esines diabeet või arteriaalne hüpertensioon või mitte, ilmsiks ei tulnud. Korrelatsiooni NT-proBNP kontsentratsioonide ning cTnT väärtuste vahel ei leitud.

NT-proBNP kontsentratsiooni seos jälgimis- perioodil tekkinud südamepuudulikkusega Ankeedile vastas 24 patsienti (75%). Turseid esines 7-l (29%), õhupuudust 13 patsiendil (54%), neist 3-l rahuolekus. Linguidireetikum oli raviskeemis 5 patsiendil (21%). SP oli tekkinud 8 patsiendil (33%).

Kuuel patsiendil kaheksast, kellel jälgimisperioodil oli tekkinud SP, oli vähemalt üks NT-proBNP väärtus kolmest suurem kui kogu uuringugrupi vastava ajahetke mediaan. Jälgimisperioodil tekkinud SPga patsientidel olid oluliselt suuremad NT-proBNP väärtused kui neil, kellel SPd ei tekkinud (vt tabel 3). Statistiliselt oluliseks osutus see vahe I NT-proBNP korral. Seose esinemist kinnitas ka korrelatsioon I NT-proBNP ja jälgimisperioodil tekkinud SP vahel ($p = 0,52$; $p = 0,02$). Olulisi seoseid SP arenemise ja patsiendi vanuse, korduva MI, diabeedi, arteriaalse hüpertensiooni, cTnT väärtuste vahel ei esinenud.

Neil, kelle LVEF infarkti ajal oli $\leq 45\%$ (Eesti ehkardiograafia tööühma kinnitatud piir vasaku vatsakese süstoolse düsfunktsiooni diagnoosimiseks), olid I ja II NT-proBNP väärtused oluliselt suuremad (p vastavalt 0,02 ja 0,05; andmed pole esitatud). Esines märkimisväärne negatiivne seos I ja II NT-proBNP ning MI ajal määratud LVEFi vahel

($p = -0,59$; $p = 0,001$ ja $p = -0,45$; $p = 0,02$). Jälgimisperioodi jooksul tekkinud SP ja MI ajal määratud LVEFi vahel korrelatsiooni ei ilmnenud: ainult ühel patsiendil kaheksast, kellel jälgimisperioodi jooksul tekkis SP, oli LVEF MI ajal $\leq 45\%$.

Regressioonanalüüsil selgus, et NT-proBNP oli tugevam SPd ennustav näitaja kui vanus, eelneva MI, diabeedi ja arteriaalse hüpertensiooni esinemine või LVEF MI ajal (regressioonivalemid ei ole näidatud).

NT-proBNP kontsentratsiooni seos suremusega

Jälgimisperioodi jooksul surnud patsiendid olid oluliselt vanemad, nende I ja II NT-proBNP väärtused olid oluliselt suuremad, MI ajal määratud LVEF ja cTnT2 väärtused oluliselt väiksemad kui jälgimisperioodi lõpul elavatel patsientidel. Jälgimisperioodil surnud patsientide hulgas oli rohkem korduva MIga isikuid (vt tabel 4). Esines statistiliselt oluline korrelatsioon I ja II NT-proBNP ning suremuse vahel ($p = 0,36$; $p = 0,04$ ja $p = 0,43$; $p = 0,02$). Lisaks ilmses suremuse seos vanuse ($p = 0,33$; $p = 0,04$), korduva MI ($p = 0,42$; $p = 0,009$), LVEFi ($p = -0,42$; $p = 0,01$) ning cTnT2-ga ($p = -0,38$; $p = 0,03$).

Jälgimisperioodi jooksul surnud patsientide kõik NT-proBNP väärtused asusid ülalpool kogu uuringurühma vastava ajahetke mediaani (v.a ühe patsiendi I NT-proBNP väärtus). Neljal jälgimisperioodi jooksul surnud patsiendil viiest oli LVEF $\leq 45\%$. Diabeedi ja arteriaalse hüpertensiooni esinemissagedus oli sama nii jälgimisperioodi lõpus elavatel kui ka surnutel (diabeeti elavatel 22%, surnutel 20%; arteriaalset hüpertensiooni elavatel 62%, surnutel 60%). Regressioonanalüüsil

Tabel 3. NT-proBNP kontsentratsioonid südamepuudulikkusega ja südamepuudulikkuseta patsientidel (mediaan, sulgudes 25–75% vahemik)

Tunnus	SPta	SPga	p
Vanus, a	54 (48–69)	57 (50–68)	0,8
1. NT-proBNP, pg/ml	366 (175–954)	3474 (673–5759)	0,02
2. NT-proBNP, pg/ml	1124 (867–1293)	3258 (938–3390)	0,16
3. NT-proBNP, pg/ml	495 (264–1157)	1177 (301–13151)	0,2
LVEF % infarkti ajal	59 (51–66)	61 (49–63)	0,4

Tabel 4. Patsientide võrdlus elulemuse alusel (mediaan, sulgudes 25–75% vahemik)

Tunnus	Elavad	Surnud	p
Vanus, a	58 (51–69)	73 (65–76)	0,04
1. NT-proBNP, pg/ml	645 (344–1855)	4935 (1481–6614)	0,04
2. NT-proBNP, pg/ml	1124 (862–2777)	4011 (2942–10848)	0,02
3. NT-proBNP, pg/ml	545 (301–1781)	4758 (925–8592)	0,26
LVEF %	58 (45–65)	40 (39–46)	0,01
cTnT2 ng/ml	3,02 (1,39–4,48)	0,4 (0,22–1,86)	0,03
Korduv MI	12%	60%	0,01

olid suremuse seisukohalt tugevaimad prognostilised markerid eelneva MI olemasolu, LVEF, cTnT1 ja patsiendi vanus. NT-proBNP väärtuse lisamine eespool nimetatud teguritele ei andnud täiendavat prognostilist infot suremuse kohta (regressioonivalemid ei ole esitatud).

Arutelu

NT-proBNP kontsentratsioonid ja nende dünaamika

NT-proBNP-d on Eestis vähe uuritud. See on esimene uuring, kus Eesti ägeda MI populatsioonis määrati NT-proBNP-d. Elektrokemiluminestsents-immuunanalüüs (ECLIA) on TÜ Kliinikumi ühendlaboris kasutusel juba 6 aastat. Samal meetodil määratakse ka cTnT ja kreatiinkinaasi MB isoensüümi väärtusi. Meetod on automatiseeritud, kiire ja mugav nii tellijale kui ka teostajale. Vere võtmisel ja säilitamisel eritingimusi ei ole.

NT-proBNP kontsentratsiooni mediaani enam kui 10kordne suurenemine MI järel oli ootuspärane. Mitmed autorid (3, 4, 6) on täheldanud keskmiste väärtuste 12–18kordset suurenemist. Et teise määramise väärtused olid oluliselt suuremad kui I ja III NT-proBNP korral, oli samuti ootuspärane, kuna II NT-proBNP võtmise hetk (mediaan 28 tundi pärast sümptomite algust) oli üsna lähedal kirjanduses pakutud MI-järgsele maksimumväärtuste saabumise ajale (24 tundi pärast sümptomite algust) (2). Esimese proovi võtmise ajal (10 tundi pärast sümptomite algust) polnud maksimum veel saabunud, III NT-proBNP võtmiseks (8. MI-järgne päev) oli see juba möödas.

Korrelatsioon NT-proBNP kontsentratsioonide ja patsientide vanuse vahel on ilmnenud ka eelnevates uuringutes (5, 6, 9, 10). On teada,

et NT-proBNP kontsentratsioon suureneb koos vanusega ka tervetel ja referentsväärtused on erinevatel vanuserühmadel erinevad. Samas ei ole ägeda koronaarsündroomi prognoosi määramisel vanusest sõltuvaid läviväärtusi meile teadaolevalt välja pakutud.

Füsioloogiliselt on NT-proBNP tase naistel kõrgem kui meestel. Ägeda koronaarsündroomiga patsientidel teostatud uuringud on selles osas vastukäivate tulemustega (5, 6, 9, 10). Meie uuringus MIga meeste ja naiste NT-proBNP kontsentratsioonis erinevusi ilmsiks ei tulnud.

Seose puudumine NT-proBNP kontsentratsioonide ning diabeedi, arteriaalse hüpertensiooni ja eelneva MI esinemise vahel polnud päris ootuspärane (5, 6, 9). Siiski ei erinenud Omlandi ulatuslikus uuringus diabeedi, arteriaalse hüpertensiooni ja korduva MI esinemissagedused ülal- ja allpool mediaani olevate NT-proBNP väärtustega rühmas (10). Meie uuringu üheks piiravaks teguriks oli väike uuringurühm.

Eespool mainitud uuringutes, kus jälgiti ST-segimenti elevatsioonita ägeda koronaarsündroomiga patsiente, esines mõningane positiivne seos cTnT ja NT-proBNP väärtuste vahel (5, 6, 9, 10). Meie uuringus MIga patsientidel seost cTnT ja NT-proBNP väärtuste vahel ei leitud. Seega saab meie materjalis neid kaht parameetrit pidada sõltumatuteks prognostilisteks teguriteks.

NT-proBNP ja südamepuudulikkus

I NT-proBNP mediaan oli 9,5 korda suurem neil, kellel jälgimisperioodi jooksul tekkis SP, võrrelduna nendega, kellel SPd ei tekkinud. II ja III NT-proBNP mediaanid SPga patsientidel olid vastavalt 3 ja 2,5 korda suuremad kui SPta patsientidel, kuid need

vahed ei osutunud statistiliselt oluliseks, tõenäoliselt uuritavate väikese arvu tõttu. Ka eelnevates uurin-gutes on leitud, et NT-proBNP sisaldus MI ajal on suurem neil patsientidel, kellel hiljem areneb SP (3, 4). Meie uuringus osutus SP arenemise seisukohalt tugevaimaks riskiteguriks I NT-proBNP väärtus (võrrelduna vanuse, korduva MI, LVEFi, cTnT väärtuste, diabeedi ja arteriaalse hüpertensiooni esinemisega).

Seos MI akuutses faasis määratud LVEFi ja NT-proBNP vahel oli samuti ootuspärane: mõle-mad markerid on seotud vatsakeste funktsionaalse seisundiga sel ajahetkel. Samasugust seost on täheldatud ka teistes uuringutes (3, 4, 10). Meie uuringus LVEFi ja hilisema SP arengu vahel seost ei ilmnenud. See on seletatav sellega, et MI ajal võib madal LVEF olla tingitud nn oimetust müokardist, mis MI järel taastub, ja SPd ei pruugi areneda. Richards on oma uuringutes siiski leidnud korrelatsiooni MI ajal määratud LVEFi ja hilisema SP arenemise vahel (3, 4). Nii meie materjali kui ka teiste uuringute põhjal (3, 4) ennustab MI ajal määratud NT-proBNP hilisema SP tekke võimalust, vaatamata MI-aegsele säilinud süstoolsele funktsioonile (LVEFile).

NT-proBNP ja suremus

Seos NT-proBNP väärtuste ja nii lühi- kui ka pika-ajalise suremuse vahel on ilmnenud väga paljudes uuringutes nii MIga kui ka ebastabiilse stenokardiaga haigetel (2–6, 9, 10). Meie uuringus olid jälgimisperiodil surnud patsientide I ja II NT-proBNP väärtused vastavalt 8 ja 4 korda suuremad kui ellujäänutel ning see vahe osutus statistiliselt oluliseks isegi väikese uuritavate arvu juures.

Siiski tuleb samal ajal arvestada ka teiste tuntud riskitegurite mõju. Vanus, madal LVEF ja eelnev MI on tuntud suremuse riskitegurid ägeda koronaarsündroomi korral. Ka selles uuringus olid jälgimisperiodil surnud patsiendid ootuspäraselt vanemad (surnud patsientide vanuse mediaan oli 15 aastat suurem kui ellujäänutel), neil esines rohkem korduvaid infarkte ja neil oli väiksem LVEF võrrelduna elamajäänutega. Esmapilgul üllatav oli jälgimisperiodil surnud patsientide madal

cTnT2 tase võrrelduna nendega, kes ei surnud. Ägeda koronaarsündroomiga patsientidel tehtud uuringutes on cTnT suuremad väärtused osutunud suremuse riskiteguriks (5, 6, 9, 10). Uuringu pat-sientide hulgas teostati trombolüüsi või primaarset angioplastikat ellujäänutele sagedamini kui jälgimis- perioodi jooksul surnutele (ellujäänutel oli tehtud trombolüüs / primaarne angioplastika 47% juh-tudest, surnutel 20%). Trombolüüsi/angioplastika tagajärjel väljub troponiin rakkudest ja see seletab ellujäänud patsientide kõrgema cTnT taseme hospi-taliseerimisele järgnenud hommikul.

NT-proBNP kontsentratsioonide seos vanuse, SP, suremuse ja LVEFiga

Vaatamata uuringurühma heterogeensusele (eri-nev vanus, eelnevate MIde, diabeedi, arteriaalse hüpertensiooni esinemine, erinev ravi MI ajal) ja uuritute suhteliselt väikesele arvule täheldati seost NT-proBNP kontsentratsiooni ja hilisema SP are-nemise ning suremuse vahel. Neist patsientidest, kelle NT-proBNP väärtus ületas kogu uuringu-rühma mediaani vähemalt ühel korral kolmest, suri jälgimisperiodi jooksul või sai SP 46%. Neist patsientidest, kelle NT-proBNP oli kõigil 3 korral väiksem kui kogu uuringurühma mediaan, ei surnud keegi ja SP arenes 21%-l. Loomulikult ei tohi NT-proBNP-d (nagu ka kõiki teisi riskitegureid) hinnata teistest riskiteguritest eraldiseisvana, sest parima tulemuse annab mitme riskiteguri omavaheline kombineerimine.

III NT-proBNP väärtuste korral ei esinenud seost SP arenemise ja suremusega (vt tabel 5). Seega peaks meie uuringu põhjal suremuse riski määratlemiseks NT-proBNP proovi võtma esimese kahe MI-järgse päeva jooksul, SP tekke ennustamiseks isegi esimesel ööpäeval, kuna

Tabel 5. NT-proBNP kontsentratsioonide seos vanuse, SP, suremuse ja LVEFiga

Tunnus	1. NT-proBNP	2. NT-proBNP	3. NT-proBNP
Vanus	–	+	+
SP	+	–	–
Suremus	+	+	–
LVEF	+	+	–

+ esines seos, – seost ei esinenud.

II NT-proBNP korral ei esinenud enam seost SP arenemisega.

Tehtud uuringu puhul peab mõnna, et uuritavate ja NT-proBNP määramiste arv oli suhteliselt väike. Ka SP diagnoosimist küsitlusandmete põhjal võib pidada suhteliselt ebatäpseks, kuigi sellist metoodikat on kasutatud ka teistes uuringutes. Siiski on enamasti küsitlusandmetele lisaks määratud ka vasaku vatsakese funktsioon (enamikul juhtudel LVEF ehhokardiograafiliselt).

Kirjandus

1. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail* 2004;6:261–8.
2. Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2004;6:327–33.
3. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-terminal natriuretic peptide and adrenomedullin. New neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1921–9.
4. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliot J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:2786–92.
5. Bazzino O, Fuselli JJ, Botto F, Arenaza DP, Bahit C, Dadone J. Relative value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004;25: 859–66.
6. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:437–45.
7. Alpert JS, Thygesen K, for the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959–69.
8. Roche Diagnostics. Pro-brain natriuretic peptide package insert. Roche Diagnostics Inc. 2005.
9. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease. A global Utilization of Strategies To Open Occluded arteries (GUSTO)-IV Substudy. *Circulation* 2003;108:275–81.
10. Omland T, Persson A, Leong NG, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:2913–8.

Summary

Natriuretic propeptide – an additional possibility to estimate prognosis in patients with myocardial infarction

Background. Natriuretic peptides are synthesized in myocardial cells in response to increased wall stress and plasma volume. According to literature data, NT-proBNP (N-terminal propeptide of B-type natriuretic peptide) is a prognostic marker for mortality and development of heart failure (HF) in patients with myocardial infarction (MI). We studied the dynamics of NT-proBNP values in relation to development of HF and long-term mortality in MI patients.

Kokkuvõte

NT-proBNP tase on seotud südamepuudulikkuse arenemise ja suremusega MI järel ning selle määramine laiendab MIga patsientide prognoosi hindamise võimalusi.

Tänuavaldus

Täname TÜ Kliinikumi kardioloogiakliiniku erakorralise kardioloogia osakonna kollektiivi abi eest uuringu teostamisel ja ASi Surgitech uuringuks vajalike reagentide eest. Dr Tiia Ainla töö on rahastatud ETF grandii nr 5782 summadest.

Results. During hospitalization the NT-proBNP values were 12–13 times higher compared to those for the reference group of same age. During follow-up HF had developed in 8 patients. The NT-proBNP values were higher in the patients with HF compared to the patients without HF; the difference was statistically significant in the case of NT-proBNP I ($p = 0.02$). By multiple regression analysis, NT-proBNP was a stronger predictor for HF than age, previous MI, diabetes, arterial hypertension or left ventricular ejection fraction (LVEF).

During the follow-up period 5 patients died. The levels of NT-proBNP I and NT-proBNP II in those who died dur-

ing follow-up were significantly higher compared to the corresponding levels in the survivors (p 0.04 and 0.02, respectively). The strongest prognostic markers for mortality were previous MI, LVEF, cardiac troponinT values and age. NT-proBNP seemed to be less important.

Conclusion. Our results confirm previously published data that NT-proBNP levels are related to the development of HF and mortality following MI. Determination of NT-proBNP increases the possibilities to estimate prognosis in patients with MI.

kaja.kallion@kliinikum.ee