

Strokovni prispevek/Professional article

N-KONČNI NATRIURETIČNI PROPEPTID TIPA B (NT-proBNP) IN IZTISNI DELEŽ LEVEGA PREKATA V AKUTNEM OBDOBJU MIOKARDNEGA INFARKTA Z DVIGOM ST-SPOJNIC IN ENO LETO KASNEJE

N-TERMINAL NATRIURETIC PROPEPTIDE TYPE-B (NT-proBNP) AND LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION IN ACUTE PHASE OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND 1-YEAR LATER

Jernej Markež¹, Marija Mulej¹, Janez Resman¹, Teja Arnež¹, Ivica Avberšek-Lužnik²

¹ Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

² Enota za laboratorijsko diagnostiko, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Izvleček

- Izhodišča** *N-končni natriuretični propeptid tipa B (NT-proBNP) je novejši biokemični označevalec pri akutnem koronarnem sindromu. Koncentracija NT-proBNP v akutnem in kroničnem obdobju miokardnega infarkta z dvigom ST-spojnic (STEMI) je kazalec prekatne funkcije in napovedi izida.*
- Metode** *Pri 35 zaporednih bolnikih (22 moških, 13 žensk; starost $66,4 \pm 9,6$ leta) s prvim STEMI smo izmerili plazemske koncentracije NT-proBNP in opravili ehokardiografijo v akutnem obdobju STEMI in leto dni kasneje. Primerjali smo koncentracije NT-proBNP v obeh obdobjih in analizirali povezave NT-proBNP z iztisnim deležem (EF) ter doplerskim kazalcem polnilnega tlaka levega prekata – razmerjem E/Em.*
- Rezultati** *Koncentracija NT-proBNP, merjena v akutnem obdobju STEMI, je bila značilno višja v primerjavi z letom dni kasneje (1833 pg/ml: 419 pg/ml, $p < 0,001$). Vrednost NT-proBNP je bila pomembno višja pri bolnikih s STEMI sprednje stene ($n = 15$) v primerjavi s STEMI spodnje stene ($n = 20$) v akutnem obdobju in ob letnem pregledu. Pri bolnikih s STEMI spodnje stene je bila srednja vrednost NT-proBNP eno leto po infarktu pod mejno koncentracijo 300 pg/ml (236 pg/ml). Med EF v akutnem obdobju in po enem letu ni bilo značilne razlike ($p = 0,667$). Devet bolnikov (26 %) je imelo EF nižji od 50 %. EF je bil pomembno nižji pri STEMI sprednje stene v primerjavi s STEMI spodnje stene ($p < 0,001$). Pri doplerskem razmerju E/Em med skupinama nismo ugotovili značilne razlike. V celotni skupini je bila povezava med NT-proBNP in EF statistično značilna in negativna v akutnem obdobju STEMI ($r = -0,526$, $p < 0,001$) in leto dni kasneje ($r = -0,495$, $p < 0,003$). Med NT-proBNP in razmerjem E/Em nismo odkrili statistično značilne povezave. V podskupini bolnikov, ki so imeli leto dni po STEMI E/Em večji od 10,0, je bila koncentracija NT-proBNP značilno višja v primerjavi z bolniki, ki so imeli E/Em manjši od 10,0 ($p < 0,001$). Skupina osmih bolnikov s trižilno koronarno boleznijo je imela leto dni po STEMI značilno višji NT-proBNP kot skupina petnajstih bolnikov z enožilno boleznijo ($p = 0,001$). EF se med skupinama ni pomembno razlikoval.*
- Zaključki** *Dokazali smo značilno negativno povezavo med NT-proBNP in EF. Koncentracije NT-proBNP so bile v akutnem obdobju in po enem letu pri bolnikih s STEMI sprednje stene značilno višje od koncentracij pri bolnikih s STEMI spodnje stene. Leto dni po akutnem STEMI so*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Jernej Markež, dr. med., spec. kard., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice, tel.: 04 / 586 83 49, e-mail: jernej.markez@sb-je.si

imeli tudi bolniki s trižilno koronarno boleznijo značilno višji NT-proBNP kot bolniki z enožilno boleznijo. Stopnja zvišanja NT-proBNP v akutnem obdobju STEMI ter koronarografski in ehokardiografski podatki pomagajo pri odkrivanju bolnikov z večjo verjetnostjo zapletov. Za te bolnike je potrebno intenzivnejše zdravljenje, natančnejše spremljanje in pogostejši kontrolni pregledi.

Ključne besede NT-proBNP; miokardni infarkt; funkcija levega prekata; ehokardiografija

Abstract

Background *N-terminal natriuretic propeptide type-B (NT-proBNP) is a newer biochemical marker in acute coronary syndrome. NT-proBNP concentration of acute and chronic phase of ST-segment elevation myocardial infarction is a predictor of ventricular function and prognosis.*

Methods *In a sequence of 35 patients (22 men, 13 women, mean age 66.4 ± 9.6 years) with first STEMI an NT-proBNP plasma concentration and echocardiography was performed in acute phase and one year later. A comparison of NT-proBNP values of both phases was done. In addition, a correlation among NT-proBNP, ejection fraction (EF) and E/Em ratio was analysed.*

Results *NT-proBNP concentration measured in STEMI acute phase was significantly higher in comparison with the value measured one year later ($1833 \text{ pg/ml}; 419 \text{ pg/ml}$, $p < 0.001$). NT-proBNP was significantly higher in patients with anterior STEMI ($n = 15$) compared with the patients with inferior STEMI ($n = 20$) in acute phase and one year later. In patients with inferior STEMI a mean NT-proBNP value one year after infarction was below the limit values of 300 pg/ml (236 pg/ml). Between EF values in acute phase and one year later there was no significant difference ($p = 0.667$). 9 patients (26 %) had EF lower than 50 %. EF was significantly lower with anterior STEMI than with inferior one ($p < 0.001$). E/Em ratio between 2 groups showed no significant difference. A correlation between whole group NT-proBNP and ET was statistically insignificant and negative in STEMI acute phase ($r = -0.526$, $p < 0.001$) and one year later ($r = -0.495$, $p < 0.003$). Between NT-proBNP and E/Em ratios no statistically significant difference was found. In subgroup of patients having E/Em ratio at one year greater than 10, NT-proBNP concentration was significantly higher in comparison with patients having E/Em lower than 10 ($p < 0.001$). A group of 8 patients with 3-vessel coronary artery disease (CAD) had significantly higher NT-proBNP one year after STEMI than a group of 15 patients with 1-vessel CAD ($p < 0.001$). EF values in both groups did not differ significantly.*

Conclusions *A significant negative correlation between NT-proBNP and EF was proved. NT-proBNP concentrations in acute phase and one year later in patients with anterior STEMI were significantly higher from the ones in patients with inferior STEMI. One year after STEMI patients with 3-vessel coronary artery disease had a significantly higher NT-proBNP than patients with 1-vessel CAD. Increase ratio of NT-proBNP and coronarographic and echocardiographic data help in detection of patients with greater complication possibilities. For these patients, intense treatment, more accurate monitoring and more frequent follow-ups should be envisaged.*

Key words NT-proBNP; myocardial infarction; left ventricular function; echocardiography

Uvod

Natriuretični peptidi tipa B so kot biokemični označevalci pomembni pri obravnavi srčnega popuščanja in akutnega koronarnega sindroma.¹⁻⁴ Pri zdravljenju bolnikov, ki imajo akutni miokardni infarkt z dvigom ST-spojnic (STEMI), je pomembna zgodnja ocena stopnje tveganja zapletov in prognoze.⁵ Poleg kliničnih podatkov, elektrokardiograma in encimov miokardne nekroze so v ta namen uporabni novejši bioke-

mični označevalci, kot sta natriuretični peptid tipa B (BNP) in N-končni natriuretični propeptid tipa B (NT-proBNP).⁶⁻¹³

Proteolitični encim furin ob sproščanju iz srčnih miocitov cepi prohormon proBNP na biološko aktivni BNP z 32 aminokislinskimi ostanki in biološko neaktivni NT-proBNP. Plazemska razpolovna doba NT-proBNP je 120 minut, razpolovna doba BNP pa 22 minut.¹⁴ Zaradi razlike v razpolovni dobi je sorazme-

ren porast koncentracije NT-proBNP v plazmi dva do desetkrat večji kot porast BNP. Zaradi večjega absolutnega porasta je NT-proBNP občutljivejši kazalec sistolične in diastolične motnje v delovanju levega prekata.^{7, 15} Glavni vir natriuretičnih peptidov tipa B je prekatni miokard. Dražljaj za sproščanje je raztezanje in zvečana napetost v prekatni steni, to je zvečan sistolični in diastolični stenski stres kot posledica volumske in tlačne obremenitve ali miokardne ishemije.^{3, 8}

Koncentracija natriuretičnih peptidov tipa B v plazmi hitro poraste v prvih 24 urah po začetku ishemične miokardne okvare¹⁶ in se nato v nekaj tednih postopno zniža in uravnovesi.¹⁷ Porast NT-proBNP je večji pri STEMI sprednje stene v primerjavi s STEMI spodnje stene.¹⁷ Najvišja plazemska koncentracija BNP pri transmuralnem miokardnem infarktu je sorazmerna z obsegom miokardne nekroze.¹⁸

Iztisni delež levega prekata (EF) je pri akutnem miokardnem infarktu obratno sorazmeren s plazemsko koncentracijo NT-proBNP.⁷ Doplerski kazalci diastolične prekatne funkcije in polnilnega tlaka so napovednik poinfarktne preoblikovanja in dilatacije levega prekata.¹⁹ Dinamika ravni NT-proBNP je pri bolnikih s STEMI kazalec uspešnosti miokardne reperfuzije po primarnem perkutanem posegu na koronarnih arterijah (PCI).²⁰ Enkratna meritve ravni NT-proBNP v prvih dneh po akutnem miokardnem infarktu je močan napovednik možnosti zapletov in prognoze.^{17, 21}

Namen naše raziskave je bila ocena povezave med plazemsko koncentracijo NT-proBNP in ehokardiografskimi kazalci prekatne funkcije v akutnem obdobju STEMI in leto dni kasneje.

Bolniki in metode

V letu 2005 so bili na Oddelku za interno medicino Splošne bolnišnice Jesenice zdravljeni 103 bolniki z akutnim koronarnim sindromom, 45 od njih je utrpelo STEMI. V raziskavo je bilo vključenih 35 zaporednih bolnikov s prvim STEMI, ki so izpolnjevali naslednja merila: spremljanje 1 leto, meritve NT-proBNP in ehokardiografski pregled v prvem tednu po začetku STEMI in leto dni kasneje. Vzroki za izključitev 10 bolnikov so bili: kirurška revaskularizacija (trije bolniki), neizmerjen NT-proBNP v akutnem obdobju (štirje bolniki), smrt (trije bolniki). Pri vseh 35 bolnikih je bila na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino Kliničnega centra v Ljubljani opravljena koronarografija in primarna PCI. Vsi bolniki so imeli sinusni ritem, trije so imeli v času spremljanja rekurentno paroksizmalno atrijsko fibrilacijo. Diagnoza STEMI je bila postavljena na osnovi priporočenih meril.⁵ V akutnem obdobju STEMI in leto dni kasneje je bil opravljen celoten ehokardiografski pregled, vključno s tkivno doplersko preiskavo (TDE). Analizirali smo povezave med koncentracijami NT-proBNP ter ehokardiografskimi meritvami EF in diastolične funkcije levega prekata. Za namene analize je bilo pet bolnikov s STEMI stranske in zadnje stene vključenih v skupino s STEMI spodnje stene. Vsi bolniki so bili z raziskavo seznanjeni in so se sodelovanjem strinjali.

Ehokardiografija je bila opravljena po običajnem postopku in sprejetih smernicah.^{22, 23} Uporabili smo ehokardiograf Philips IE 33 s širokofrekvenčno sondo S5-1. Iztisni delež je bil merjen v apikalnem prikazu štirih votlin z uporabo Simpsonovega algoritma. Kot normalen EF je bila vzeta vrednost 50 % ali več. S pulzno doplersko metodo smo izmerili največje zgodnje (E) in kasne (A) diastolične hitrosti pretoka čez mitralno zaklopko ter največje anterogradne sistolične (S) in diastolične (D) hitrosti v desni zgornji pljučni veni.

Pulzne meritve TDE največje zgodnje (Em) in kasne (Am) diastolične hitrosti gibanja mitralnega obroča so bile dobljene z zbiralcem na pretinskem robu. Razmerje E/Em je služilo za oceno diastolične funkcije in polnilnega tlaka levega prekata.^{19, 24-26} Vrednosti razmerja E/Em med 10,0 in 15,0 smo upoštevali kot kazalec zvečanega polnilnega tlaka, če je bila sočasno hitrost »S« v pljučni veni nižja od hitrosti »D«.

Plazemsko koncentracijo NT-proBNP smo izmerili z elektrokemiluminiscenčno imunoanalizo ECLIA na analizatorju Elecsys 2010, Basel, Švica.

Rezultate smo podali kot povprečno vrednost s standardno deviacijo ($X \pm SD$) in kot mediano z razponom. Za celovito statistično analizo smo uporabili enosmerni test ANOVA, Kruskal-Wallisov test, Wilcoxonov test in Spearmanovo korelacijo. Meja statistične značilnosti je bila 0,05. Uporabili smo statistični program SPSS 12.1 za okolje Windows.

Rezultati

Pri 35 bolnikih s STEMI (22 moških, 13 žensk) smo izmerili plazemsko koncentracijo NT-proBNP in opravili ehokardiografsko preiskavo v akutnem obdobju in leto dni kasneje. Osnovne značilnosti bolnikov so prikazane v Razpredelnic 1. V skupini je bilo 15 bolnikov s STEMI sprednje in 20 bolnikov s STEMI spodnje stene. Mediana koncentracije NT-proBNP v akutnem obdobju STEMI je bila značilno višja kot leto dni kasneje (1833 pg/ml: 419 pg/ml, $p < 0,001$). Rezultati so prikazani v Razpredelnic 2 in na Sliki 1. Pri bolnikih s STEMI spodnje stene je bila leto dni po akutnem miokardnem infarktu mediana NT-proBNP nižja od mejne koncentracije (»cut off«) 300 pg/ml (Razpr. 3). Med EF v akutnem obdobju in po enem letu ni bilo značilne razlike ($p = 0,667$). Primerjalne analize so pokazale značilno negativno korelacijo med koncentracijo NT-proBNP in EF ($r = -0,507$; $p < 0,002$) (Sl. 2). EF je bil v akutni fazi in leto dni kasneje pomembno nižji pri bolnikih s STEMI sprednje stene kot pri bolnikih s STEMI spodnje stene. V naši skupini bolnikov med koncentracijo NT-proBNP in doplerskim kazalcem polnilnega tlaka levega prekata – razmerjem E/Em – nismo ugotovili pomembne povezave. V podskupini šestih bolnikov z razmerjem E/Em, večjim od 10,0, je bila raven NT-proBNP značilno višja v primerjavi z ostalo skupino z E/Em, manjšim od 10,0. Leto dni po akutnem STEMI je imela skupina osmih bolnikov s trižilno koronarno boleznijo značilno višji NT-proBNP kot 15 bolnikov z enožilno boleznijo ($p < 0,001$). V EF med skupinama ni bilo pomembne razlike (Razpr. 4).

Razpr. 1. Osnovne značilnosti bolnikov.

Table 1. Baseline patients characteristics.

Parametri / Parameters	
Starost (leta ± SD) / Age (years ± SD)	66,4 ± 9,6
Moški/Ženske / Male/Female	22/13
Arterijska hipertenzija (%) / Arterial hypertension	57
Hiperlipidemija (%) / Hyperlipidemia	69
Sladkorna bolezen (%) / Diabetes mellitus	20
Zaviralci beta receptorjev (%) / Beta-blockers	69
ACE zaviralci (%) / ACE inhibitors	77
Statini (%) / Statins	74
Kreatinin (μmol/l ± SD) / Creatinine	87,2 ± 22,3

Razpr. 2. Ehokardiografski kazalci in NT-proBNP pri bolnikih s STEMI (n = 35) v akutnem obdobju in leto dni kasneje.

Table 2. Echocardiographic indices and NT-proBNP in patients with STEMI (n = 35) in acute phase and one year later.

	Akutno obdobje Acute phase	Eno leto kasneje One year later	p
EF (%)	52,46 ± 9,92	52,74 ± 9,57	0,667
E/Em (1)	8,356 ± 2,326	8,106 ± 2,615	0,471
NT-proBNP (pg/mL)	1833 (61,3-21448)	419 (20,5-10017)	0,000

EF - iztisni delež, E/Em - največja zgodnja diastolična hitrost mitralnega pretoka/največja zgodnja diastolična hitrost mitralnega obroča. EF - ejection fraction, E/Em - peak early mitral flow/peak early mitral annulus velocity.

Razpr. 3. NT-proBNP in ehokardiografski kazalci pri STEMI sprednje in spodnje stene.

Table 3. NT-proBNP and echocardiographic indices in anterior and inferior STEMI.

	Sprednjestenski STEMI Anterior STEMI	Spodnjestenski STEMI Inferior STEMI	p
¹ EF (%)	43,13 ± 7,45	59,45 ± 3,87	0,000
² EF (%)	44,93 ± 8,15	58,60 ± 5,55	0,000
E/Em (1)	8,920 ± 2,785	7,927 ± 1,876	0,213
¹ NT-proBNP (pg/mL)	2507 (460-21448)	1215 (61,3-17837)	0,016
² NT-proBNP (pg/mL)	603 (20,5-3695)	236 (68,9-10017)	0,194

¹ Meritev v akutni fazi, ² meritev po enem letu.

¹ Measurement in acute phase, ² measurement after one year.

EF - iztisni delež, E/Em - največja zgodnja diastolična hitrost mitralnega pretoka/največja zgodnja diastolična hitrost mitralnega obroča. EF - ejection fraction, E/Em - peak early mitral flow/peak early mitral annulus velocity.

Razpr. 4. NT-proBNP in iztisni delež (EF) pri trižilni in enožilni koronarni bolezni.

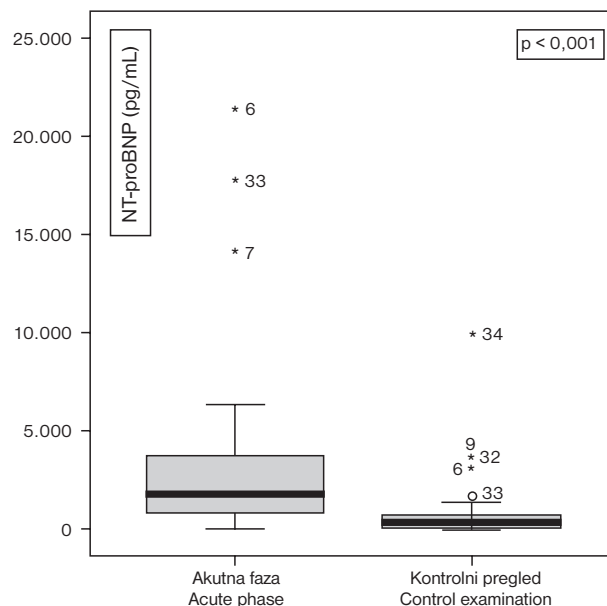
Table 4. NT-proBNP and ejection fraction (EF) in patients with 3-vessels and 1-vessels coronary artery disease.

	Trižilna koronarna bolezni 3-vessel coronary artery disease	Enožilna koronarna bolezni 1-vessel coronary artery disease	p
N	8	15	
¹ NT-proBNP af (pg/mL)	3736 (1078-17837)	1340 (61,3-14255)	0,034
² NT-proBNP kp (pg/mL)	1580 (190-10017)	141,6 (74,6-753)	0,001
¹ EF (%)	54,6 ± 7,7	51,6 ± 10,3	0,591
² EF (%)	53,7 ± 8,0	52,4 ± 9,9	0,825

¹ Meritev v akutni fazi, ² meritev po enem letu.

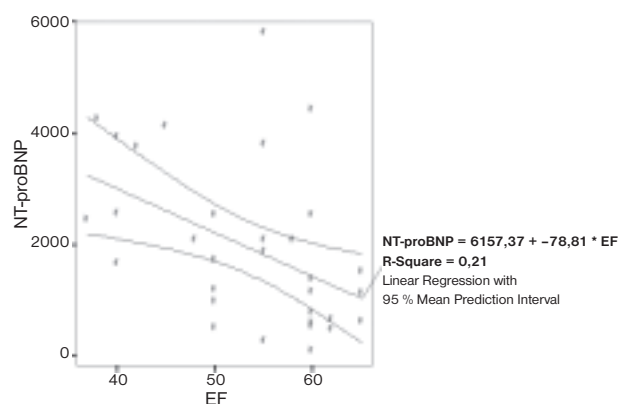
¹ Measurement in acute phase, ² measurement after one year.

EF - Iztisni delež / Ejection fraction.



Sl. 1. Primerjava koncentracij NT-proBNP v akutnem obdobju in čez eno leto.

Figure 1. Comparison of NT-proBNP in acute phase and at one year.



Sl. 2. Povezava med NT-proBNP in iztisnim deležem (EF) v akutnem obdobju STEMI.

Figure 2. Correlation between NT-proBNP and ejection fraction (EF) in acute phase STEMI.

Razpravljanje

Plazemska koncentracija NT-proBNP poraste pri vseh oblikah akutnega koronarnega sindroma,^{1,3,27} pri nestabilni angini pektoris,²⁸⁻³⁰ miokardnem infarktu brez dviga ST-spojnic^{10,31} in pri STEMI.^{13,16,17,21} Cilj naše raziskave je bil usmerjen v primerjavo koncentracije NT-proBNP z EF v akutnem obdobju STEMI in leto dni kasneje. Pri vseh bolnikih je bila izvedena primarna PCI. Noben bolnik v letu spremljanja ni imel ponovnega miokardnega infarkta ali nestabilne angine pektoris.

Koncentracija NT-proBNP hitro poraste v prvih 24 urah po začetku STEMI, po nekaj dneh začne postopno padati in se uravnovesi po nekaj tednih.^{17,32} Tal-

war in sodelavci¹⁷ so pri STEMI sprednje stene v prvih petih dneh ugotovili dva vrha ravni NT-proBNP drugi in peti dan. Prvi vrh je posledica sproščanja NT-proBNP ob miokardni nekrozi, drugi pa dilatacije prizadetega območja in razvoja sistolične prekatne disfunkcije. Blom in sodelavci²⁰ so ugotovili, da uspešna reperfuzija s PCI zavre nadaljnji porast NT-proBNP v naslednjih 24 urah. Če je raven NT-proBNP 48 ur po začetku STEMI višja kot 24-urna, je to lahko znak neuspešne miokardne reperfuzije. Pri naših bolnikih smo izmerili NT-proBNP po vrnitvi bolnikov s KO za interno medicino oz. po primarni PCI. Pri vseh bolnikih je bil NT-proBNP izmerjen v prvih petih dneh po začetku STEMI.

Plazemska koncentracija NT-proBNP, izmerjena 2 do 4 dni po akutnem miokardnem infarktu, je samostojni napovednik EF in dvoletnega preživetja.⁷ NT-proBNP je integralni kazalec ne le sistolične funkcije, temveč tudi strukturnega in funkcijskega srčnega stanja, zato je boljši napovednik izida kot sam EF.³³ Glavna dejavnika stopnje porasta NT-proBNP v akutnem obdobju STEMI sta z encimi nekroze opredeljena obsežnost miokardnega infarkta in sistolična funkcija levega prekata.^{19,27}

Tudi pri naših bolnikih so bile plazemske koncentracije NT-proBNP značilno višje v akutnem obdobju STEMI v primerjavi s tistimi leto dni kasneje. V akutnem obdobju so bile koncentracije NT-proBNP 2,06-krat višje pri STEMI sprednje stene v primerjavi s STEMI spodnje stene. Sklepamo, da je vzrok v večjem obsegu miokardne nekroze in okolne ishemije pri STEMI sprednje stene. Raven NT-proBNP je bila obratnosorazmerna z EF tako v akutni fazi kot leto dni kasneje. Leto dni po infarktu je bila mediana NT-proBNP značilno nižja, vendar se je le pri STEMI spodnje stene znižala pod mejno vrednost 300 pg/ml. Med EF v akutnem obdobju in leto dni kasneje ni bilo pomembne razlike.

Tkivna doplerska zgodnja diastolična hitrost gibanja mitralnega obroča (Em) je kazalec diastolične funkcije, sorazmeren z invazivnimi meritvami prekatne relaksacije in neodvisen od predobremenitve. Razmerje E/Em je neinvazivni kazalec polnilnega tlaka levega prekata.^{24,34,35} Razmerje E/Em nad 15,0 je zanesljiv znak zvečanega polnilnega tlaka, pri vrednostih med 8,0 in 15,0 pa so za oceno potrebni dodatni doplerski podatki.³⁴ Razmerje E/Em je kazalec dolgoročnega izida boleznij ter napovednik poinfarktne dilatacije levega prekata.^{19,36} Pri manjši podskupini naših bolnikov leto dni po STEMI je bilo razmerje E/Em večje od 10,0, ob tem je bila večja diastolična anterogradna hitrost od sistolične v pljučni veni. Pri teh bolnikih je bila raven NT-proBNP značilno višja kot pri ostalih z E/Em nižjim od 10,0. Vsi bolniki z E/Em, večjim od 10,0 ob letni kontroli, so imeli v akutnem obdobju STEMI klinične znake srčnega popuščanja.

Glavni dejavniki koncentracije NT-proBNP v kroničnem obdobju STEMI so stopnja poinfarktne preoblikovanja levega prekata ter sistolična in diastolična prekatna disfunkcija. Preoblikovanje, to je dilatacija in hipertrofija levega prekata, je predstopnja srčnega popuščanja. Nilsson in sodelavci³⁷ so leto dni spremljali bolnike po prvem STEMI. Pri 30 % so ugo-

tovili izrazito preoblikovanje levega prekata, tj. pomembno zvečanje indeksa končnega sistoličnega in diastoličnega prekatnega volumna, medtem ko je EF ostal nespremenjen. Pomembno poinfarktne dilatacije levega prekata je napovedovala koncentracija NT-proBNP, merjena teden dni po STEMI, ki je bila večja od 115 pmol/l (973 pg/ml). Kljub uspešni PCI s prehodno infarktno koronarno arterijo in ohranjeni prekatni funkciji pride pri tretjini bolnikov s STEMI do prekatnega preoblikovanja.³⁸

Raven NT-proBNP je povezana z angiografsko obsežnostjo koronarne bolezni.³⁹ Leto dni po STEMI so naši bolniki s trižilno koronarno boleznijo imeli značilno višji NT-proBNP v primerjavi z bolniki z enožilno boleznijo, medtem ko med skupinama ni bilo pomembne razlike v EF. Sklepamo, da vzrok za razliko v koncentraciji NT-proBNP ni sistolična prekatna funkcija, temveč drugi dejavniki, na primer miokardna ishemija, diastolična motnja ter višja starost bolnikov s trižilno boleznijo.

Med omejitvene dejavnike naše raziskave spadata sorazmerno majhno število vključenih bolnikov s STEMI in kratka doba spremljanja. Z multivariantno analizo nismo opredelili vpliva dodatnih dejavnikov (starost in spol bolnikov, pridružene bolezni ter medikamentno zdravljenje) na plazemsko koncentracijo NT-proBNP. Kljub omejitvam so rezultati naše raziskave skladni z izsledki drugih avtorjev.

Zaključki naše raziskave: Dokazali smo značilno negativno povezavo med NT-proBNP in EF. Koncentracije NT-proBNP so bile v akutnem obdobju in po enem letu pri bolnikih s STEMI sprednje stene značilno višje od koncentracij pri bolnikih s STEMI spodnje stene. Leto dni po akutnem STEMI so imeli tudi bolniki s trižilno koronarno boleznijo značilno višji NT-proBNP kot bolniki z enožilno boleznijo. Stopnja zvišanja NT-proBNP v akutnem obdobju STEMI ter koronarografski in ehokardiografski podatki pomagajo pri odkrivanju bolnikov z večjo verjetnostjo zapletov. Za te bolnike je potrebno intenzivnejše zdravljenje, natančnejše spremljanje in pogostejši kontrolni pregledi.

Literatura

1. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, Dahlstrom U, Follath F, Isnard R, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003; 24: 1710–6.
2. Keber I. Natriuretični peptid BNP: pomen pri diagnozi, prognozi in zdravljenju srčnega popuščanja. In: Križman I (ed.). *Interna medicina 2003; novosti in aktualnosti*. Zbornik predavanj, Ljubljana, 3.–4. oktober 2003, 111–4.
3. Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine. *Heart* 2006; 92: 843–9.
4. Jug B, Šebeščen M, Gajšek M, Corel D, Keber I. Diagnostic performance of NT-proBNP. In patients referred for specialised evaluation of signs and symptoms of heart failure. *Slov Kardiol* 2006; 2: 4–12.
5. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
6. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VVS, Caidahl K, Nilsen DWT, Sundsfjord JA, Dickstein K. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 1963–9.

7. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, Frampton C, Espiner EA, Turner JG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1921-9.
8. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
9. Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, Lainchbury JG, Troughton RW, Elliott J, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2786-92.
10. Heesch C, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme N-H, White HD. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 3206-12.
11. Mega JL, Morrow DA, De Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Rifai N, et al. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an ENTIRE-TIMI-23 substudy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 335-9.
12. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, Ardissino D, Gensini GF, Maggioni AP, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 128-34.
13. Björklund E, Jernberg T, Johanson P, Venge P, Dellborg M, Wallentin L, et al. Admission N-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 735-40.
14. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and others natriuretic peptides: Molecular aspects. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 261-8.
15. Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 257-60.
16. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 82-91.
17. Talwar S, Squire IB, Downie PF, McCullough AM, Campton MC, Davies JE, et al. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction. Correlation with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1512-21.
18. Arakawa N, Nakamura A, Aoki H, Hiramori K. Relationship between plasma level of brain natriuretic peptide and myocardial infarct size. *Cardiology* 1994; 85: 334-40.
19. Hillis GS, Ujino K, Sharon LM, Hagen ME, Oh JK. Echocardiographic indices of increased left ventricular filling pressure and dilatation after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 450-6.
20. Blom J-R, van't Hof AWJ, Henriques JPS, Geertman H, Slingerland R, Hoorntje CA. NT-proBNP: a marker for successful myocardial reperfusion in AMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 749-52.
21. Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien LR, 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.
22. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskamp FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: areport from the American society of echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European association of echocardiography, a branch of the European society of cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1449-63.
23. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1143-52.
24. Møller JE, Pellikka PA, Hillis GS, Oh JK. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2006; 114: 438-44.
25. Tretjak M. Ocena polnilnega tlaka levega prekata s tkivno doplersko ehokardiografijo. *Zdrav Vestn* 2006; 75: 763-6.
26. Yu C-M, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue doppler imaging. A new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1903-14.
27. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e356-e375.
28. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Arnstrom 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.
29. Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, Andren B, Frostfeldt G, Lagerqvist B, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1909-16.
30. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, Lubos E, Bickel C, Meyer J, et al. Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene study. *Eur Heart J* 2005; 26: 241-9.
31. Lindahl B, Lindback J, Jerberg T, Johnston N, Stridsberg M, Venge P, et al. Serial analyses of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. A Fragmin and fast revascularization during instability in coronary artery disease (FRISC)-II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 533-41.
32. Gill D, Seidler T, Troughton RW, Yandle TG, Frampton CM, Richards M, et al. Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-BNP) to acute myocardial infarction. *Clin Sci* 2004; 106: 135-9.
33. Jernberg T, James S, Lindahl B, Stridsberg M, Venge P, Wallentin L. NT-proBNP in unstable coronary artery disease - experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 319-25.
34. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of doppler echocardiography and tissue doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous doppler - catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788-94.
35. Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Al-Bakshy F, Dhir M, Quinones MA, et al. Optimal noninvasive assessment of left ventricular filling pressure. A comparison of tissue doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in patients with pulmonary artery catheters. *Circulation* 2004; 109: 2432-9.
36. Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright S, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 360-7.
37. Nilsson JC, Groenning BA, Nielsen G, Fritz-Hansen T, Trawinski J, Hildebrandt PR, et al. Left ventricular remodeling in the first year after acute myocardial infarction and the predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Am Heart J* 2002; 143: 696-702.
38. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty. Patterns of left ventricular dilatation and long-term prognostic implications. *Circulation* 2002; 106: 2351-7.
39. Weber M, Dill T, Arnold R, Rau M, Ekinic O, Müller KD, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris. *Am Heart J* 2004; 148: 612-20.