



ORIGINAL ARTICLE

Prognostic stratification in pulmonary hypertension: A multi-biomarker approach[☆]



Rui Plácido^{a,*}, Nuno Cortez-Dias^a, Susana Robalo Martins^a, Ana G. Almeida^a,
Carina Calisto^b, Susana Gonçalves^a, Malha Sadoune^c, António Nunes Diogo^a,
Alexandre Mebazaa^{c,d}, Fausto J. Pinto^a

^a Santa Maria Hospital, Cardiology Department, Lisbon Academic Medical Centre, CCUL, Lisbon, Portugal

^b Santa Maria Hospital, Pathology Department, Lisbon, Portugal

^c UMR-S 942, INSERM, Paris, France; Université Paris Diderot, Paris, France

^d Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Saint Louis Lariboisière University Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris, France

Received 30 May 2016; accepted 1 August 2016

Available online 30 January 2017

KEYWORDS

Pulmonary
hypertension;
Biomarkers;
Prognosis;
Echocardiography

Abstract

Introduction: Pulmonary hypertension (PH) covers a group of conditions characterized by an increase in pulmonary vascular resistance leading to right ventricular failure. Risk stratification is crucial for adequate prognostic and therapeutic assessment. However, the accuracy of conventional parameters is limited, especially biomarkers.

Objectives: To determine the prognostic value of new biomarkers and their combination in a multi-biomarker approach to predict outcome in patients with PH.

Methods: In this prospective cohort study, PH patients underwent clinical, echocardiographic and laboratory assessment, including quantification of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and of the following new biomarkers: mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM), copeptin, endothelin-1, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide (MR-proANP) and soluble ST2 (sST2), the interleukin-33 receptor. The accuracy of the different parameters for predicting all-cause mortality and death or hospitalization of cardiac causes was determined. The prognostic value of a multi-biomarker score based on the tertile distribution of serum NT-proBNP, MR-proANP, renin and sST2 was compared to conventional markers.

[☆] Please cite this article as: Plácido R, Cortez-Dias N, Robalo Martins S, Almeida AG, Calisto C, Gonçalves S, et al. Estratificação prognóstica na hipertensão pulmonar: valor acrescido da abordagem multibiomarcadores. Rev Port Cardiol. 2017;36:111–125.

* Corresponding author.

E-mail address: placidorui@gmail.com (R. Plácido).

Results: Forty-three patients (72.1% female, age 59 ± 15 years) were included, most of whom (65.1%) had group 1 PH. During a median follow-up of 34 months, 26% of the patients died and 35% were hospitalized for cardiac causes. Atrial and ventricular dimensions and right ventricular fractional area change were prognostic predictors. Log NT-proBNP (HR: 31.14; 95% CI: 3.12-310.7; $p=0.003$) and renin (HR: 1.02; 95% CI: 1.005-1.038; $p=0.009$) were independent predictors of mortality. MR-proANP (HR: 1.008; 95% CI 1.004-1.011; $p<0.001$) and sST2 (HR: 1.005; 95% CI 1.001-1.009; $p=0.04$) were predictors of death or hospitalization. The prognostic value of the multi-biomarker score was higher than any of the conventional parameters, and enabled identification of risk groups (the high-risk group had three-year mortality of 77.8%).

Conclusion: A multi-biomarker approach was superior for risk stratification to any single marker. A score that incorporates NT-proBNP, MR-proANP, renin and sST2 accurately identifies patients at low, intermediate and high risk.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão pulmonar;
Biomarcadores;
Prognóstico;
Ecocardiografia

Estratificação prognóstica na hipertensão pulmonar: valor acrescido da abordagem multibiomarcadores

Resumo

Introdução: A hipertensão pulmonar (HP) compreende um grupo de doenças progressivas caracterizadas por aumento na resistência vascular pulmonar, conduzindo a falência ventricular direita e morte prematura. A estratificação de risco é fundamental para a avaliação prognóstica e orientação terapêutica, sendo que a acuidade dos parâmetros convencionais é limitada, sobretudo no que respeita aos biomarcadores.

Objetivos: Determinar o valor prognóstico de um painel de novos biomarcadores e avaliar o benefício da sua conjugação num score multibiomarcador para predição de morbimortalidade na HP.

Metodologia: Estudo de coorte prospetivo de doentes com HP submetidos a avaliação clínica, ecocardiográfica e laboratorial, incluindo doseamento da porção N-terminal do péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) e dos seguintes novos biomarcadores: porção médio-regional da pro-adrenomedulina (MR-proADM), copeptina, endotelina-1, porção médio-regional da pró-hormona ANP (MR-proANP) e recetor solúvel da interleucina-33 (sST2). Determinou-se a acuidade dos diferentes parâmetros de avaliação na predição de morte por qualquer causa e de morte ou hospitalização por causa cardíaca. Concebeu-se um score multibiomarcador a partir da distribuição por tercís dos níveis séricos de novos biomarcadores e a sua acuidade prognóstica incremental foi avaliada comparativamente aos marcadores convencionais.

Resultados: Incluíram-se 43 doentes com HP (72,1% sexo feminino; 59 ± 15 anos). A maioria dos doentes (65,1%) tinha HP, grupo 1. Durante um seguimento mediano de 34 meses, 26% dos doentes ($n=11$) faleceram e 35% ($n=15$) foram hospitalizados por causa cardíaca. Os diferentes parâmetros dimensionais ventriculares e auriculares, bem como a menor fração de área ventricular direita, foram preditores prognósticos relevantes. Relativamente aos biomarcadores, foram preditores independentes de mortalidade o NT-proBNP (log) (hazard ratio [HR]: 31,14; intervalo de confiança a 95% [IC95%]: 3,12-310,7; $p=0,003$) e a renina (HR: 1,02; IC95%: 1,005-1,038; $p=0,009$), e do risco de morte ou hospitalização o MR-proANP (HR: 1,008; IC95% 1,004-1,011; $p<0,001$) e o sST2 (HR: 1,005; IC95% 1,001-1,009; $p=0,04$). O score multibiomarcador, concebido a partir da distribuição por tercís dos níveis séricos de NT-proBNP, MR-proANP, renina e sST2, foi superior a qualquer dos parâmetros convencionais na estratificação prognóstica e possibilitou a identificação dos grupos de baixo risco, risco intermédio e risco elevado, cuja mortalidade aos três anos atingiu 77,8%.

Conclusão: Uma abordagem multibiomarcadores é útil na estratificação prognóstica de doentes com HP. O score que incorpora o NT-proBNP, MR-proANP, renina e sST2 identifica com precisão os doentes de elevado risco.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Portuguesa de Cardiologia.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8678338>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8678338>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)