

Prognostický význam copeptinu a mid-regional pro-adrenomedullinu u pacientů s chronickým srdečním selháním s ohledem na komorbidity

M. Špinarová, L. Špinarová, M. Goldbergová-
Pávková, J. Špinar, J. Pařenica, O. Ludka, K. Lábr,
F. Málek, P. Ošťádal, J. Tomandl, M. Tomandlová,
D. Vondráková, K. Benešová, J. Jarkovsky

(Brno, Praha)

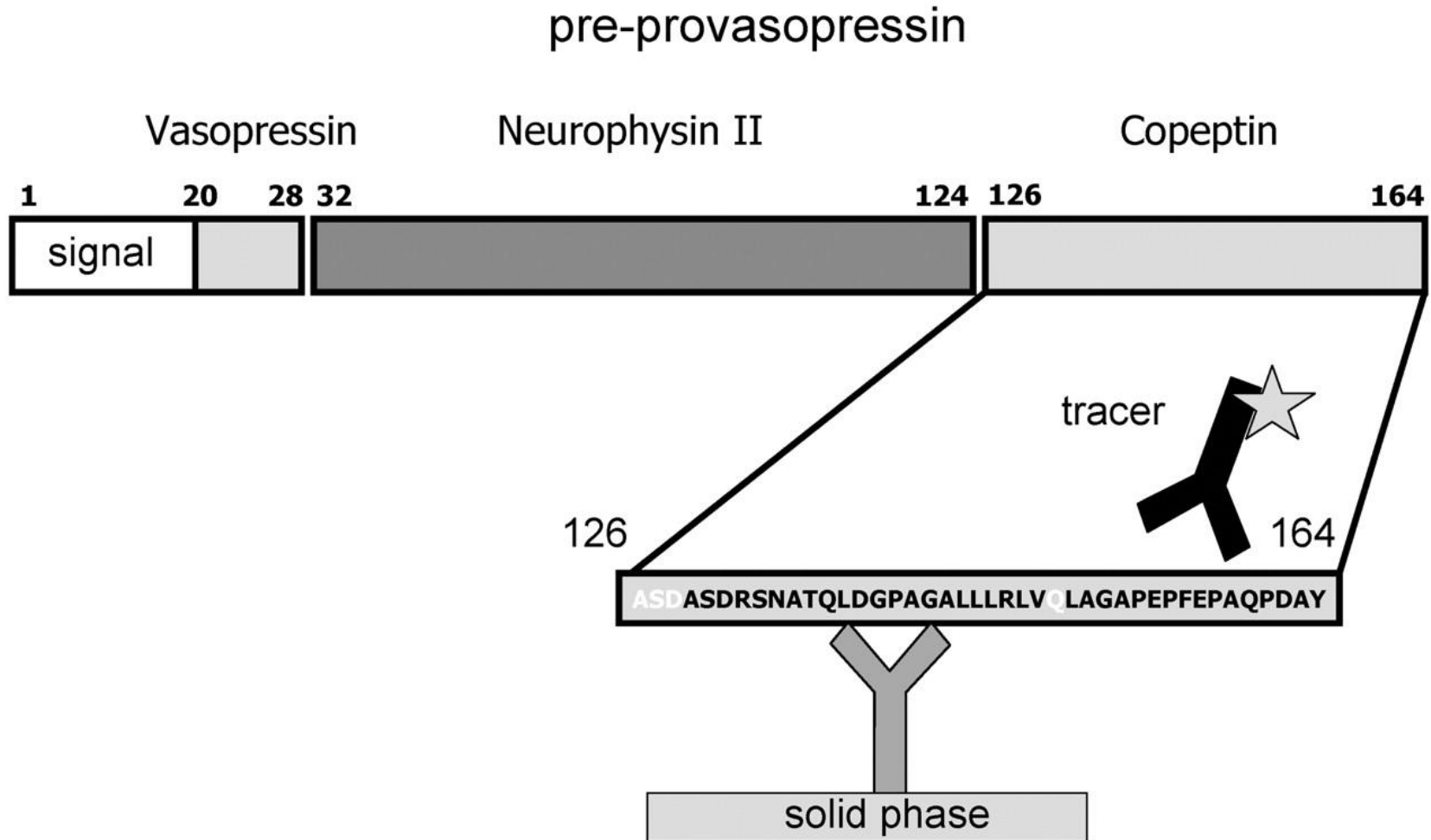
Copeptin

- peptidový hormon z 39 aminokyselin
- C-terminální fragment prohormonu vasopresinu
- sekrece v hypotalamu, účastní se transportu vasopresinu do neurohypofýzy.
- koncentrace copeptinu odráží produkci vasopresinu
- referenční hodnoty copeptinu nepřesahují 14 pmol/l (97,5 percentil 13,8 pmol/l), medián je 4,2 pmol/l ve věku 18–80 let (bez věkové závislosti) s nižšími hodnotami u žen

Copeptin

- hladina copeptinu se prudce zvyšuje při akutním endogenním stresu (sepse, akutní infarkt myokardu)
- Copeptin má vysokou senzitivitu v diagnostice akutního infarktu myokardu zejména v kombinaci s Troponinem
- krátký biologický poločas srovnatelný s BNP
- copeptin je in vitro stabilní a vhodný k laboratorní diagnostice

Copeptin



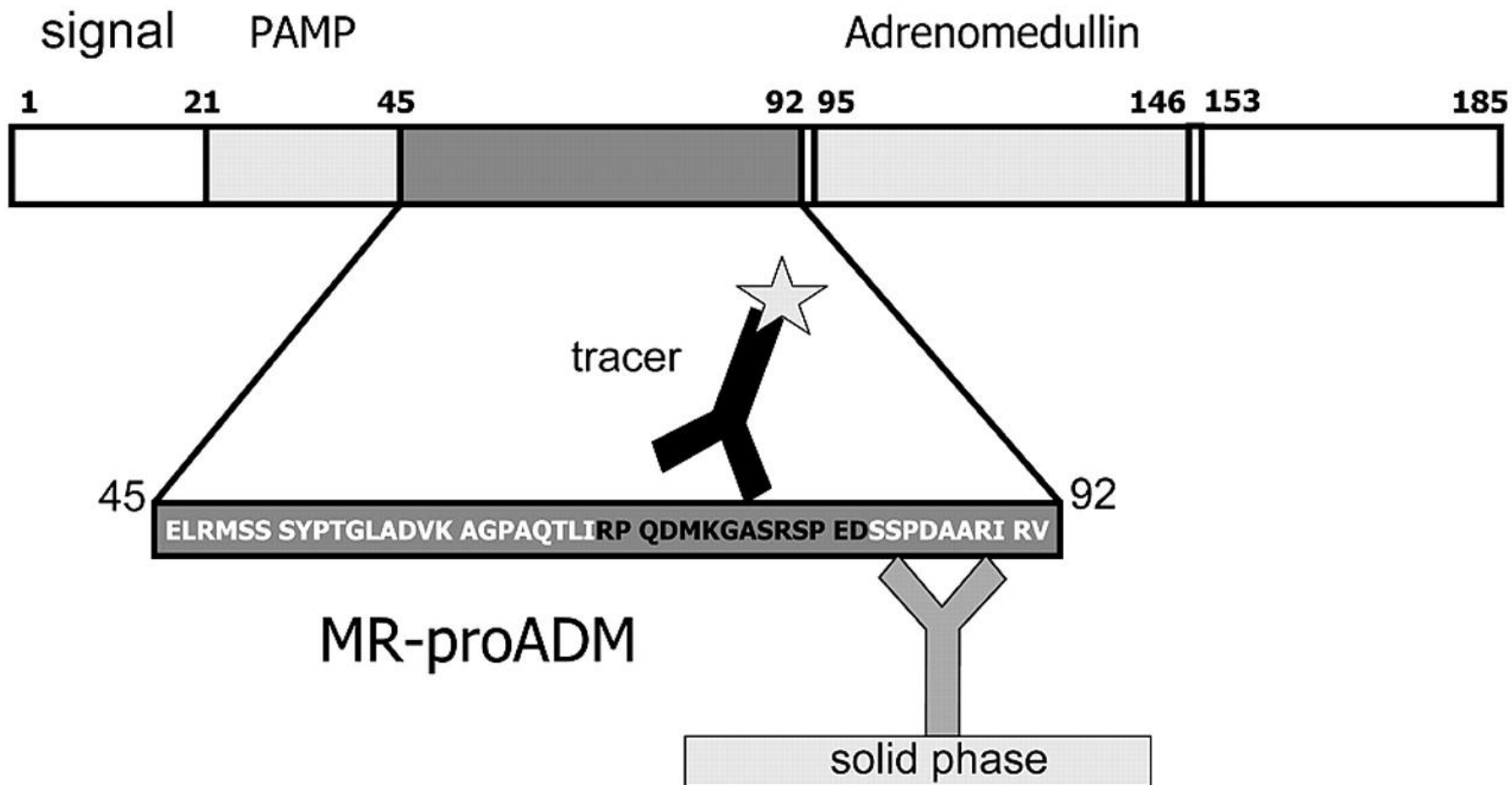
Adrenomedullin (ADM)

- peptid, prekurzor proadrenomedullin je syntetizován v srdci, ve tkáni nadledvin, v plicích a ledvinách
- silné vazodilatační, inotropní a natriuretické vlastnosti
- produkce je stimulována při tlakovém a objemovém srdečním přetížení
- biologicky nestabilní, velmi krátký biologický poločas (22 minut)

Proadrenomedullinu (proADM)

- Biologicky stabilní midregionální fragment proadrenomedullinu (MR-proADM)
- koncentrace ADM a MR-proADM zjištěny v séru pacientů s akutním infarktem myokardu a akutním srdečním selháním
- kombinace s NT-proBNP

Proadrenomedullinu





FAR NHL

FARmakoterapie a NeuroHumorální aktivace u pacientů s chronickým srdečním selháním



- Vstupní kritéria

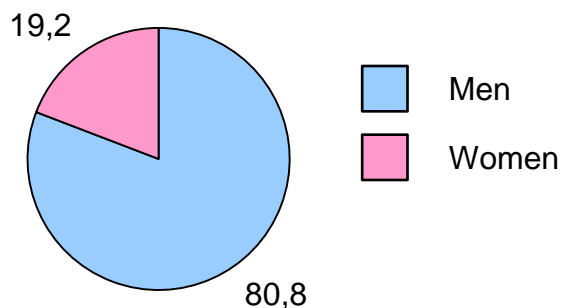
1. Systolické SS s EF méně než 50%
2. Léčba pro srdeční selhání
3. Stabilita více než 1 měsíc

- Cíle

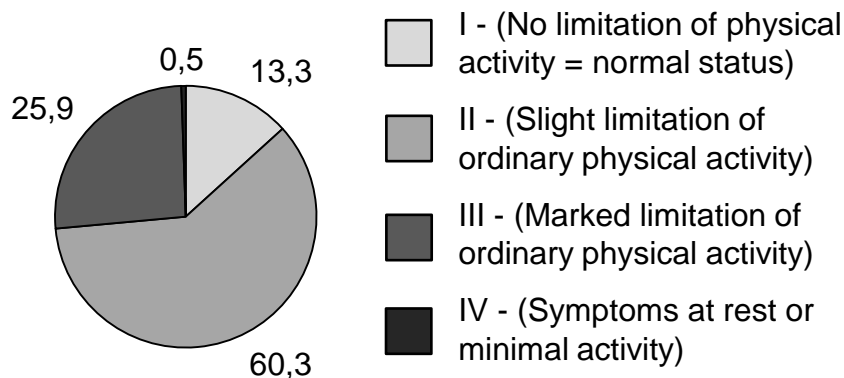
1. Popis neurohumorální aktivace u SS
2. Dlouhodobé sledování
3. Substudie (IKAK –2014/15hemodynamika)
4. Popis farmakoterapie SS

FAR NHL

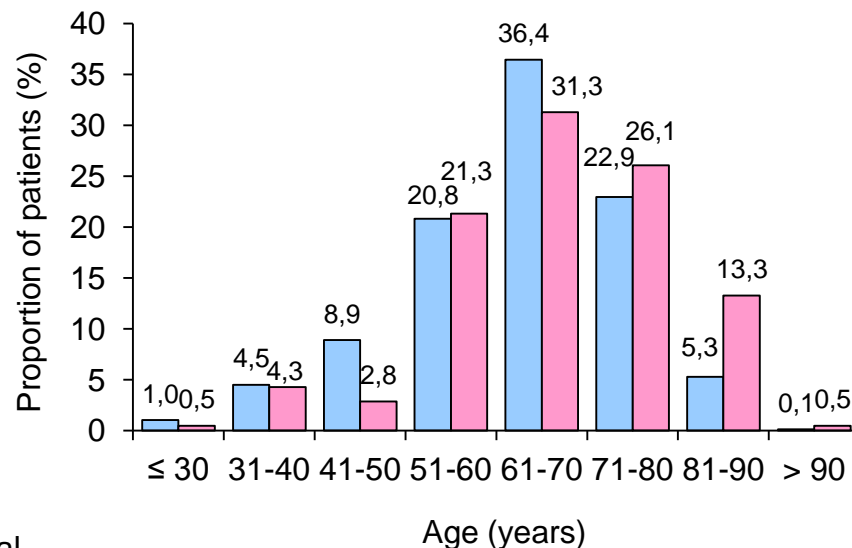
Gender (%)



NYHA (%)



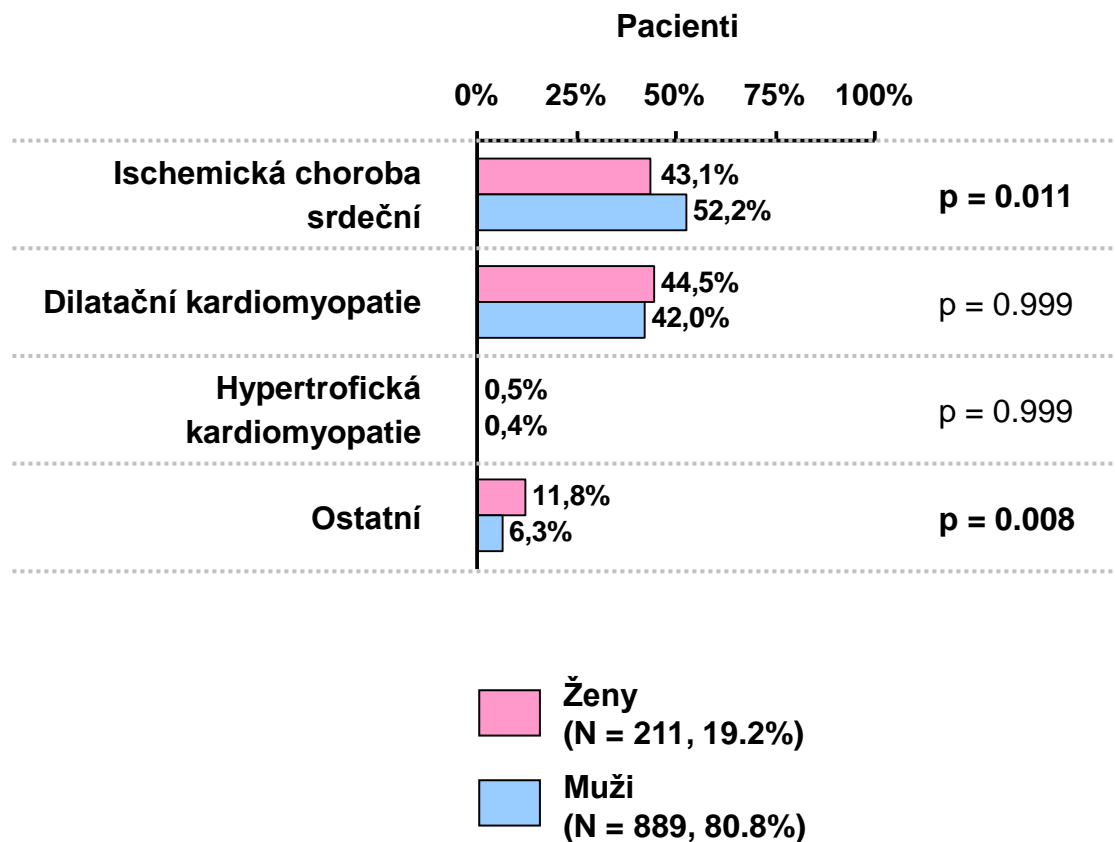
Age



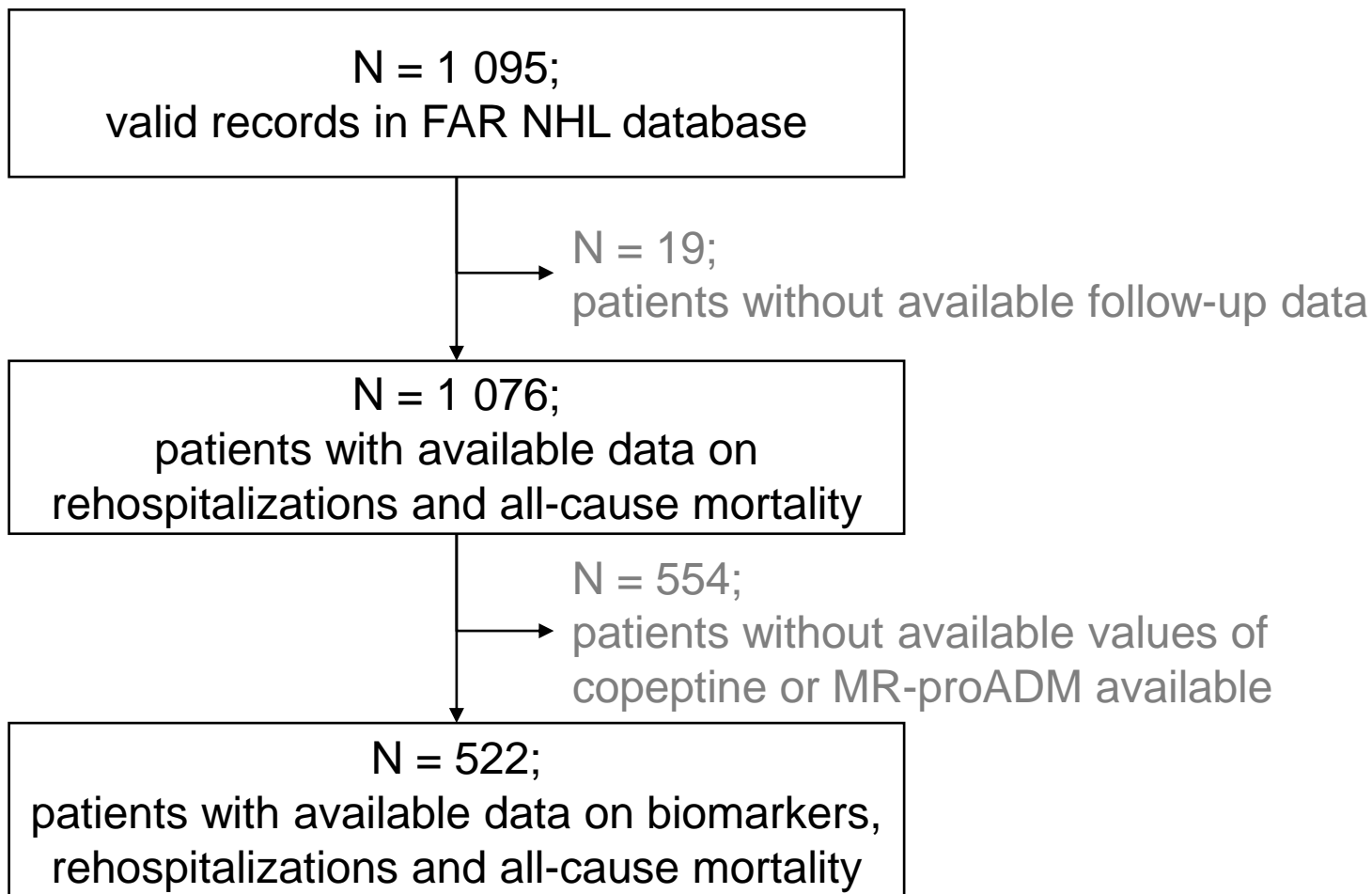
Age	N	Median (5th-95th percentile)	Mean ± SD	P*
Men	889	65.0 (39.0; 81.0)	63.4 ± 12.0	0.001
Women	211	68.0 (41.0; 86.0)	66.7 ± 12.3	
Total	1100	65.0 (39.5; 82.0)	64.0 ± 12.1	

*P-value of Mann-Whitney U test

■ Etiologie chronického srdečního selhání



Flowchart – selekce pacientů



Základní charakteristika

Parameter		Total (N = 522) ¹
Gender	Man	422 (81%)
	Woman	100 (19%)
Age	(years)	65
Weight	(kg)	88
Etiology	IHD	279 (53.5%)
	DCM	209 (40.2%)
	Other	34 (6.2%)
NYHA	1	67 (12.9%)
	2	351 (67.2%)
	3–4	104 (19.9%)
LV EF	(%)	31 ± 9%
SBP	(mmHg)	128 ± 16
DBP	(mmHg)	80 ± 10
Heart rate	(min ⁻¹)	74 ± 13

¹Continuous variables are described by median (5th percentile; 95th percentile); categorical variables are characterized by absolute and relative frequencies. DBP, diastolic blood pressure; DCM, dilated cardiomyopathy; IHD, ischaemic heart disease; LV EF, left ventricular ejection fraction; SBP, systolic blood pressure.

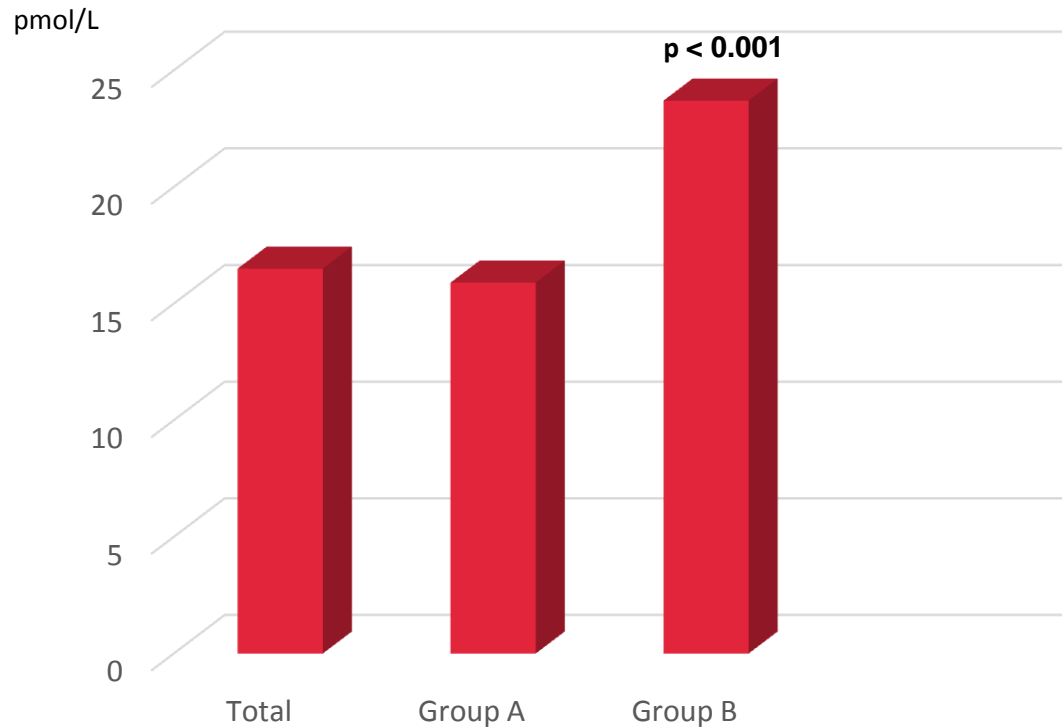
End points

Primary endpoint in the first year follow up: death/hospitalization/LVAD/OHT

Primary endpoint in the first year of follow-up	No. of patients (%)	
No endpoint	469 (89.8%)	Group A
Primary endpoint achieved	53 (10.2%)	Group B
Death	19 (3.6%)	
AHF	25 (4.8%)	
OHT and/or LVAD	9 (2.0%)	

ACS, acute coronary syndrome; AHF, acute heart failure; IHD, ischaemic heart disease; OHT, orthotopic heart transplant;

Copeptin



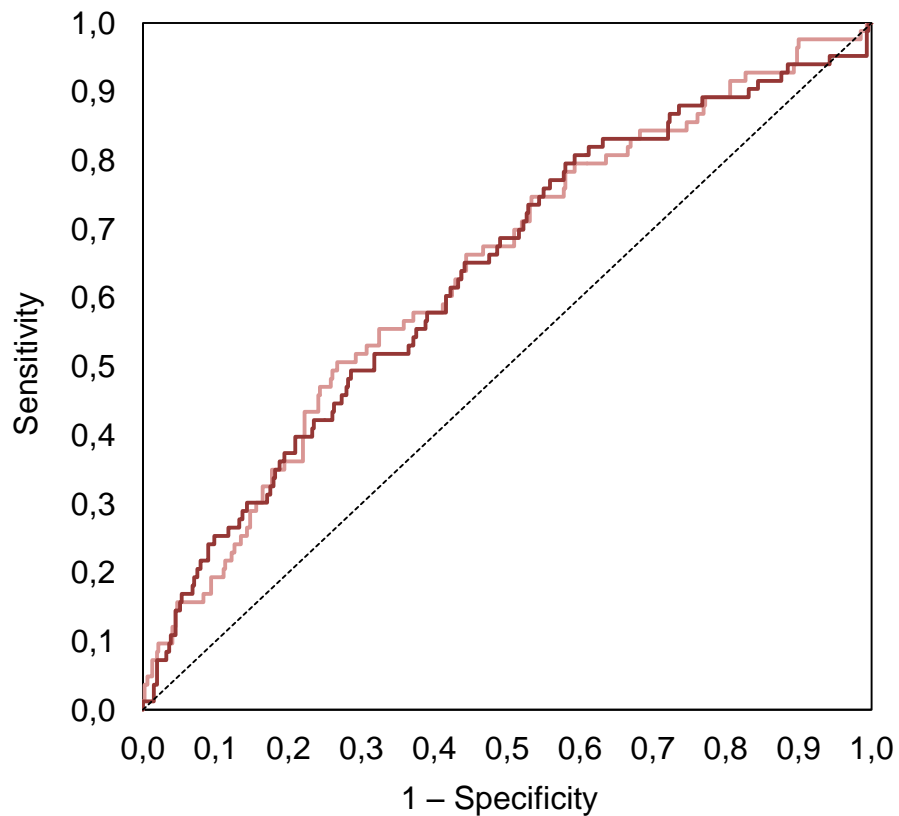
Biomarker	Total (N = 522)	Group A (N = 469)	Group B (N = 53)	p
Copeptin (pmol/L)	16.5 (3,8; 55,9)	15.9 (3.4; 50.9)	23.7 (4.8; 89.4)	< 0.001

MR-proADM



Biomarker	Total (N = 522)	Group A (N = 469)	Group B (N = 53)	P
MR-proADM (nmol/L)	0,639 (0.32; 1.49)	0.63 (0.33; 1.37)	0.76 (0.34; 1.94)	< 0.001

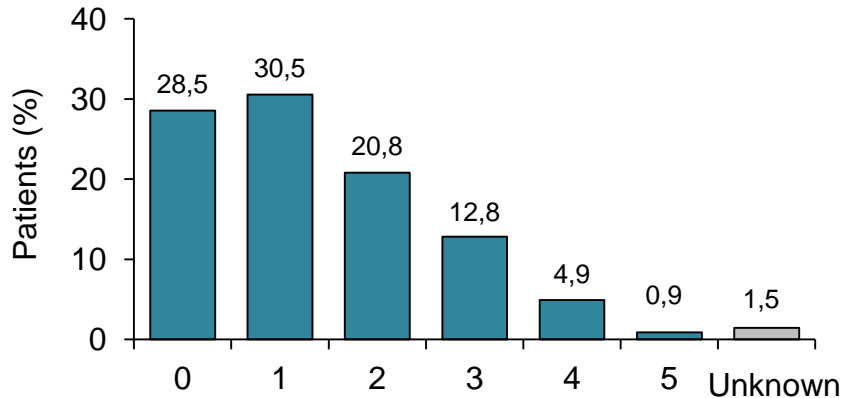
ROC analysis



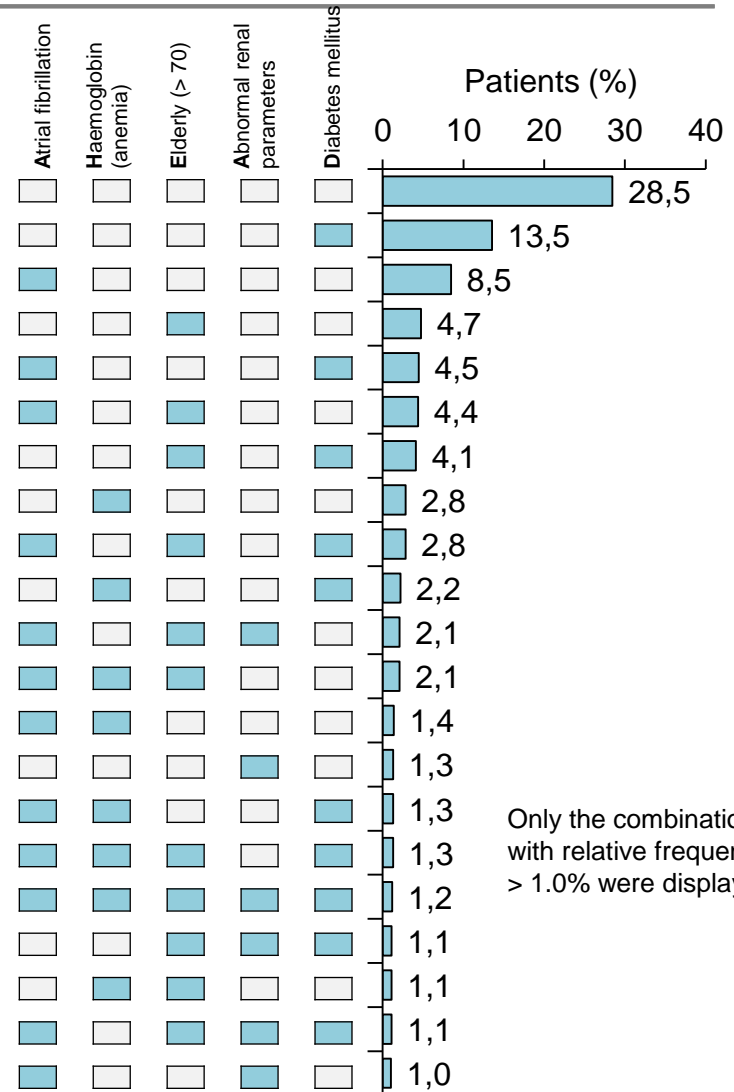
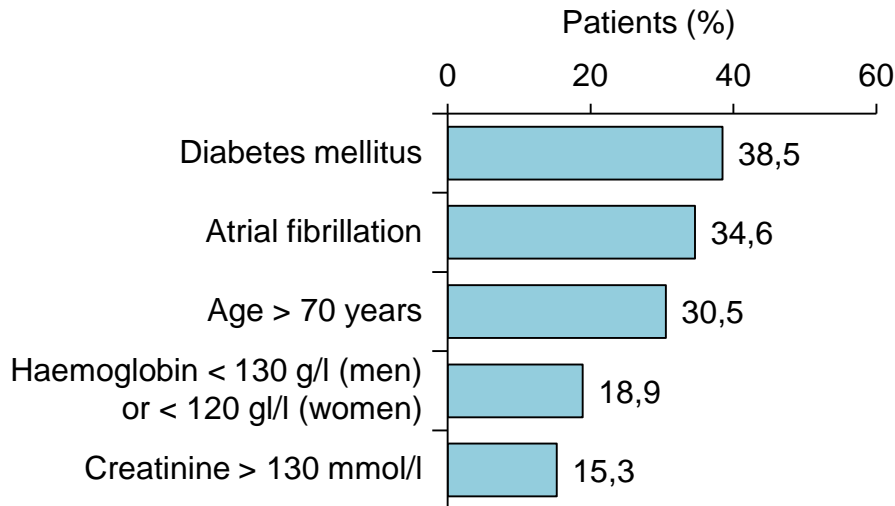
	AUC (95% IS)	p	Cut-off	Senzitivity	Specificity
Copeptin	0,641 (0,577; 0,706)	< 0,001	≥ 23,7	50,6 %	73,4 %
MR-proADM	0,636 (0,571; 0,701)	< 0,001	≥ 0,58	78,3 %	43,5 %

AHEAD score & comorbidities

AHEAD score



AHEAD score components



Only the combinations with relative frequency > 1.0% were displayed.

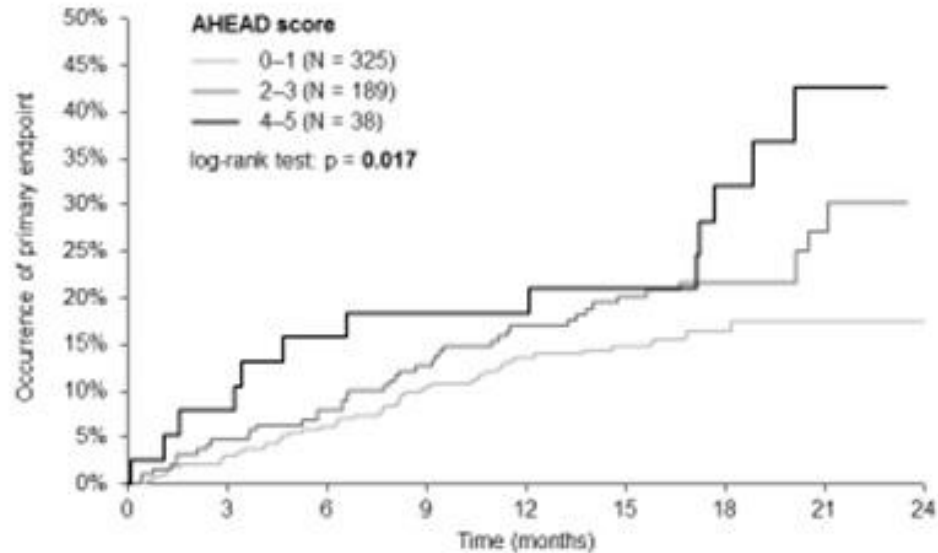
Combinations of comorbidities

AHEAD score

AHEAD score	N	Primary endpoint in the 1st year	p ¹
0–1	325	44 (13.5 %)	0.424
2–3	189	32 (16.9 %)	
4–5	38	7 (18.4 %)	
All	552	83 (15.0 %)	

AHEAD score

Primary endpoint (death, hospitalisation for AHF, HTX or LVAD)
according to AHEAD score



Post-hoc test: 0-1 vs. 2-3 $p = 0.069$, 0-1 vs. 4-5 $p = 0.008$, 2-3 vs. 4-5 $p = 0.118$.

AHEAD score

	AUC (95% IS)	p	Cut-off	Sensitivity	Specificity
All					
Copeptin	0.637 (0.572; 0.703)	< 0.001	≥ 23.7	50.6 %	73.3 %
MR-proADM	0.633 (0.567; 0.699)	< 0.001	≥ 0.58	79.5 %	42.0 %
AHEAD score 0–1					
Copeptin	0.629 (0.542; 0.715)	0.006	≥ 17.1	59.1 %	66.2 %
MR-proADM	0.624 (0.532; 0,716)	0.008	≥ 0.58	68.2 %	60.9 %
AHEAD score 2–3					
Copeptin	0.661 (0.569; 0.774)	0.004	≥ 26.0	65.6 %	65.6 %
MR-proADM	0.670 (0.559; 0.781)	0.003	≥ 0.87	64.5 %	68.2 %
AHEAD score 4-5					
Copeptin	0.576 (0.340; 0.812)	0.534	≥ 24.9	85.7 %	41.9 %
MR-proADM	0.525 (0.283; 0.768)	0.836	≥ 1.36	57.1 %	61.3 %

Závěr

- Vyšší hladina nových humorálních působků copeptin a MR-proADM by mohla odlišit pacienty s CHSS s vyšším rizikem nežádoucích událostí
- Prediktivní hodnota těchto působků je ovlivněna komorbiditami pacienta hodnocených pomocí AHEAD skóre



Děkuji za pozornost!

spinarova.monika@fnusa.cz

I. Interní kardiologická klinika
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
Fakultní nemocnice U svaté Anny v Brně
Pekařská 53, Brno 656 91
Tel: + 420 543 181 111

www.fnusa.cz

