

CLINICAL STUDIES



DOI: 10.5281/zenodo.11106956

UDC: [616.12-008.313+616.12-008.46]-074

NT-proBNP UN MARKER IMPORTANT ÎN ALGORITMUL DIAGNOSTIC LA PACIENȚII CU FIBRILAȚIE ATRIALĂ NON-VALVULARĂ ȘI INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

NT-proBNP AN IMPORTANT MARKER IN THE DIAGNOSTIC ALGORITHM IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION AND HEART FAILURE

Olga Bernaz¹, Anatolie Vișnevschi¹, dr. hab. șt. med., prof. univ., **Livi Grib²**, dr. hab. șt. med., prof. univ.

¹ Catedra de medicină de laborator, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

² Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie, USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Obiective. Pacienții cu fibrilație atrială prezintă un risc crescut de insuficiență cardiacă, precum și de accident vascular cerebral ischemic. Este foarte important urmărirea nivelului plasmatic al hormonului natriuretic NT-proBNP, care a fost cristalizat ca principal biomarker care semnalizează prezența insuficienței cardiace, mai ales în stadiile incipiente. Scopul lucrării constă în estimarea clinico-diagnostică a biomarkerului NT-proBNP la pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară și insuficiență cardiacă.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 40 pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară, internați în secția Cardiologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime", în perioada decembrie 2022 – iunie 2023. Pacienții incluși în cercetare au întrunit criteriile de includere în studiu (acordul pacientului cu semnarea consimțământului informat, vârsta, pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară permanentă și persistentă aflați la tratament cu Warfarină).

Rezultate și discuții. Studiul include pacienții cu vârste cuprinse între 50 și 90 de ani, cu o medie de $66,98 \pm 1,29$, genului feminin revenindu-i o pondere de 42,5% (17 persoane), iar genului masculin – 57,5 % (23 persoane). Greutatea medie la bărbați constituie 91,08 kg și la femei 91,35 kg. Valorile medii ale NT-proBNP la internare în staționar constituie $3349,965 \pm 661.23$ pg/ml și după o lună de tratament – $2629,681 \pm 733.3076$ pg/ml.

Concluzii. Conform rezultatelor obținute putem confirma că markerul NT-proBNP este un test foarte important, rapid (15 minute) și fiabil. Nivelul seric al acestui marker crește cel mai mult în cazul insuficienței cardiace, care este diagnosticată la toți pacienții din studiul nostru cu fibrilație atrială non-valvulară forma permanentă și persistentă.

Cuvinte cheie: fibrilația atrială non-valvulară, insuficiență cardiacă, hormonul natriuretic NT-proBNP, accidentul vascular cerebral

Summary

Objectives. Patients with atrial fibrillation have an increased risk of heart failure as well as ischemic stroke. It is very important to monitor the plasma level of the natriuretic hormone NT-proBNP, which has been crystallized as the main biomarker that signals the presence of heart failure, especially in the early stages. The aim of the work consists in the clinical-diagnostic estimation of the NT-proBNP biomarker in patients with non-valvular atrial fibrillation and heart failure.

Materials and methods. In the study were included 40 patients with non-valvular atrial fibrillation, hospitalized in the Cardiology department of the Municipal Clinical Hospital "Sfânta Treime", between December 2022 and June 2023. The patients included in the research met the criteria for inclusion in the study (the patient's agreement with the signing of the informed consent, age, patients with permanent and persistent non-valvular atrial fibrillation treated with Warfarin).

Results and discussions. The study includes patients aged between 50 and 90 years with an average age of 66.98 ± 1.29 , the female gender including 42.5% (17 people), and the male gender – 57.5% (23 people). The average weight for men is 91.08 kg and for women – 91.35 kg. The average values of NT-proBNP at hospitalization are 3349.965 ± 661.23 pg/ml and after one month of treatment – 2629.681 ± 733.3076 pg/ml.

Conclusions. According to the results obtained, we can confirm that the NT-proBNP marker is a very important, fast (15 minutes) and reliable test. The serum level of this marker increases the most in the case of heart failure, which is diagnosed in all patients in our study with permanent and persistent non-valvular AF.

Keywords: non-valvular atrial fibrillation, heart failure, natriuretic hormone NT-proBNP, ischemic stroke

Introducere

Fibrilația atrială (FA) este cel mai frecvent tip de aritmie cardiacă, care poate întrerupe circulația normală a sângelui. În țările dezvoltate, prevalența FA este de aproximativ 1,5-2%

din populația generală, FA afectează peste 4,5 milioane de europeni, iar în 2050 numărul se va tripla, vârsta pacienților cu această boală crescând progresiv, încât, actualmente, media de vârstă este între 75 și 85 ani [1]. Îmbătrânirea, cât

și FA, sunt factori de risc independenți pentru accidentul vascular cerebral (AVC) și insuficiență cardiacă (IC) [2]. IC și FA frecvent coexistă în diagnosticul unui pacient din secția de boli cardiovasculare și ambele sunt asociate cu niveluri crescute de NT-proBNP [3]. Frecvența IC este de la 1% până la 2% și FA de la 2% până la 3% din populația adultă din țările dezvoltate [4].

Biomarkerul NT-proBNP a fost cristalizat ca predictor important pentru risc crescut de AVC/embolie sistemică (ES) și mortalitate cardiacă la pacienții cu FA [5]. Acest neurohormon este secretat de țesutul miocardic ca răspuns la întinderea ventriculară și creșterea presiunii intraventriculare, fiind implicat în reglarea homeostazei volemice a organismului prin diureză și natriureză [6]. Există și surse extra-cardiace de hormon respectiv: plămânul, rinichii, suprarenalele, care secretă în cantități semnificativ mai mici. Peptidele natriuretice sunt crescute și la pacienții cu aritmii supraventriculare, inclusiv la pacienții cu FA [7]. În afară de IC și FA, există și alți factori care cresc concentrațiile de peptide natriuretice, inclusiv vârsta, sexul, funcția rinichilor și obezitatea. Hormonul natriuretic joacă un rol important în procesul de evaluare a ischemiei cardiace, de stratificare a riscurilor pacienților cu insuficiență cardiacă (capacitate de prognoză) și de a ghida tratamentul insuficienței cardiace [8].

Scopul

Estimarea clinico-diagnostică a biomarkerului NT-proBNP la pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară și insuficiență cardiacă.

Materiale și metode

Studiul prospectiv a fost efectuat pe un lot de 40 de pacienți cu FA non-valvulară și risc tromboembolic înalt ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$ p.), internați în secția Cardiologie a IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime", în perioada decembrie 2022 – iunie 2023.

Studiul a primit aviz favorabil a Comitetului de Etică a Cercetării a USMF "Nicolae Testemițanu" din 18.05.2019 cu nr.30.

În cadrul protocolului de cercetare, participanții studiului au îndeplinit următoarele proceduri: Colectarea a 10 ml de sânge la internarea în staționar pentru efectuarea investigației imunologice de laborator (NT-proBNP). După o lună de tratament pacienții au fost invitați să se prezinte la un control repetat la medic, după care au fost rugați să permită recoltarea repetată a sângelui periferic pentru

analiza biomarkerului NT-proBNP. Recoltarea probelor prevedea o colectare repetată a 10 ml de sânge periferic, fiind efectuată în incinta secției cardiologice a IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime".

Criterii de includere: Pacienții adulți (vârsta peste 18 ani), cu FA non-valvulară permanentă și persistentă aflați la tratament cu Warfarină. Criterii de excludere: Pacienții cu FA non-valvulară paroxistică și de novo, FA valvulară și postoperatorie, FA după cardioversie și insuficiență cardiacă avansată IC CF IV NYHA (stare decompensată).

Sângele venos pentru analiza NT-proBNP a fost colectat în eprubete vacutainer de 5 ml cu gel separator. Serul a fost separat prin centrifugare. Măsurarea markerului pro-BNP a fost efectuată în Departamentul imunologic al laboratorului clinic-diagnostic al IMSP Spitalul Clinic Municipal "Sfânta Treime" (orașul Chișinău, Republica Moldova), a fost folosit analizator imunologic AFIAS -1, Boditech Med Inc. Korea cu flux lateral bazat pe fluorescență cu valoarea de referință < 300 pg/ml, valoarea de detecție între 10 - 30000 pg/ml.

Rezultate

Stocarea datelor colectate a constatat că vârsta pacienților internați și supuși procedurii de diagnostic a fost cuprinsă între 50-90 de ani, cu o medie de $66,98 \pm 1,29$ și greutatea medie de $91,2 \pm 3,366$ kg, cu un diapazon al vârstei cuprins între 18 și 89 de ani, genului feminin revenindu-i o pondere de 42,5% (17 persoane), iar genului masculin – 57,5% (23 persoane). Vârsta medie pe genuri a constituit $67,95 \pm 1,47$ ani la pacienții de sex masculin și $65,64 \pm 1,88$ ani la cei de sex feminin. Majoritatea pacienților proveneau din mediul de trai urban 55%, dintre care 15 bărbați (65,2%) și 6 femei (35,3%); din mediul de trai rural – 8 bărbați (34,8%) și, respectiv, 11 femei (64,7%). Din număr total de 40 de pacienți încadrați în studiul, cu indicele masei corporale (IMC) normal, s-a prezentat doar 1 pacient din rândul bărbaților și 2 pacienți din rândul femeilor; supraponderali au fost 10 bărbați (spre deosebire de femei în categoria cărora doar 3 au prezentat greutatea supraponderală) și un număr egal de bărbați și femei au fost încadrați în categoria de persoane obeze cu $\text{IMC} > 30$ (Tabelul 1).

La examinarea inițială a fiecărui pacient, în scopul aprecierii riscului tromboembolic după $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc}$ (Tabelul 2), s-a determinat prezența și numărul componentelor acestui scor, ulterior pacienții fiind clasificați după numărul de puncte acumulate (Figura 1).

Astfel, insuficiența cardiacă sau disfuncția ventriculară moderată sau gravă (FEVS 40 %) a fost evidențiată la 24

Tabelul 1

Distribuția pacienților după gen și corelația cu vârsta, mediul de proveniență, greutatea și indicele masei corporale (IMC)

	Vârsta (ani)	Greutatea medie (kg)	Mediu de proveniență		IMC		
			Urban (52,5 %)	Rural (47,5 %)	Sub 24 (Normal)	25-29 (Supraponderal)	Peste 30 (Obez)
Bărbați 23 (57,5 %)	67,95	91,08	15 (65,2 %)	8 (34,8 %)	1	10	12
Femei 17 (42,5 %)	65,64	91,35	6 (35,3 %)	11 (64,7 %)	2	3	12

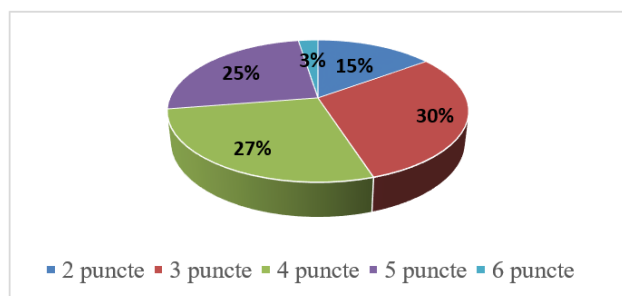
Tabelul 2*Caracteristica comorbidităților la pacienții cu FA și risc tromboembolic înalt*

CHA ₂ DS ₂ VASc	Lotul general N=40 (100%)	Femei N=23 (57,5%)	Bărbați N=17 (42,5%)
IC sau disfuncție ventriculară moderată sau gravă (FEVS 40%)	24 (60 %)	9 (15,65%)	15 (35,29 %)
HTA	40 (100 %)	23 (100%)	17 (100 %)
Gradul I	0	0	0
Gradul II	22 (55 %)	10 (17,39 %)	12 (28,23 %)
Gradul III	18 (45 %)	8 (13,91 %)	10 (23,5 %)
Vârsta 75 ani	3 (2,5 %)	0	3 (7,05 %)
Diabet zaharat	12 (30 %)	7 (12,17 %)	5 (11,7 %)
AVC, AIT, embolie sistemică în antecedente	3 (7,5 %)	1 (1,73 %)	2 (4,7 %)
Boală vasculară (IM vechi, afectarea aortei sau a vaselor periferice)	6 (15 %)	3 (5,23 %)	3 (7,05 %)
Vârsta 65-74 ani	22 (55 %)	11 (19,1 %)	11 (25,88 %)
Sexul feminin	23 (57,5 %)	-	-

Legendă: HTA – hipertensiune arterială; AVC – accident vascular cerebral; AIT – accident ischemic tranzitoriu; IM – infarct miocardic.

pacienți (60 %), dintre care 9 pacienți sunt de genul feminin (15,65%) și 15 (35,29%) de genul masculin. Hipertensiunea arterială (HTA), de asemenea, a fost evidențiată la toți pacienții examinați (100%), dintre care HTA gradul II – 22 (55%), gradul III – 18 (45%) persoane. Repartizarea pe grupe de vârstă a bolnavilor cercetați a evidențiat doar 3 (2,5%) persoane cu vârsta > de 75 ani. Circa 30% din bolnavi sufereau de diabet zaharat (DZ) (12,17% – femei și 11,7% – bărbați). Antecedente de eveniment tromboembolic au menționat 3 (7,5 %) pacienți. Repartizarea pacienților pe grup de vârstă 65-74 ani a evidențiat un număr de 22 (55%) pacienți, cu repartizarea egală a numărului între femei și bărbați. Patologii vasculare (infarct miocardic (IM) vechi, afectarea aortei sau a vaselor periferice) au fost evidențiate la 6 persoane (15%), dintre care 3 pacienți sunt de genul feminin (5,23%) și 6 (7,05%) de genul masculin.

Prin sumarea factorilor de risc enumerați a fost calculat scorul CHA₂DS₂VASc. Astfel, 2 puncte au acumulat 6 (15%) pacienți, 3 puncte – 12 (30%) pacienți, 4 puncte – 11 (27%) bolnavi, 5 puncte – 10 (25%) pacienți și 1 pacient (3%) a acumulat 6 puncte, prezentând un risc tromboembolic foarte înalt.

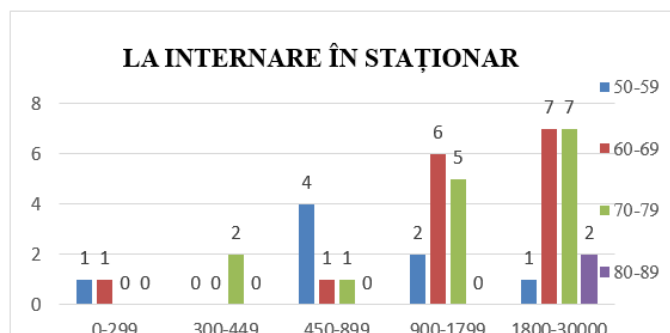
**Figura 1.** Repartizarea gradului de risc conform scorului CHA₂DS₂VASc.

Pacienții din studiu au fost repartizați conform nivelului de NT-proBNP identificat la examenul de laborator conform următoarelor niveluri: 0-299 pg/ml, 300-499 pg/ml, 450-

899 pg/ml și 1800-30000 pg/ml. Rezultatele cercetării au fost prezentate sub formă de analiză comparativă a valorilor NT-proBNP la internarea în staționar și după o lună de tratament. Pentru întregul lot de pacienți valorile medii ale NT-proBNP au fost următoarele: 3349,965±661.23 pg/ml la internare în staționar și 2629,681±733.3076 pg/ml după o lună de tratament.

Tabelul 3*Valoarea medie de NT-proBNP și numărul de pacienți conform nivelului de NT-proBNP (la internare în staționar)*

NT-proBNP (ng/ml)	Nr. pacienți la internare în staționar	Valoarea medie NT-proBNP (pg/ml)
0-299	5 % (n=2)	81,125
300-449	5% (n=2)	388,27
450-899	15% (n=6)	604,32
900-1799	32,5% (n=13)	705,56
1800-30000	42,5% (n=17)	6018,37

**Figura 2.** Distribuția NT-proBNP, în funcție de grupe de vârstă (la internare în staționar).

În literatura de specialitate, pragul de valoare maximă normală variază de la 100 la 300 pg/ml, în lotul studiat la internare în staționar, valoarea între 0-299 pg/ml a fost

înregistrată la 2 pacienți, ceea ce constituie 5%, cu valoarea medie a NT-proBNP – 81,125 pg/ml; între 300-499 pg/ml s-au înregistrat la 2 pacienți (5%), cu valoarea medie a NT-proBNP – 388,27 pg/ml; 6 pacienți (15%) cu valoarea medie a NT-proBNP – 604,32 pg/ml care s-au încadrat în nivel între 450-899 pg/ml; cu valoarea între 900-1799 pg/ml s-a înregistrat un număr de 13 pacienți (32,5%), cu valoarea medie a NT-proBNP de 705,56 pg/ml și cei mai mulți pacienți cu valoarea între 1800-30000 pg/ml în număr de 17 pacienți (42,5%) cu o medie a NT-proBNP – 6018,37 pg/ml (Tabelul 3, Figura 2).

Tabelul 4

Valoarea medie de NT-proBNP și numărul de pacienți conform nivelului de NT-proBNP (după o lună de tratament)

NT-proBNP (ng/ml)	Nr. pacienți după o lună de tratament	Valoarea medie NT-proBNP (pg/ml)
0-299	10 % (n=4)	186,905
300-449	2,5% (n=1)	301
450-899	15 % (n=6)	506,40
900-1799	40%(n=16)	786,129
1800-30000	32,5% (n=13)	6197,17

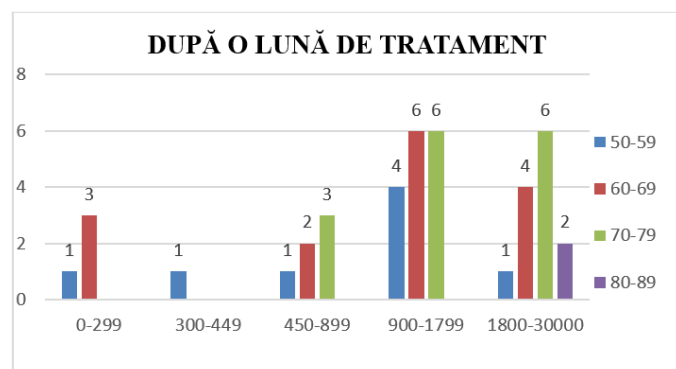


Figura 3. Distribuția NT-proBNP, în funcție de grupe de vârstă (după o lună de tratament).

După o lună de tratament, în lotul studiat valoarea între 0-299 pg/ml la NT-proBNP a fost înregistrată la 4 pacienți, ceea ce constituie 10% din numărul total de pacienți, cu o medie a NT-proBN de 186,905 pg/ml; între 300-499 pg/ml s-a înregistrat 1 pacient, cu valoarea medie a NT-proBNP – 301 pg/ml; 6 pacienți (15%) cu valoarea medie a NT-proBNP – 506,40 pg/ml, care s-au încadrat între 450-899 pg/ml; cu valoarea între 900-1799 pg/ml s-a înregistrat cel mai mare număr de pacienți (16), ceea ce constituie 40% din numărul total, cu valoarea medie a NT-proBNP de 786,129 pg/ml și 13 pacienți (32,5%) cu valoarea medie a NT-proBNP de 6197,17 pg/ml s-a repartizat între nivelul 1800-30000 pg/ml (Tabelul 4, Figura 3).

Discuții

Determinarea nivelului hormonului NT-proBNP este cel mai promițător test, care se elimină cu specificitate înaltă în circulația sanguină în timpul extinderii peretelui ventricular. NT-proBNP ar constitui un instrument care

reprezintă un beneficiu și din punct de vedere al sistemului de sănătate, deoarece se realizează cu un cost mai mic sau, cel mult, asemănător cu al altor metode. Literatura de specialitate remarcă faptul că FA și IC frecvent coexistă în diagnosticul pacienților cardiaci, rezultatele noastre arată că IC a fost evidențiată la toți pacienții studiați (100%), 8 dintre ei (20%) prezentând IC II (NYHA), 5 pacienți (62,5%) de genul masculin și 3 pacienți (37,5%) genul feminin. IC III (NYHA) a fost evidențiată la 32 de pacienți (80%) dintre care de genul masculin – 18 pacienți (56,25%) și de genul feminin – 14 (43,75%). Se observă și creșterea nivelului de NT-proBNP în ambele patologii, dar studiile demonstrează că acest marker se consideră mai superior, cu valorile mai ridicate, pentru diagnostic și predicție de FA, comparativ cu IC. Studiile savantului P. Heidenreich și colaboratorii lui au demonstrat că, într-o populație obișnuită, unde incidența fracției de ejecție scăzută este apreciată la 1%, este mai util să se determine mai întâi nivelul de NT-proBNP plasmatic și, apoi, la pacienții cu valori scăzute, să se efectueze și ecografia cordului [9].

Există mai multe explicații potențiale pentru niveluri crescute ale NT-proBNP la pacienții cu IC și FA. În primul rând, creșterea NT-proBNP poate fi direct legată de modificări hemodinamice în timpul episodului propriu-zis de FA. În al doilea rând, nivelurile crescute de NT-proBNP pot fi legate de remodelarea cardiacă structurală sau funcțională cronică ca un rezultat al episoadelor susținute de FA sau, pe locul al treilea, doar reflectă că pacienții cu FA au IC mai avansată [10].

Este bine cunoscut faptul că pacienții vârstnici cu FA și cu IC în anamneza au un risc înalt de complicații tromboembolice și de dezvoltare a accidentului vascular cerebral (AVC). Rezultatele studiului nostru de repartizare a pacienților după gradul de risc conform scorului CHA2DS2VASc, confirmă acest lucru. Datorat FA, AVC ischemic, este deseori mai sever și are un prognostic mai rezervat.

Concluzii

Studiul dat a scos în evidență că NT-proBNP este un test foarte important, rapid (15 minute) și fiabil. Nivelul seric al acestui marker crește cel mai mult în cazul insuficienței cardiace, care este diagnosticată la toți pacienții din studiul nostru cu FA non-valvulară, forma permanentă și persistentă. Rezultatele noastre au demonstrat că pacienții au format un lot relativ omogen din punct de vedere al vârstei, genului și greutății. Analizând distribuția geografică, am constatat că cei mai afectați de FA non-valvulară printre pacienții cardiaci au provenit din mediul urban, cu prevalența genului masculin. Rezultatele noastre au relevat o distribuție egală a numărului de pacienți în grupurile de vârstă între 60-69 de ani și 70-79 de ani, cu valorile ridicate ale markerului NT-proBNP între 1800 – 30000 pg/ml. După o lună de tratament în staționar observăm o scădere a valorilor markerului NT-proBNP, iar cei mai mulți pacienți au fost înregistrați în diapazonul NT-proBNP între 900 – 1799 pg/ml. Rezultatele pozitive vorbesc despre îmbunătățirea stării pacienților, conduita corectă și efectivă a tratamentului aplicat.

Bibliografie

1. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 2020;127(1):4-20. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340
2. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):391-412. doi:10.1002/ehf.1741
3. Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3):359-363. doi:10.1016/j.ejheart.2004.01.008
4. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386:154-162. doi:10.1016/S0140-6736(14)61774-8
5. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med*. 2004;350(7):647-654. doi:10.1056/NEJMoa031681
6. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2003;107(20):2545-2547. doi:10.1161/01.CIR.0000074039.45523.BE
7. Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005;36(6):1115-1119. doi:10.1161/01.STR.0000166053.83476.4a
8. Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3):359-363. doi:10.1016/j.ejheart.2004.01.008
9. Heidenreich PA, Gubens MA, Fonarow GC, Konstam MA, Stevenson LW, Shekelle PG. Cost-effectiveness of screening with B-type natriuretic peptide to identify patients with reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1019-1026. doi:10.1016/j.jacc.2003.10.043
10. Patton KK, Ellinor PT, Heckbert SR, Christenson RH, DeFilippi C, Gottdiener JS, Kronmal RA. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2009; 120: 1768-1774.

Recepționat – 30.03.2024, acceptat pentru publicare – 30.04.2024

Autor corespondent: Olga Bernaz, e-mail: bernaz.olga123@gmail.com

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Autorii declară lipsa de finanțare.

Citare: Bernaz O, Vișnevschi A, Grib L. NT-proBNP un marker important în algoritmul diagnostic la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară și insuficiență cardiacă [NT-proBNP an important marker in the diagnostic algorithm in patients with non-valvular atrial fibrillation and heart failure]. *Arta Medica*. 2024;90(1):44-48.