

# Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis

*Natriuretic Peptides Studies Collaboration*

*Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 840–49*

## RIASSUNTO

**BACKGROUND** Guidelines for primary prevention of cardiovascular diseases focus on prediction of coronary heart disease and stroke. We assessed whether or not measurement of N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NTproBNP) concentration could enable a more integrated approach than at present by predicting heart failure and enhancing coronary heart disease and stroke risk assessment.

**METHODS** In this individual-participant-data meta-analysis, we generated and harmonised individual-participant data from relevant prospective studies via both de-novo NT-proBNP concentration measurement of stored samples and collection of data from studies identified through a systematic search of the literature (PubMed, Scientific Citation Index Expanded, and Embase) for articles published up to Sept 4, 2014, using search terms related to natriuretic peptide family members and the primary outcomes, with no language restrictions. We calculated risk ratios and measures of risk discrimination and reclassification across predicted 10 year risk categories (ie, <5%, 5% to <7·5%, and ≥7·5%), adding assessment of NT-proBNP concentration to that of conventional risk factors (ie, age, sex, smoking status, systolic blood pressure, history of diabetes, and total and HDL cholesterol concentrations). Primary outcomes were the combination of coronary heart disease and stroke, and the combination of coronary heart disease, stroke, and heart failure.

**FINDINGS** We recorded 5500 coronary heart disease, 4002 stroke, and 2212 heart failure outcomes among 95 617 participants without a history of cardiovascular disease in 40 prospective studies. Risk ratios (for a comparison of the top third vs bottom third of NT-proBNP concentrations, adjusted for conventional risk factors) were 1·76 (95% CI 1·56–1·98) for the combination of coronary heart disease and stroke and 2·00 (1·77–2·26) for the combination of coronary heart disease, stroke, and heart failure. Addition of information about NT-proBNP concentration to a model containing conventional risk factors was associated with a C-index increase of 0·012 (0·010–0·014) and a net reclassification improvement of 0·027 (0·019–0·036) for the combination of coronary heart disease and stroke and a C-index increase of 0·019 (0·016–0·022) and a net reclassification improvement of 0·028 (0·019–0·038) for the combination of coronary heart disease, stroke, and heart failure.

**INTERPRETATION** In people without baseline cardiovascular disease, NT-proBNP concentration assessment strongly predicted first-onset heart failure and augmented coronary heart disease and stroke prediction, suggesting that NT-proBNP concentration assessment could be used to integrate heart failure into cardiovascular disease primary prevention.

## COMMENTO

In questo studio gli autori hanno ipotizzato che le strategie di valutazione integrate del rischio di malattie cardiovascolari potrebbero essere estese alla prevenzione primaria dell'insufficienza cardiaca tramite la misurazione della concentrazione del peptide natriuretico N-terminale-pro-B-type (NT-proBNP). Fondamentalmente, la questione è stata se il cuore “endocrino” sia in grado di predire la comparsa di malattie cardiovascolari e stroke.

E’ stata svolta un’analisi dettagliata e standardizzata di dati ottenuti da 95.617 partecipanti senza una storia di malattie cardiovascolari reclutati in 40 studi prospettici in 12 diversi paesi. Il

Natriuretic Peptides Study Collaboration ha dimostrato che l'ormone NT-proBNP è predittivo non solo di malattia coronarica, ma anche di futuro ictus in soggetti senza malattia cardiovascolare al momento della misurazione, oltre che di scompenso cardiaco. L'abilità predittiva del NT-proBNP era superiore a quella del colesterolo HDL e della proteina C-reattiva.

La misura del NT-proBNP nel plasma è stata fino ad oggi utilizzata per la diagnosi di scompenso cardiaco congestizio, tanto che tutte le linee guida includono il NT-proBNP nelle loro raccomandazioni. I risultati di questo studio suggeriscono l'utilità della misurazione del NT-proBNP anche per la predizione di malattie CVD e stroke. Rimane però da definire se la misurazione di un nuovo marker possa portare a una medicina di maggiore precisione. Infatti, cosa potrà fare il medico quando osserverà un paziente il cui NT-proBNP è elevato? Questo paziente è sicuramente a rischio maggiore, ma non sono note le conseguenze pratiche. Si aprono prospettive di studi d'intervento che abbiano il NT-proBNP tra le variabili da valutare, per definire quale soggetto possa avere il maggior beneficio.

Intanto possiamo utilizzarlo, insieme ai marcatori noti di malattia, per individuare soggetti in cui gli interventi preventivi siano i più completi possibili.

*Marco Giorgio Baroni,  
Endocrinologia e Malattie Metaboliche,  
Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sapienza Università di Roma,  
V Clinica Medica, Policlinico Umberto I  
00161 Roma  
e-mail: marco.baroni@uniroma1.it*