



Závěrečná zpráva grantu České kardiologické společnosti – zahraniční výzkumný projekt

Název projektu:

Význam opakovaného stanovení natriuretických peptidů pro odhad prognózy a monitorování terapie u pacientů s chronickým srdečním selháním

Projekt jsem realizoval od 14. 9. 2007 do 14. 7. 2008 na pracovišti Department of Academic Cardiology, University of Hull, ve Velké Británii. Mým školitelem byl profesor John G. F. Cleland.

Kardiologické oddělení je součástí kardiocentra, které poskytuje péči pro 1,5 mil obyvatel v oblasti východního Yorkshire. Kardiocentrum zajišťuje klasickou kardiokirurgii, intervenční kardiologii, implantace kardiostimulátorů a defibrilátorů. Pod vedením profesora Clelanda došlo k rozvoji výzkumu v oblasti srdečního selhání.

PÉČE O PACIENTY SE SRDEČNÍM SELHÁNÍM

Kardiologické oddělení poskytuje v oblasti srdečního selhání pro pacienty NHS (National Health Service) následující služby.

Jedná se o ambulanci, zaměřenou na časnou diagnostiku srdečního selhání (Quick and Early Diagnosis Clinics), kde bylo od roku 2001 vyšetřeno přes 5 000 pacientů. Také o ambulanci srdečního selhání, kde jsou sledováni nemocní s ověřenou diagnózou srdečního selhání (především systolickým srdečním selháním). V této ambulanci jsem pracoval a prakticky jsem se seznámil s organizací práce. Péče o nemocné se srdečním selháním je týmová. Zabezpečuje ji praktický lékař (General Practitioner), lékaři kardiologického oddělení a další pracovníci. Pro Velkou Británii je typická samostatná práce středního zdravotního personálu. Specializované sestry (Specialist Nurses) zabezpečují edukaci pacientů, titrují medikaci podle doporučení lékaře, klinického stavu a výsledků laboratorních vyšetření, kontrolují stabilizované pacienty. Pro práci specializované sestry je vyžadováno tříleté studium ošetrovatelství na univerzitě, nejméně 5 let praxe na oddělení v nemocnici a další 2–3 roky specializovaného studia. Dalším užitečným členem týmu byly sestry pro práci v komunitě (Community Nurses), které byly financovány British Heart Foundation, zabezpečovaly kontroly pacientů v místě bydliště, odběry krve či kontroly krevního tlaku. Na provádění echokardiografie, holterovského vyšetření a kontrolách kardiostimulátorů a defibrilátorů se podíleli technici.

VÝZKUMNÉ AKTIVITY

Vlastní výzkum pracoviště vychází z rozsáhlé databáze dat (LifeLab), která byla se souhlasem pacientů prospektivně získávána v ambulanci srdečního selhání. Mezi hlavní oblasti výzkumu patřily: diagnostika srdečního selhání,

prognostická stratifikace, patofyziologie zátěžových testů, ischemie a hibernace myokardu u chronického srdečního selhání (CHSS), revaskularizace myokardu indikovaná pro srdeční selhání, diagnostika a intervence stenóz renálních tepen u CHSS, spánková apnoe, psychologické aspekty u nemocných se srdečním selháním. Kromě toho se oddělení účastní řady multicentrických studií v oblasti farmakologické a nefarmakologické léčby srdečního selhání, telemonitoringu atd.

POPIS PROJEKTU

Projekt sledoval vztah mezi hladinou N-terminálního B-natriuretického peptidu (NT-proBNP) a prognózou u prospektivní kohorty nemocných s CHSS a systolickou dysfunkcí levé komory srdeční (EF LK < 45 %). Cílem práce bylo zjistit, zda plazmatická hladina NT-proBNP po optimalizaci farmakologické léčby u nemocných s CHSS přináší nezávislou prognostickou informaci ve srovnání se vstupní hodnotou a konvenčními metodami sledování.

METODY

NT-proBNP byl stanoven u 354 nemocných s CHSS a ejekční frakci LKS pod 45 % během prvního vyšetření v ambulanci srdečního selhání. Vstupní charakteristika souboru: věk (medián, IQR) 72 let (64–78), 74,9 % mužů, 69,2 % ICHS, NYHA I 14,7 %, NYHA II 51,7 %, NYHA III 29,7 %, NYHA IV 4,0 %, LV EF 31 % (25–37). Nemocní podstoupili vstupní klinické a laboratorní vyšetření, echokardiografii, 6minutový test – medián 300 m (169–360) a stanovení NT-proBNP – medián 199,2 pmol/l (73,1–515,5), pomocí elektrochemiluminescence (Roche diagnostics, Německo). 318 pts přežilo do kontrolního vyšetření mezi 4.–6. měsícem od vstupu do studie, kdy již byla optimalizována farmakoterapie CHSS. Nemocní podstoupili stejná vyšetření jako při vstupu do studie a druhé stanovení NT-proBNP. Byl vytvořen multivariantní model (Coxova regrese) s použitím vstupních proměnných u všech pacientů (n = 354) pro predikci úmrtnosti od vstupu do studie a druhý model s použitím vstupních a kontrolních proměnných u těch pacientů, kteří přežili do druhého vyšetření (n = 318) k predikci úmrtnosti v následujícím období.

VÝSLEDKY

Medián sledování byl 38,8 měsíců (32,7–45,9), od vstupu do studie zemřelo 125 pts. Ve vstupním modelu (n = 354) byl nejsilnějším prediktorem úmrtnosti logaritmus NT-proBNP ($\chi^2 = 58,8$, $p < 0,001$, OR 2,71, 95% CI 1,94–3,78) následovaný vzdáleností při 6minutovém testu ($\chi^2 = 25,60$, $p < 0,001$),

Řešitel: MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D., Klinika kardiologie, IKEM, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4, Česká republika, e-mail: mikb@medicon.cz

natremií ($\chi^2 = 12,22$, $p < 0,001$) a diastolickým krevním tlakem ($\chi^2 = 9,15$, $p < 0,01$).

U nemocných, kteří absolvovali kontrolní vyšetření ($n = 318$), došlo k významnému poklesu NT-proBNP: 164,7 pmol/l (69,3–437,6) vs. 127,0 pmol/l (51,3–318,7), $p < 0,001$. V prognostickém modelu proměnné kontrolního vyšetření nahradily vstupní veličiny. Nejsilnějším prediktorem byl logaritmus kontrolního NT-proBNP ($\chi^2 = 46,22$, $p < 0,001$, OR 2,45, 95% CI 1,50–4,01) následovaný dávkou betablokátoru při kontrole ($\chi^2 = 10,96$, $p < 0,01$), anemii při kontrole (muži: Hb < 13 g/dl; ženy Hb < 12 g/dl) ($\chi^2 = 9,08$, $p < 0,05$) a nepodáváním statinu při kontrole ($\chi^2 = 6,6$, $p < 0,05$).

ZÁVĚR

Stanovení NT-proBNP po optimalizaci farmakoterapie CHSS poskytuje lepší predikci úmrtí v následujícím období než vstupní hodnota NT-proBNP a konvenční metody sledování. Naše výsledky podporují opakované stanovení NT-proBNP během sledování nemocných s chronickým srdečním selháním. Tato strategie by mohla omezit opakovaná echokardio-

grafická vyšetření u těchto nemocných a vést k časné indikaci nefarmakologické léčby.

SHRNUTÍ

Zahraniční stáž pro mě byla přínosná především v oblasti výzkumné práce a organizace péče o nemocné s chronickým srdečním selháním. Výsledky projektu by mohly přispět ke zkvalitnění péče o tyto nemocné.

LITERATURA

1. Kubánek M, Goode K, Rab Shaikh A, Hanning I, Clark AL, Cleland JGF. The value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for prognostic stratification in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail Suppl* 1;2007;6:18–9.
2. Kubánek M, Goode K, Lánská V, Clark AL, Cleland JGF. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure—comparison with conventional methods of prognostication. *Eur J Heart Fail* 2008;Suppl [Abstract] *in press*.

Seznam firem inzerujících v tomto čísle

Berlin-Chemie/A. Menarini Česká republika s. r. o.	2. strana obálky, strana 139
Pfizer, spol. s r. o.	4. strana obálky
Servier s. r. o.	strany 140, 143, 147, 166
Medtronic Czechia s. r. o.	strana 155
Cardion s. r. o.	strana 170
Pliva s. r. o.	strana 176
Sandoz s. r. o.	strana K 76