

Ứng dụng lâm sàng NT-proBNP trong tiền lượng và theo dõi điều trị Suy tim

PGS. TS. Nguyễn Văn Trí
Tim mạch – Lão học

Hướng dẫn lâm sàng Suy tim

Chỉ định	Class	LOE
NPs cho chẩn đoán ¹⁻³	I	A
NPs cho tiên lượng ¹⁻³	I	A
NPs cho đánh giá khi xuất viện ¹⁻³	Ila	B-NR
NPs cho phòng ngừa khởi phát Suy tim ¹⁻³	Ila	B-R
NPs cho định hướng liệu pháp điều trị ⁴	Ila	B



LOE, level of evidence.

1. Yancy CW et al. *J Am Coll Cardiol*. 2017. doi: 10.1016/j.jaac.2017.04.025. 2. Yancy CW et al. *Circulation*. 2017. doi: 10.1161/CIR.0000000000000509.
3. Yancy CW et al. *J Card Fail*. 2017. doi: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014. 4. Yancy CW, et al. *Circulation*. 2013;e240-327.

Tập trung vào 3 bối cảnh lâm sàng

Bối cảnh

Bệnh nhân
cấp tính
nhập viện

BN mãn tính
với
HFrEF

Bệnh nhân
với
HFpEF

Bối cảnh lâm sàng 1:

Sử dụng NT-proBNP ở bệnh nhân suy tim nội trú như thế nào?

NT-proBNP nên được kiểm tra ít nhất 2 lần: khi nhập viện và trước khi xuất viện

Giá trị đơn NT-proBNP cao hơn 5,000 pg/ml ở bệnh nhân suy tim dự đoán nguy cơ cao hơn về tử vong & dự hậu xấu

Sự giảm nồng độ NT-proBNP > 30% giữa giá trị khi nhập viện và khi xuất viện dự đoán kết cục lâm sàng tốt hơn

2017 ACC/AHA HF Guideline

Biomarkers: Recommendations for Prognosis			
COR	LOE	Recommendations	Comment/Rationale
I	A	Measurement of BNP or NT-proBNP is useful for establishing <u>prognosis or disease severity in chronic HF (16, 87-92).</u>	2013 recommendation remains current.
I	A	Measurement of baseline levels of natriuretic peptide biomarkers and/or cardiac troponin on admission to the hospital is useful to establish a <u>prognosis in acutely decompensated HF (27, 93-100).</u>	MODIFIED: Current recommendation emphasizes that it is admission levels of natriuretic peptide biomarkers that are useful.
See Online Data Supplements A and B.			

Ia	B-NR	During a HF hospitalization, a predischage natriuretic peptide level can be useful to establish a <u>postdischarge prognosis (93, 96, 104-113).</u>	NEW: Current recommendation reflects new observational studies.
See Online Data Supplements A and B.			

NT-proBNP cao khi vào viện liên quan đến nguy cơ tử vong cao

- **Giá trị NT-proBNP > 5500pg/mL** liên quan đến tăng nguy cơ tử vong rõ rệt
- Một giá trị **NT-proBNP đơn lẻ** là đủ để xác định bệnh nhân có tiên lượng kém, đây là những bn cần được **điều trị tích cực hơn**.

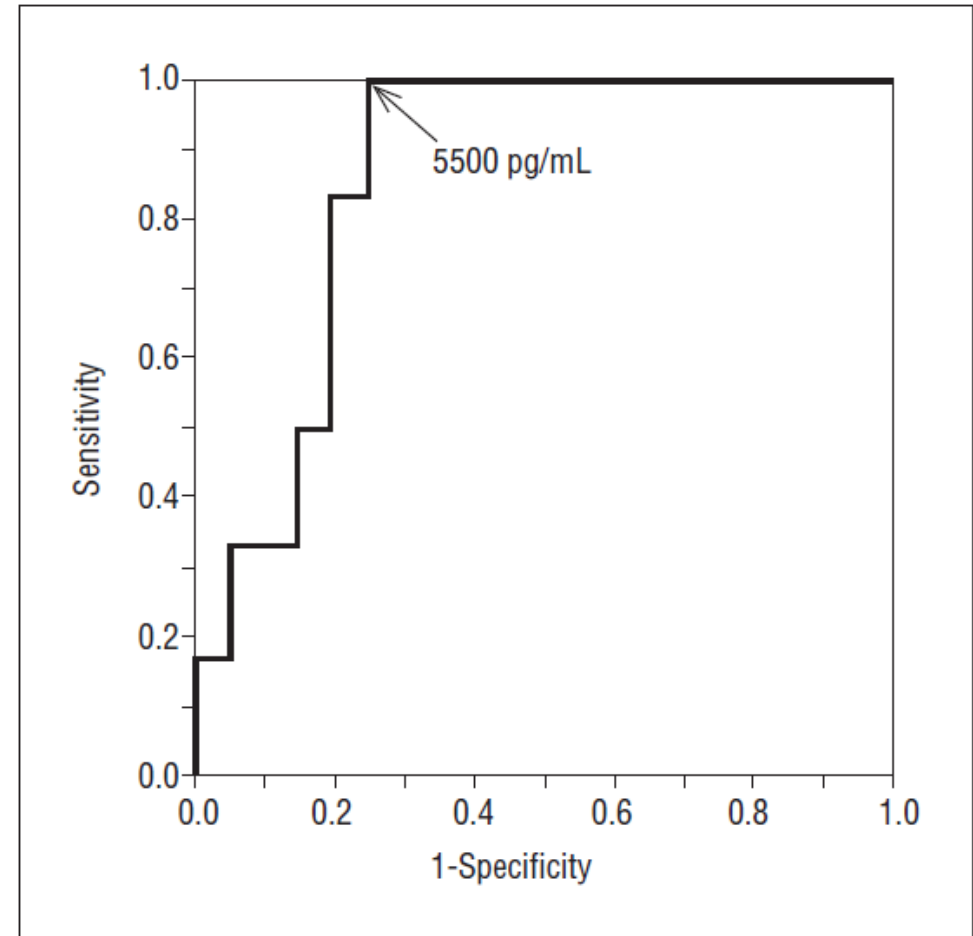
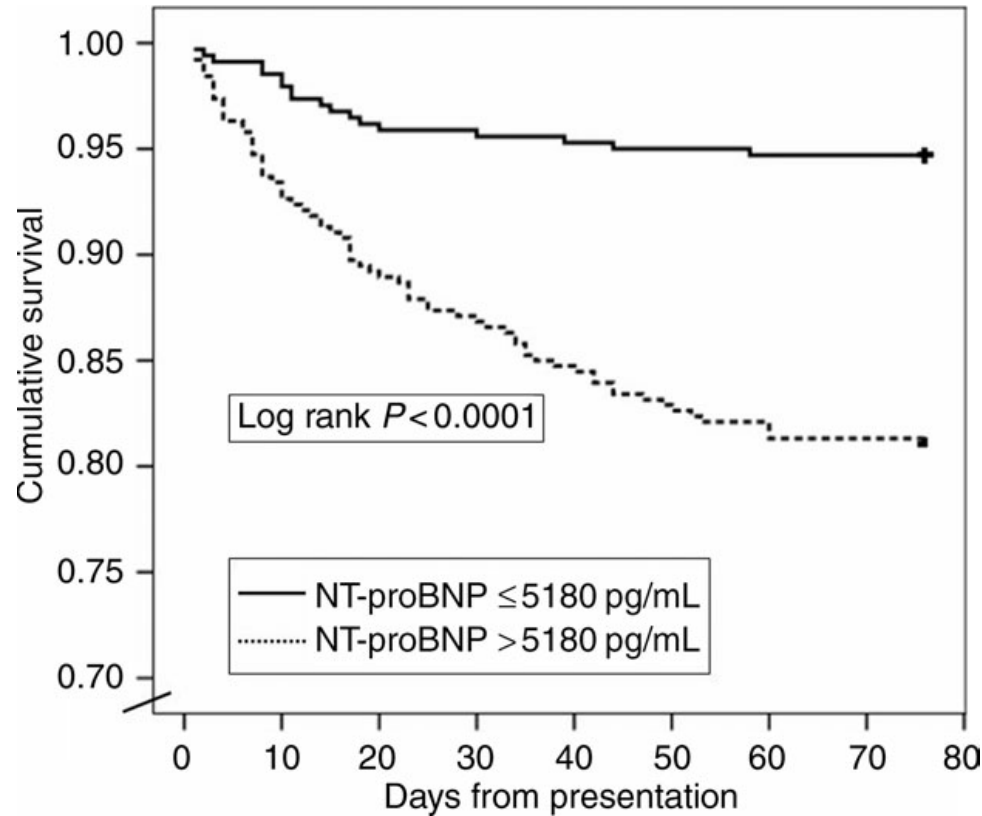


Figure. 2. NTproBNP ROC curve for in-hospital death (area under the curve 0.87 [95% CI, 0.76-0.93]).

NT-proBNP lúc **nhập viện** tiên đoán nguy cơ tử vong ngắn hạn bệnh nhân suy tim



Yếu tố dự đoán độc lập tỉ lệ tử vong 76 ngày trong số bệnh nhân Suy tim cấp

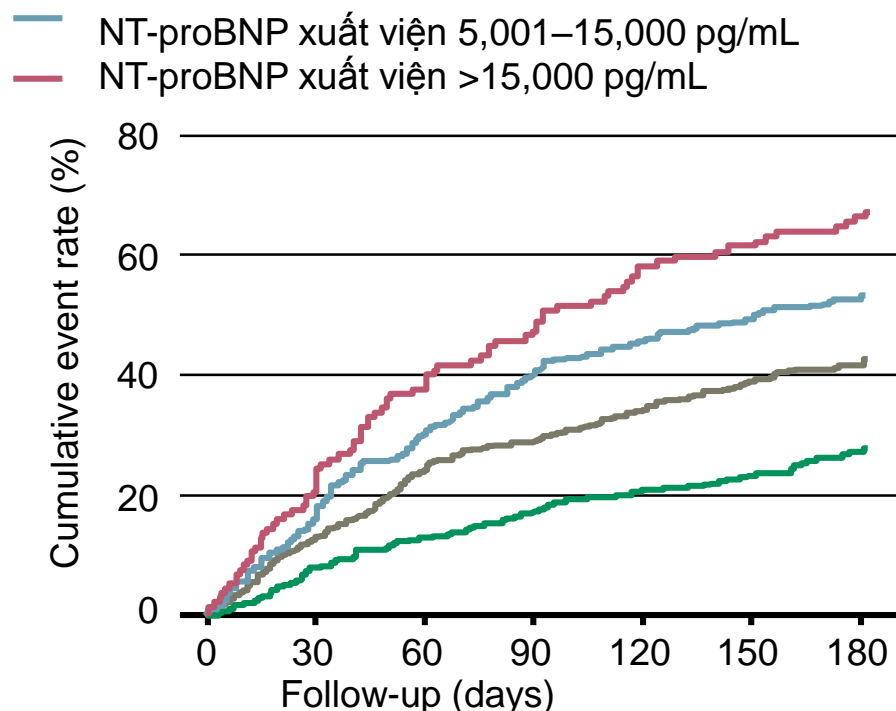
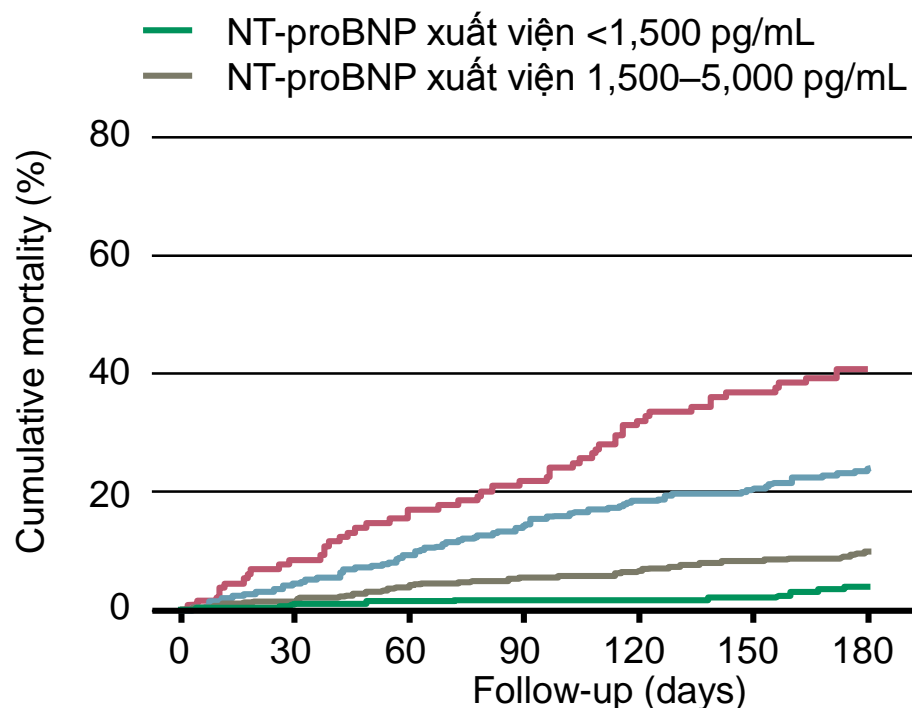
Predictor	Odds ratio	95% CI	P-value
NT-proBNP > 5180 pg/mL	5.2	2.2–8.1	<0.001
TnT > 0.03 ng/mL	3.4	1.6–5.2	<0.001

Kể cả tuổi và phân loại NYHA đều không phải là yếu tố dự đoán độc lập cho tử vong ngắn hạn trong sự hiện diện của kết quả NT-proBNP.

NT-proBNP lúc xuất viện tiên lượng tử vong và biến cố tim mạch

Phân tích gộp 7 nghiên cứu tiến cứu

Dữ liệu từ 1,301 BN,
Tỉ lệ tử vong là 41% ở BN có NT-proBNP >15,000 pg/mL



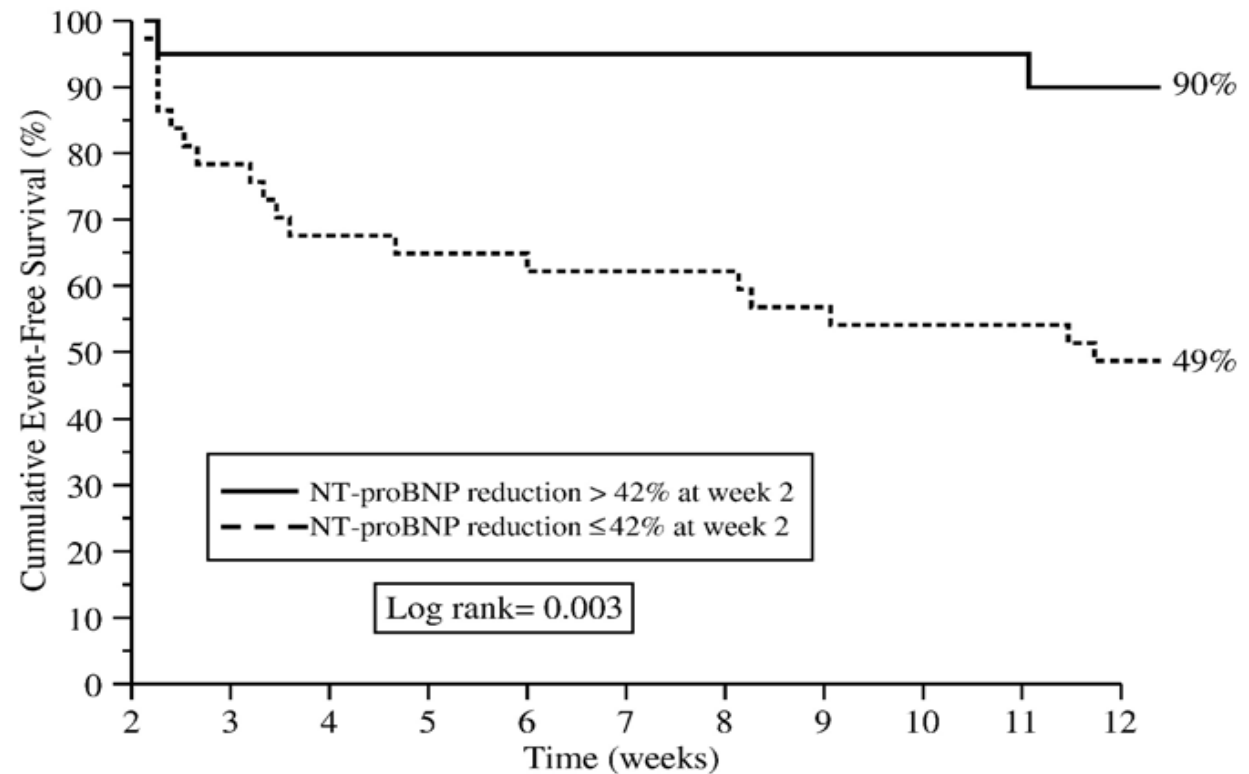
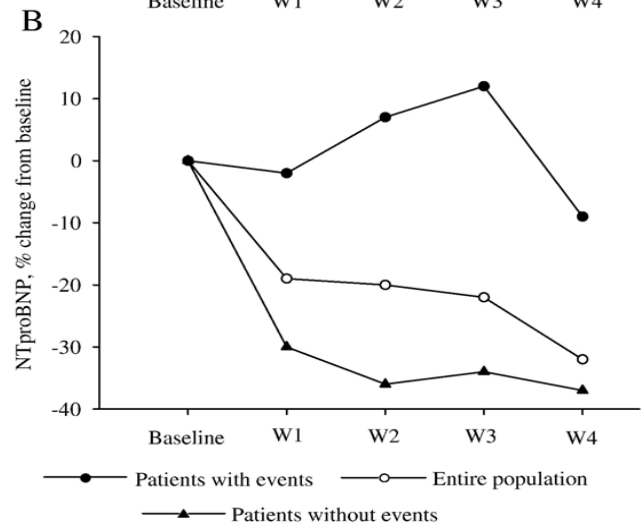
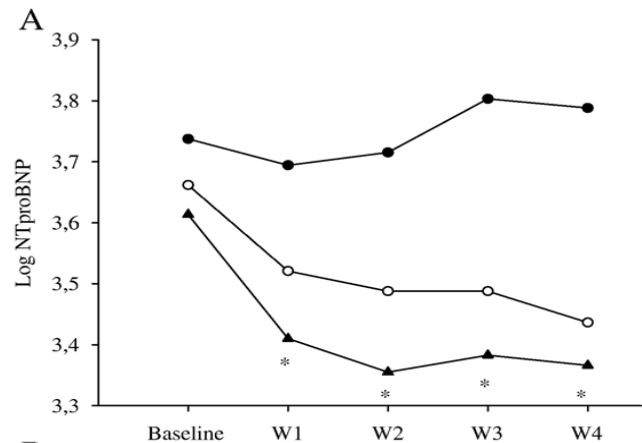
NT-proBNP lúc xuất viện càng cao tương quan tỉ lệ tử vong và biến cố tim mạch càng cao

Liệu pháp làm giảm nồng độ NT-proBNP

Thuốc	Ảnh hưởng lên NT-proBNP
Lợi tiểu (quai hay thiazide)	↓
ACE-I	↓
ARB	↓
β-blockers	Hiếm tăng thoáng qua trong vòng 2 tuần, sau đó ↓; đa số ↓ không tăng
Đối vận Aldosterone	↓
Cardiac resynchronization therapy	↓
Exercise therapy	↓
Kiểm soát nhịp trong rung nhĩ	↓
BNP infusions	↓
ARNi	↓

Mức thay đổi NT-proBNP sau khi điều trị tích cực

Mức NT-proBNP giảm có ý nghĩa sau 1 tuần, nhưng tỷ lệ giảm tương đối (bằng %) đáng kể sau 2 tuần điều trị

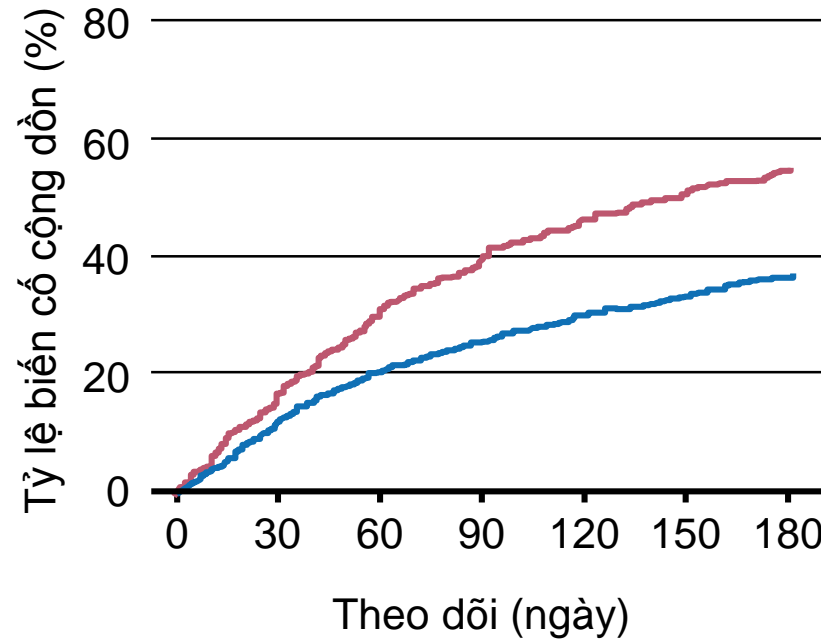
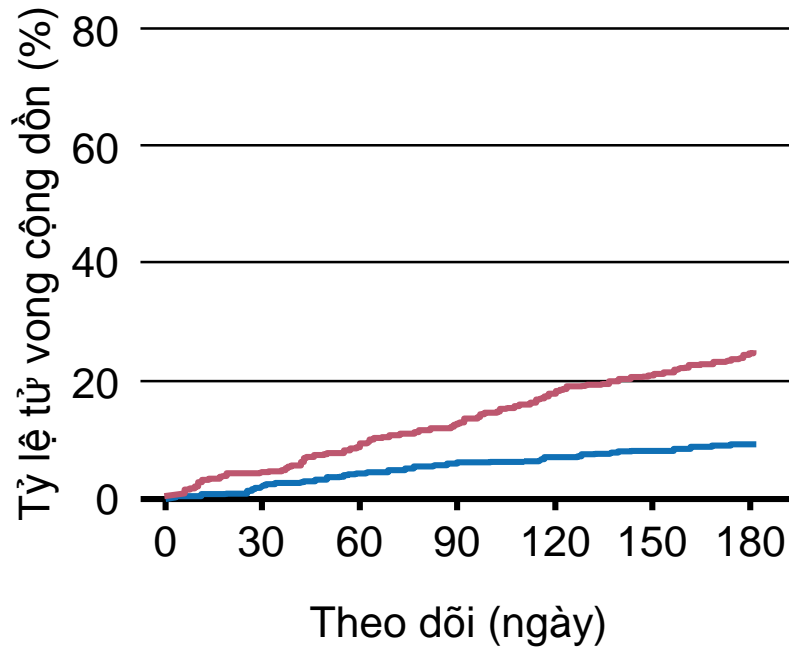


Solid line: events; dashed line: no events

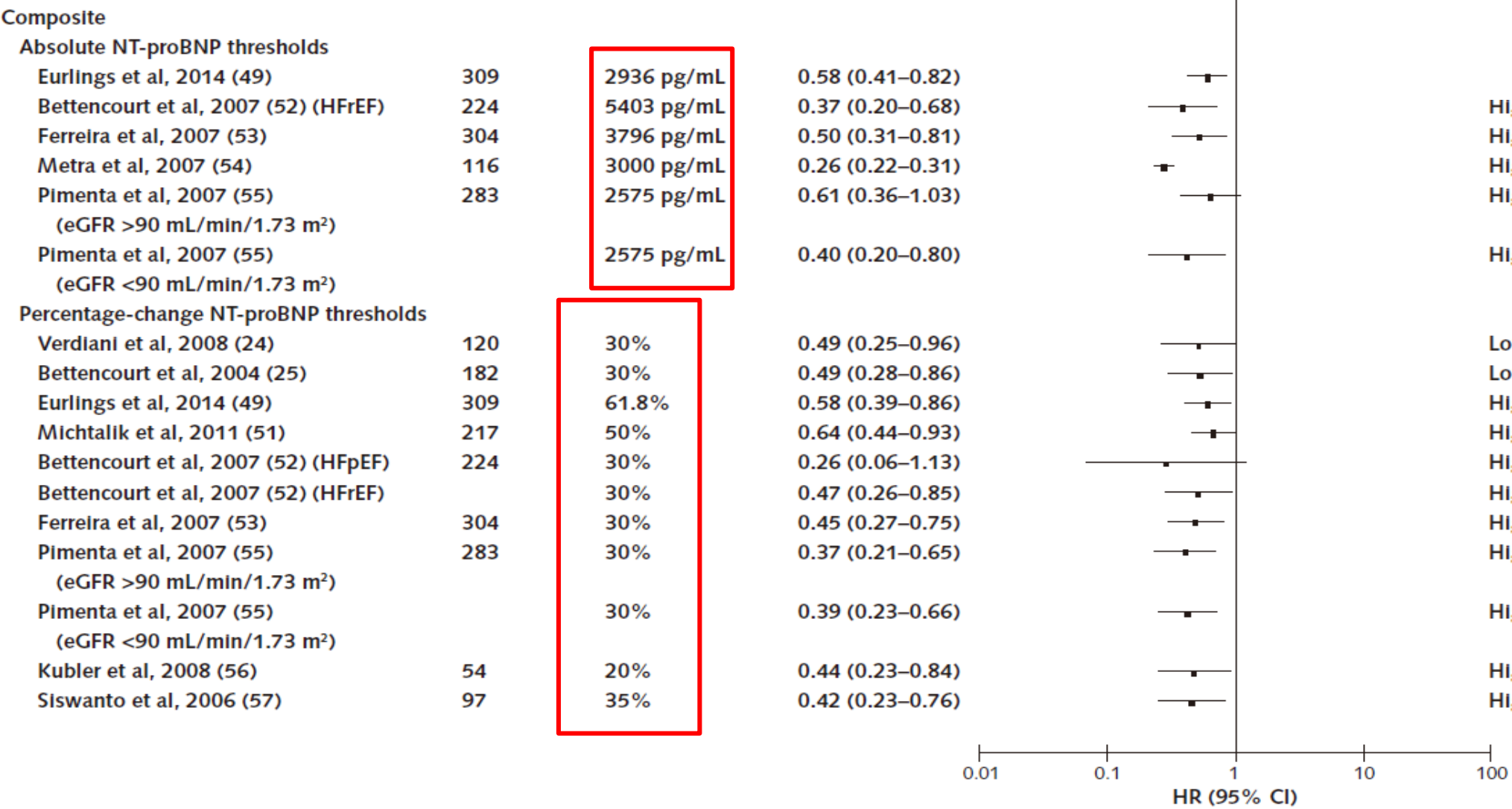
Hiệu số NT-proBNP tương quan đến biến cố tim mạch & tử vong

Tử vong cao gấp đôi ở bệnh nhân có mức giảm $\leq 30\%$ so với $>30\%$

- NT-proBNP giảm trong thời gian nằm viện $\leq 30\%$
- NT-proBNP giảm trong thời gian nằm viện $>30\%$



Phân tích gộp theo ngưỡng xuất viện của NT-proBNP



Bối cảnh lâm sàng 2:

Sử dụng NT-proBNP cho bn suy tim mạn tính với HFrEF như thế nào?

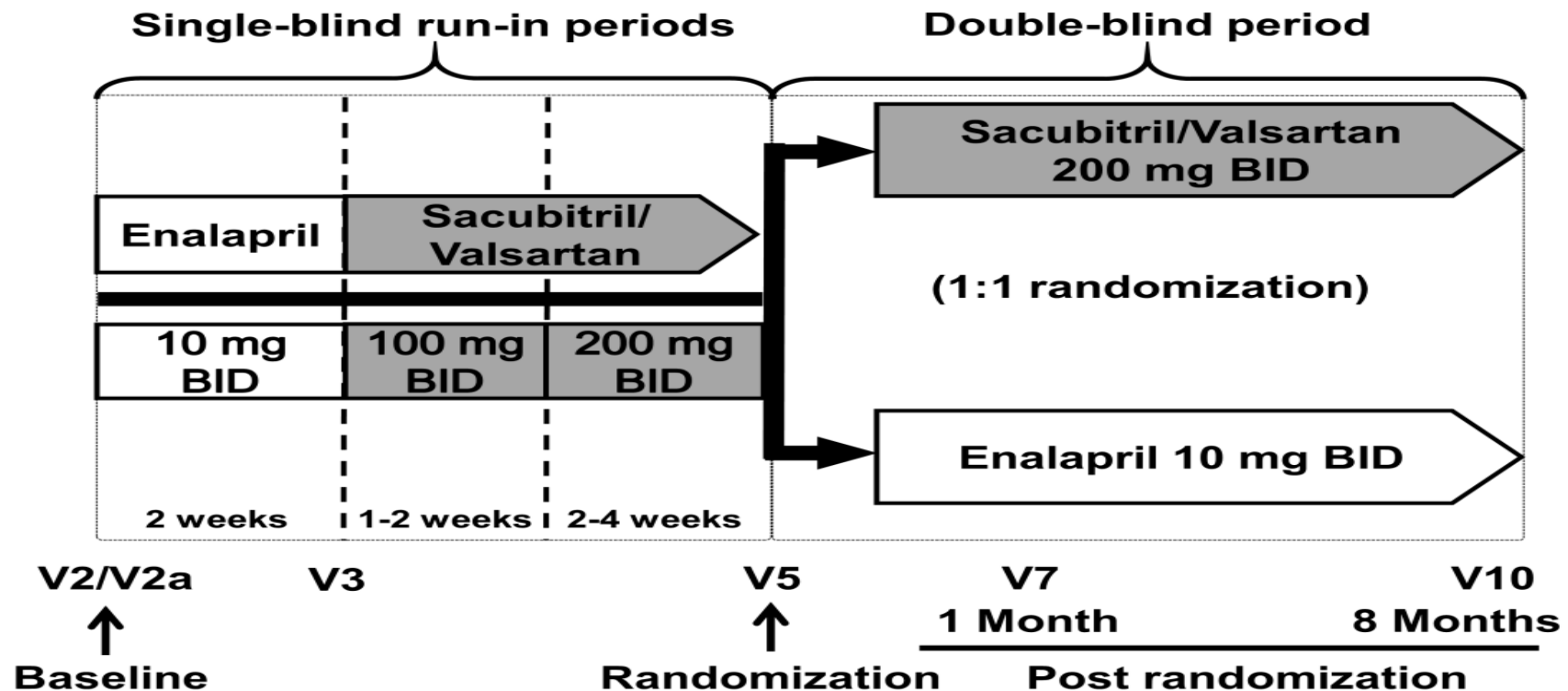
NT-proBNP $> 1,000$ pg/mL chỉ rõ
sự gia tăng nguy cơ tử vong hay nhập viện

- Giá trị ban đầu của NT-proBNP cần thiết cho bệnh nhân mới đến phòng khám
- Nồng độ NT-proBNP $> 1,000$ pg/ml cho thấy sự gia tăng nguy cơ tử vong và nhập viện. Nồng độ NT-proBNP càng cao thì nguy cơ càng nhiều và dự hậu càng xấu.
- Nên kiểm tra lại NT-proBNP sau khi điều trị. Nếu nồng độ NT-proBNP vẫn cao hơn 1,000 pg/ml, nó chỉ ra tiên lượng tệ hơn cho bệnh nhân đó.
- Nếu sau khi điều trị nồng độ NT-proBNP vẫn ≥ 1000 pg/mL, nên tối ưu hóa liệu trình điều trị hoặc chuyển đến các chuyên gia về suy tim để điều trị tích cực.
- Đối với bn điều trị bằng ARNI, NT-proBNP là dấu ấn NP được khuyến cáo sử dụng để theo dõi và tiên lượng (**BNP không có ý nghĩa**)

PARADIGM-HF Study

8442 patients with class II to IV heart failure and an EF < 35%

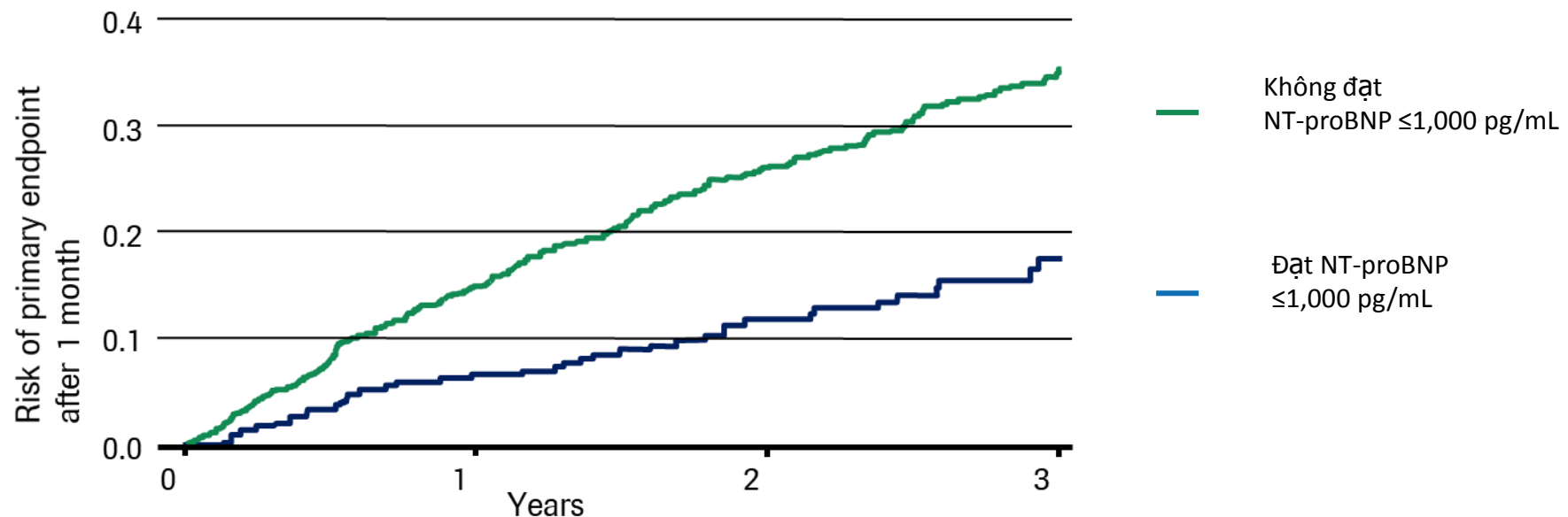
Experimental Protocol



Appendix Figure 1

Nồng độ NT-proBNP thấp hơn cho kết cục tốt hơn

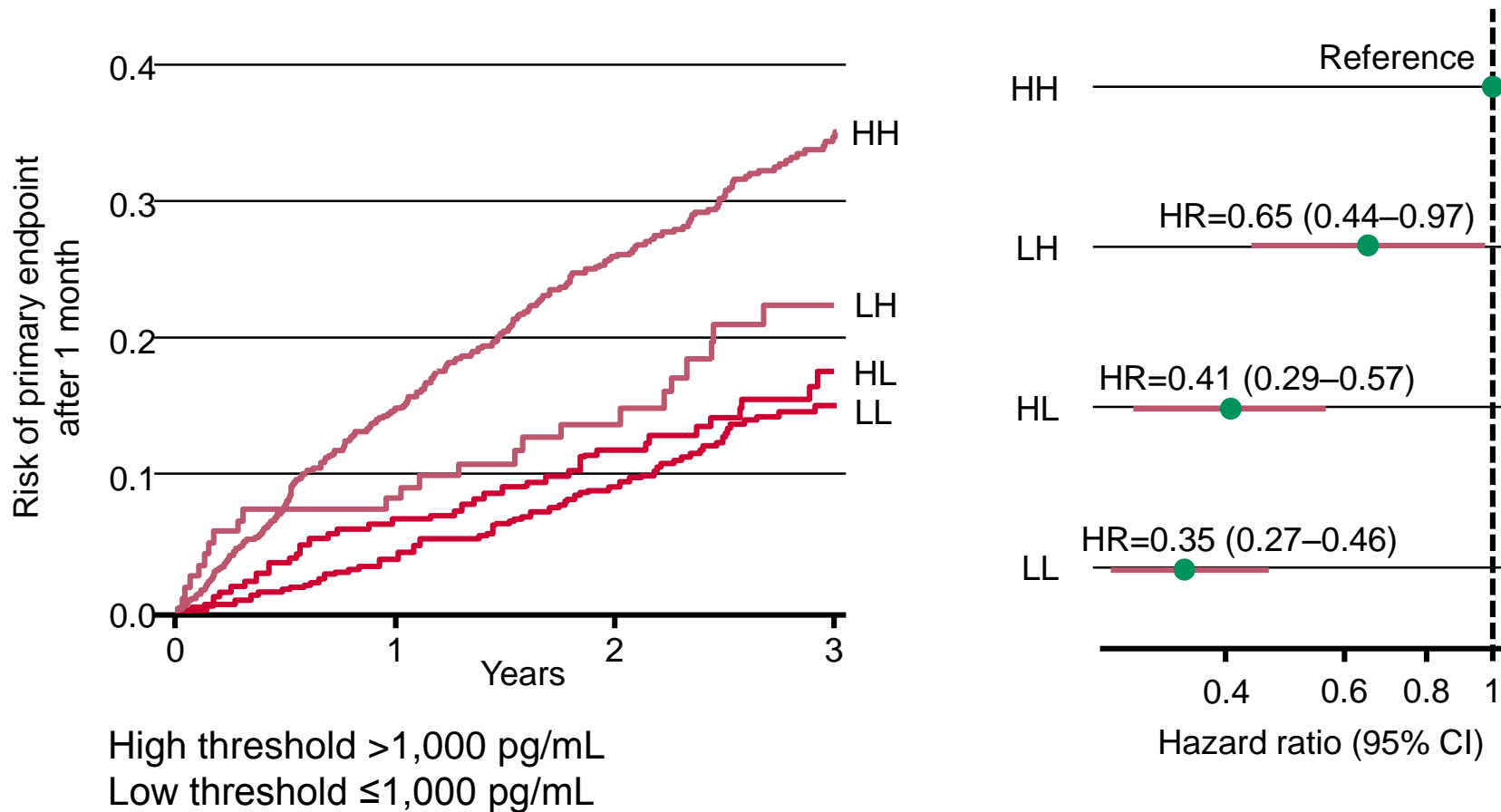
Theo dõi sau 3 năm cho thấy nguy cơ giảm ~50% ở BN đạt mức nồng độ NT-proBNP $\leq 1,000$ pg/mL



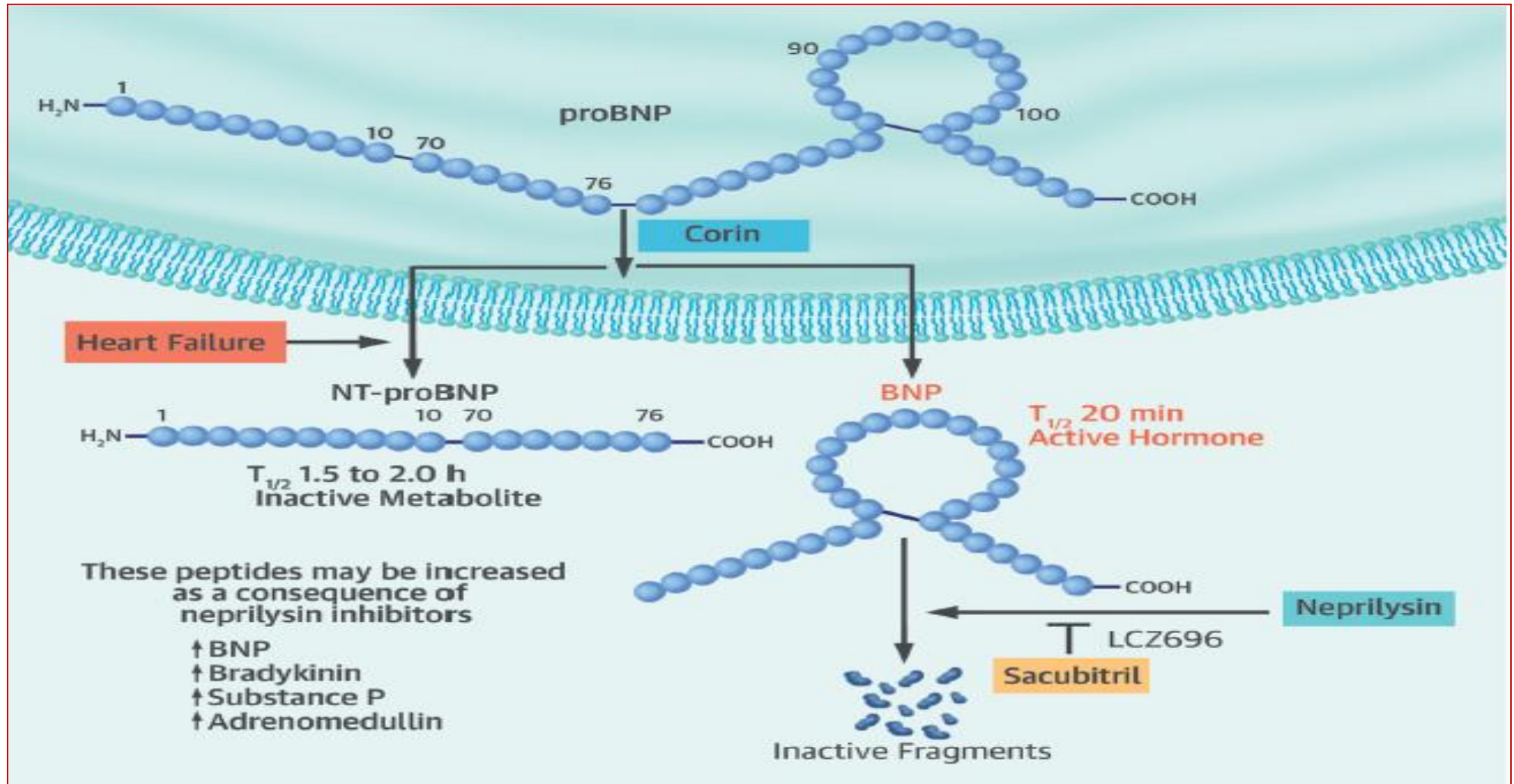
*Kết cục chính: tử vong do tim mạch hoặc nhập viện do Suy tim tùy cái nào xuất hiện trước

Thay đổi NT-proBNP là yếu tố tiên lượng có ý nghĩa về các biến cố

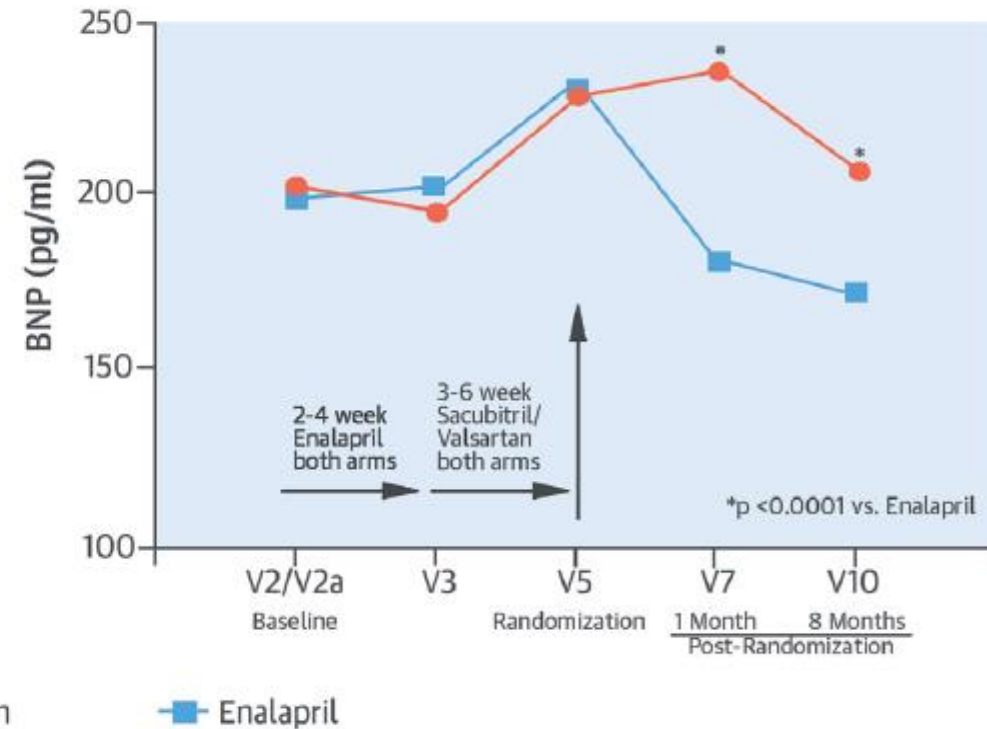
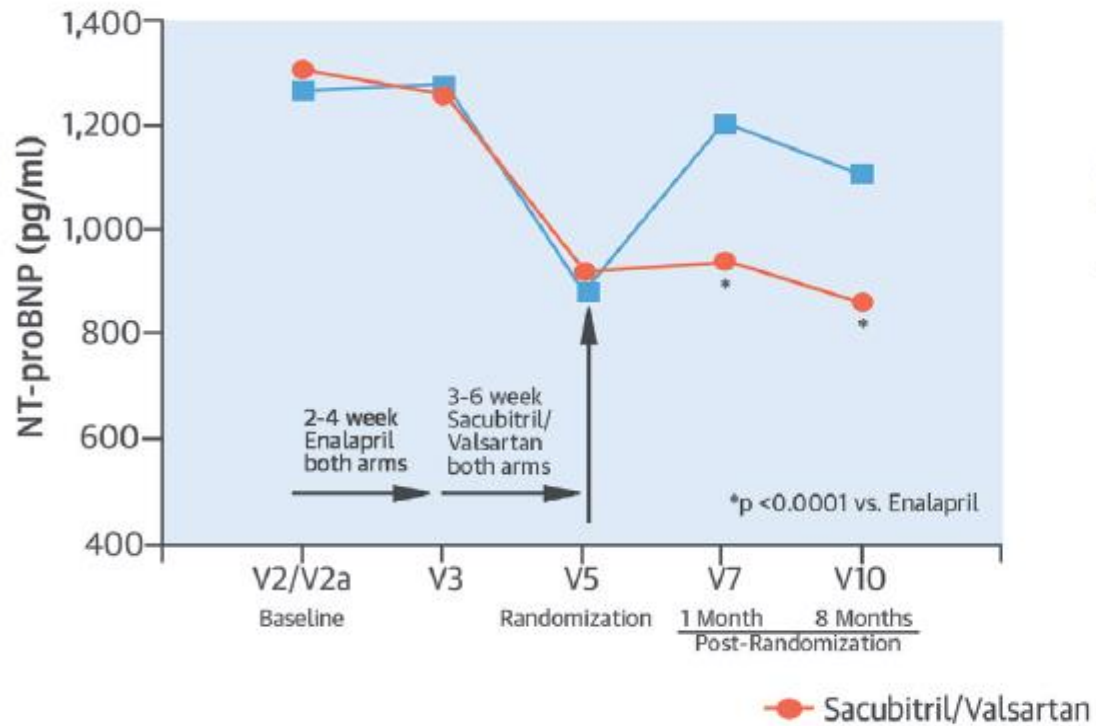
Thay đổi NT-proBNP cho thấy hướng diễn tiến



NT-proBNP in PARADIGM



PARADIGM-HF Study



Zile, M.R. et al. J Am Coll Cardiol. 2016;68(22):2425-36.

J Am Coll Cardiol 2016; 68:2425-36

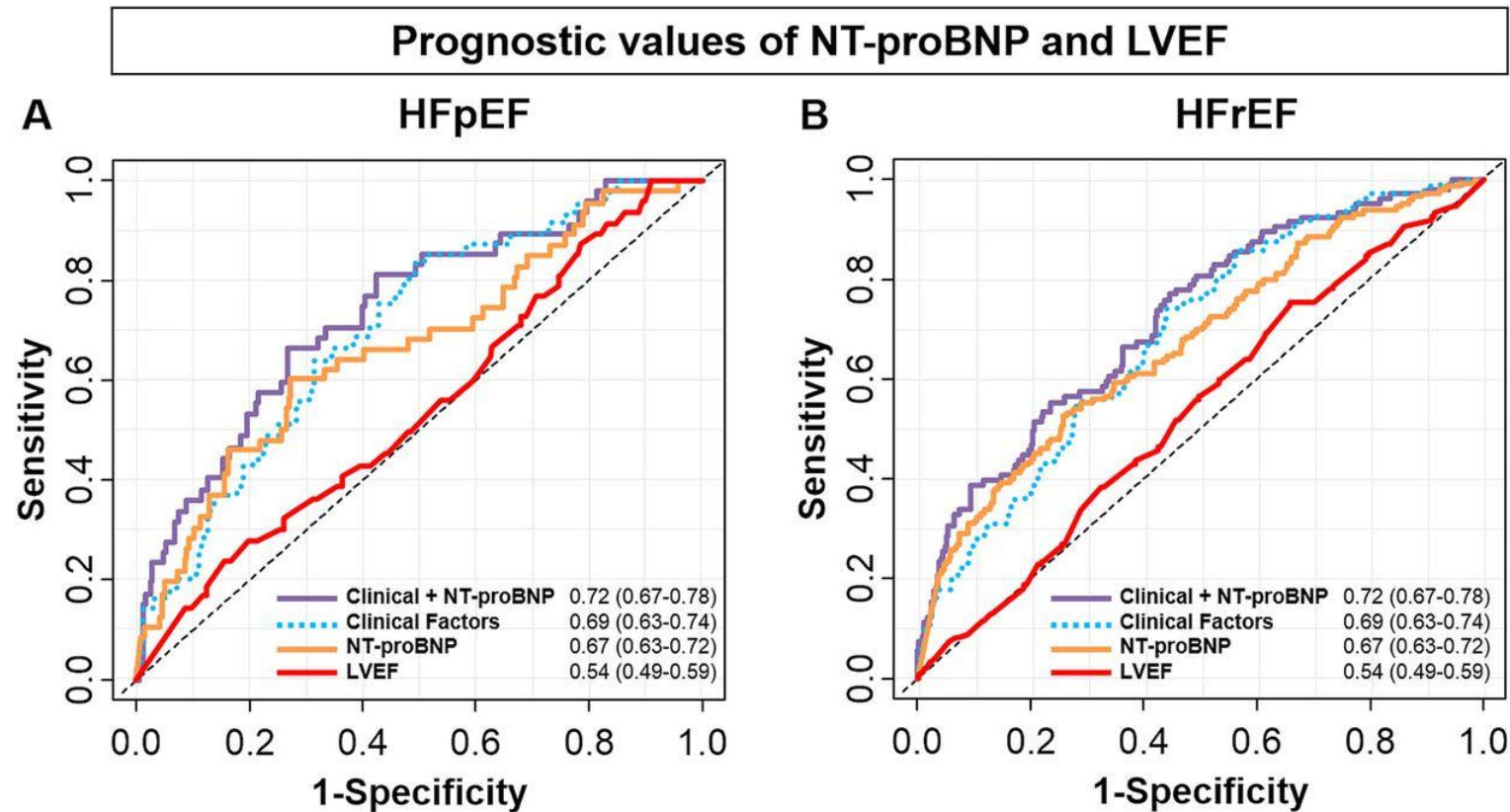
Bối cảnh lâm sàng 3:

Sử dụng NT-proBNP trên bn HFpEF như thế nào?

NT-proBNP cung cấp **thông tin tiên lượng** trên bn HFpEF có **giá trị quan trọng như** trên bn HFrEF.

Mức NT-proBNP trên bn **HFpEF** thấp hơn trên bn HFrEF. Tuy nhiên, sự tăng lên của NT-proBNP trên bn HFpEF nên được xem xét 1 cách nghiêm ngặt.

NT-proBNP cũng là 1 yếu tố tiên lượng mạnh đối với HFpEF



Comparison of AUCs of each pair of ROC curves (p values)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Model 4	<0.001	0.071	0.090	-
Model 3	0.003	0.482	-	
Model 2	0.035	-		
Model 1	-			

Comparison of AUCs of each pair of ROC curves (p values)

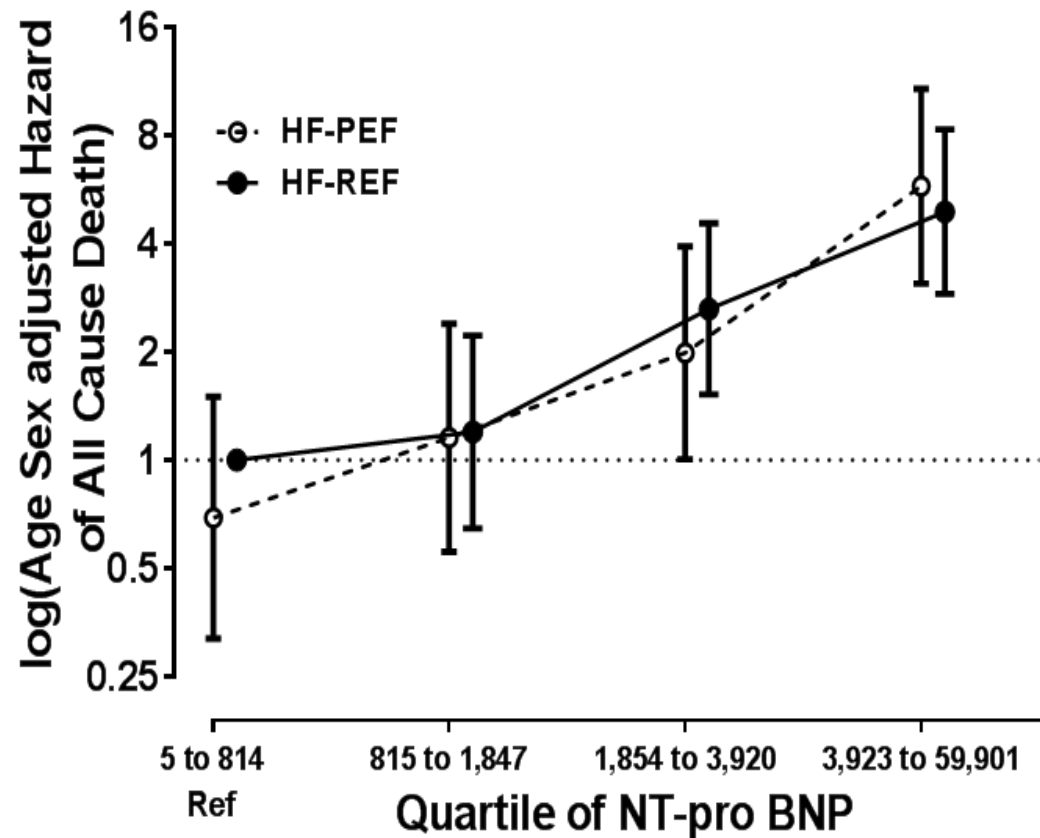
	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4
Model 4	<0.001	0.054	0.034	-
Model 3	<0.001	0.671	-	
Model 2	0.002	-		
Model 1	-			

Nghiên cứu PEOPLE / SHOP

Hội nghị suy tim châu Âu 2016

- Nhìn chung, tỷ lệ tử vong của HFpEF thấp hơn, số lượng chết/ 1000 bệnh nhân năm:
 - HFpEF 75 (95% CI 60-93)
 - HFrEF 100 (95% CI 89-113)
- Tuổi, thiếu máu cục bộ nguyên phát, SBP và NT-proBNP dự đoán kết cục.

Kết quả thống nhất chặt chẽ giữa NZ và Singapore



Kết luận

NT-proBNP có giá trị lớn trong tiên lượng bệnh nhân Suy tim HFrEF, HFpEF nhập viện hay điều trị ngoại trú

- **Nồng độ NT-proBNP ban đầu cần được đo càng sớm càng tốt** ít nhất trong vòng 24 giờ cho bệnh nhân suy tim nhập viện.
- **Giá trị NT-proBNP > 5500pg/mL** đơn lẻ tiên lượng nguy cơ tử vong và biến cố cao.
- Nồng độ NT-proBNP càng cao thì nguy cơ càng nhiều và dự hậu càng xấu.
- Giá trị NT-proBNP **lúc xuất viện** dự đoán tử vong và biến cố tim mạch
- NT-proBNP được dùng để tối ưu hóa điều trị và mức **dưới 1,000 pg/ml**
- Đối với bn điều trị bằng ARNI, NT-proBNP là dấu ấn NP được khuyến cáo sử dụng để theo dõi và tiên lượng (BNP không có ý nghĩa)