

# Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp

ThS. Nguyễn Thị Thu Phượng\*, TS. Hồ Huỳnh Quang Trí\*\*

\*Phòng Y khoa VPĐD Astrazeneca tại Việt Nam

\*\*Viện Tim TP. Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định vai trò của NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp và lợi ích của việc bổ sung xét nghiệm này trên nền thang điểm nguy cơ TIMI.

**Bệnh nhân và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát tiến cứu. Thu thập số liệu của bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp nhập khoa hồi sức cấp cứu Viện Tim TP HCM và bệnh viện tim Tâm Đức từ tháng 7/2012 đến tháng 1/2013. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh được đo lúc nhập viện. Tầm điểm cắt tối ưu của NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày và xác định tử vong sau 30 ngày với điểm cắt này trong các nhóm bệnh nhân được phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI.

**Kết quả:** Có 200 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu gồm 70 người nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp ST chênh lên và 130 người hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên. Có 15 ca chết tương ứng với tỉ lệ tử vong sau 30 ngày là 7,5%. So với bệnh nhân sống sót, bệnh nhân chết có nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện cao hơn có ý nghĩa thống kê. Với ngưỡng 1832,5 pg/ml, NT-proBNP cho phép dự báo tử vong sau 30 ngày với độ nhạy 80%

và độ đặc hiệu 74,6%. Ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, khi NT-proBNP lúc nhập viện cao hơn ngưỡng 1832,5 pg/ml, tử vong sau 30 ngày tăng từ 0% lên 33,3% trong nhóm nguy cơ cao theo TIMI và từ 6,3% lên 31,3% trong nhóm nguy cơ trung bình theo TIMI.

**Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh đo lúc nhập viện có giá trị dự báo tử vong sau 30 ngày của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. Bổ sung xét nghiệm này trên nền thang điểm TIMI giúp phân tầng nguy cơ bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên một cách chính xác hơn.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay điều trị hội chứng mạch vành cấp đã đạt nhiều tiến bộ với việc hoàn thiện kỹ thuật can thiệp mạch vành qua da và sử dụng các thuốc kháng đông và kháng kết tập tiểu cầu mới. Dù vậy, tỉ lệ tử vong của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp vẫn ở mức khá cao. Thống kê ở các nước Châu Âu cho thấy tử vong trong bệnh viện từ 6% đến 14% và tử vong sau 6 tháng khoảng 12%, thậm chí có thể cao hơn ở một số đối tượng.<sup>1,2</sup> Việc phân tầng nguy cơ khi nhập viện có ý nghĩa quan trọng, giúp lọc

ra những bệnh nhân có nguy cơ cao cần được chăm sóc đặc biệt. Thang điểm nguy cơ TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) rất hữu ích trong phân tầng nguy cơ, giúp dự báo tử vong trong bệnh viện cũng như tử vong sau 6 tháng và có 2 phiên bản dùng cho cả bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên lẫn bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên.<sup>3,4</sup> Gần đây có một số nghiên cứu cho thấy nồng độ huyết thanh của các peptide bài Na niệu (BNP, NT-proBNP) có liên quan độc lập với tử vong trong bệnh viện của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp.<sup>5-7</sup> Chúng tôi thực hiện nghiên cứu dưới đây nhằm xác định vai trò của NT-proBNP trong tiên lượng tử vong sau 30 ngày của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp và lợi ích của việc bổ sung xét nghiệm này trên nền thang điểm nguy cơ TIMI.

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Đây là một nghiên cứu quan sát tiến cứu. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp nhập khoa hồi sức cấp cứu Viện Tim TP. HCM và Bệnh viện tim Tâm Đức trong thời gian từ tháng 7/2012 đến tháng 1/2013. Tiêu chuẩn loại trừ là mất theo dõi ở ngày thứ 30 sau biến cố cấp.

Cỡ mẫu và phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu kiểu thuận tiện, chọn tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Bệnh nhân được phân nhóm nguy cơ theo thang điểm TIMI. Đối với NMCT cấp ST chênh lên, nguy cơ cao là từ 8 điểm trở lên, nguy cơ trung bình là 4-7 điểm, nguy cơ thấp là 0-3 điểm.<sup>8</sup> Đối với hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, nguy cơ cao là 5-7 điểm, nguy cơ trung bình là 3-4 điểm, nguy cơ thấp là

2 điểm trở xuống.<sup>9</sup> Mẫu máu để làm xét nghiệm NT-proBNP được lấy lúc bệnh nhân nhập viện, cùng lúc với các xét nghiệm khẩn khác. Xét nghiệm NT-proBNP huyết thanh được thực hiện trên máy MODULAR EVO-E170 của Roche Diagnostics. Tiêu chí đánh giá chính là tử vong trong vòng 30 ngày sau biến cố cấp.

Xử lý và phân tích số liệu: Biến định tính được biểu diễn ở dạng tỉ lệ phần trăm. Biến liên tục được biểu diễn ở dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn. So sánh tỉ lệ bằng phép kiểm chi bình phương (hoặc phép kiểm chính xác Fisher với số liệu 2x2). So sánh trị số trung bình của biến liên tục của 2 nhóm bằng phép kiểm t. So sánh trị số trung bình của biến liên tục của 3 nhóm bằng ANOVA. Vẽ đường cong ROC để tìm diện tích dưới đường cong, xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày. Tìm điểm cắt tối ưu của NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày. Xác định tỉ lệ tử vong sau 30 ngày với điểm cắt tối ưu của NT-proBNP trong các nhóm bệnh nhân được phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI: nguy cơ cao, nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 13.

### **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian từ tháng 7/2012 đến tháng 1/2013 chúng tôi thu thập được 200 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ. 200 bệnh nhân này gồm 70 người NMCT cấp ST chênh lên và 130 người hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên. Đặc điểm bệnh nhân được nêu trên bảng 1. Trong số 70 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có 25 người (35,7%) được điều trị nội khoa đơn thuần, 1 người (1,4%) được điều trị bằng

thuốc tiêu sợi huyết, 42 (60%) người được can thiệp mạch vành qua da và 2 người (2,8%) được mổ bắc cầu mạch vành trong thời gian nằm viện. Trong số 130 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên có 97 người (74,6%) được điều trị nội khoa đơn thuần, 28 người (21,5%) được can thiệp mạch vành qua da và 5 (3,8%) người được mổ bắc cầu mạch vành trong thời gian nằm viện.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân (n = 200)

Đặc điểm	Số ca (tỉ lệ %)
Giới nữ	81 (40,5%)
Tuổi	
< 65	91 (45,5%)
65-74	57 (28,5%)
≥ 75	52 (26,0%)
Bệnh lý và yếu tố nguy cơ kèm theo	
Tăng huyết áp	158 (79,0%)
Đái tháo đường	55 (27,5%)
Rối loạn lipid máu	110 (55,0%)
Hút thuốc	68 (34,0%)
Bệnh mạch vành đã biết từ trước	45 (22,5%)
NMCT cấp ST chênh lên	70 (35,0%)
Nguy cơ cao theo TIMI	13 (6,5%)
Nguy cơ trung bình theo TIMI	31 (15,5%)
Nguy cơ thấp theo TIMI	26 (13,0%)
Hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên	130 (65,0%)
Nguy cơ cao theo TIMI	28 (14,0%)
Nguy cơ trung bình theo TIMI	64 (32,0%)
Nguy cơ thấp theo TIMI	38 (19,0%)

Chúng tôi ghi nhận nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện tăng dần theo mức nguy cơ TIMI cả ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên (bảng 2) lẫn ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên (bảng 3). So sánh nồng độ NT-proBNP giữa các nhóm nguy cơ TIMI bằng ANOVA cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $F=6,607$  và  $p = 0,0001$ ). So sánh từng cặp ở bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NT-proBNP giữa nhóm nguy cơ cao với nhóm nguy cơ trung bình ( $p = 0,008$ ) và nguy cơ thấp ( $p = 0,0001$ ). Không có sự khác biệt ý nghĩa về nồng độ NT-proBNP giữa 2 nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp ( $p = 0,13$ ). So sánh từng cặp ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NT-proBNP giữa nhóm nguy cơ cao với nhóm nguy cơ trung bình ( $p = 0,003$ ) và nguy cơ thấp ( $p = 0,0001$ ). Không có sự khác biệt ý nghĩa về nồng độ NT-proBNP giữa 2 nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ thấp ( $p = 0,86$ ).

*Bảng 2. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện của bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên xếp theo mức nguy cơ TIMI.*

	<b>Nguy cơ thấp (n = 26)</b>	<b>Nguy cơ TB (n = 31)</b>	<b>Nguy cơ cao (n = 13)</b>
Trung bình ± độ lệch chuẩn (pg/ml)	1077,37 ± 1183,25	3833,5 ± 5660,02	9919 ± 13150,31
Nồng độ tối thiểu - tối đa (pg/ml)	21,1 - 5001	85,26 - 20587	30 - 35000

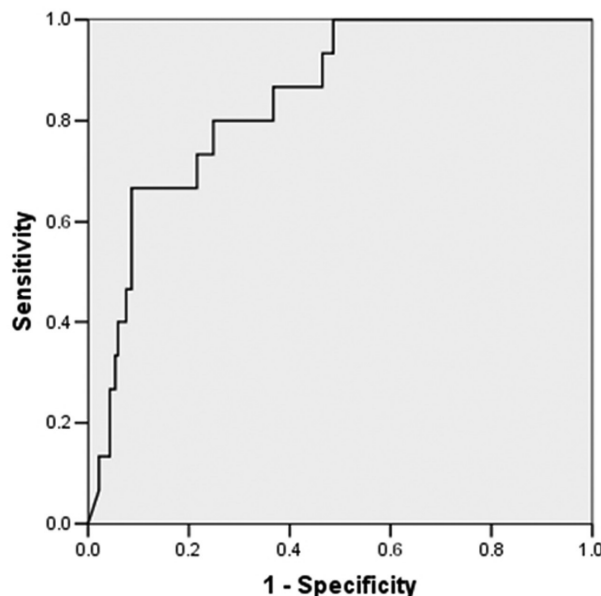
*Bảng 3. Nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên xếp theo mức nguy cơ TIMI.*

	<b>Nguy cơ thấp (n = 38)</b>	<b>Nguy cơ TB (n = 64)</b>	<b>Nguy cơ cao (n = 28)</b>
Trung bình ± độ lệch chuẩn (pg/ml)	274,02 ± 785,13	2680,82 ± 6126,5	7333,89 ± 11474,13
Nồng độ tối thiểu - tối đa (pg/ml)	10,62 - 4701	10 - 35000	15,68 - 35000

Có 15 ca chết trong vòng 30 ngày sau biến cố cấp, tương ứng với tỉ lệ tử vong sau 30 ngày là 7,5%. 15 ca này gồm 13 người hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên và 2 người NMCT cấp ST chênh lên. Bệnh nhân chết có nồng độ NT-proBNP lúc nhập viện cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân sống sót ( $11708 \pm 11183$  pg/ml so với  $2635,2 \pm 6450,3$ ;  $p = 0,0001$ ).

Trên hình 1 là đường cong ROC biểu diễn độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày. Diện tích dưới đường cong là 0,843. Từ phân tích tương quan giữa độ nhạy với độ đặc hiệu, chúng tôi xác định điểm cắt nồng độ NT-proBNP để có độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu trong dự báo tử vong sau 30 ngày là 1832,5 pg/ml (độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 74,6%). Ứng với điểm cắt này, số ca tử vong trong vòng 30 ngày có điểm cắt dưới ngưỡng là 3 và trên ngưỡng là 12 ca.

Cả 2 bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên bị chết đều thuộc nhóm nguy cơ cao theo TIMI. Tỉ lệ tử vong sau 30 ngày ở bệnh nhân



*Hình 1. Đường cong ROC biểu diễn độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ NT-proBNP trong dự báo tử vong sau 30 ngày (AUC = 0,843).*

NMCT cấp ST chênh lên là 0% ở 2 nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình và 15,4% ở nhóm nguy cơ cao. Cả 2 bệnh nhân chết này đều có nồng độ NT-proBNP trên ngưỡng.

Có 4 ca hội chứng mạch vành cấp không

ST chênh lên chết thuộc nhóm nguy cơ cao theo TIMI và 8 ca chết thuộc nhóm nguy cơ trung bình. Tỷ lệ tử vong sau 30 ngày ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên là 0% ở nhóm nguy cơ thấp, 12,5% ở nhóm nguy cơ trung bình và 14,3% ở nhóm nguy cơ cao. Nhóm nguy cơ cao gồm 12 bệnh nhân có NT-proBNP trên ngưỡng và 16 bệnh nhân có NT-proBNP dưới ngưỡng. Cả 4 ca chết trong nhóm này có NT-proBNP trên ngưỡng. Như vậy, trong nhóm nguy cơ cao bệnh nhân có NT-proBNP trên ngưỡng có tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân có NT-proBNP dưới ngưỡng (33,3% so với 0%,  $p = 0,024$ ). Nhóm nguy cơ trung bình gồm 16 bệnh nhân có NT-proBNP trên ngưỡng và 48 bệnh nhân có NT-proBNP dưới ngưỡng. 5 ca chết trong nhóm này có NT-proBNP trên ngưỡng và 3 ca chết có NT-proBNP dưới ngưỡng. Như vậy, trong nhóm nguy cơ trung bình bệnh nhân có NT-proBNP trên ngưỡng có tỷ lệ tử vong cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân có NT-proBNP dưới ngưỡng (31,3% so với 6,3%,  $p = 0,019$ ).

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh đo lúc nhập viện có giá trị dự báo tử vong sau 30 ngày ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp có hoặc không có ST chênh lên (diện tích dưới đường cong ROC 0,843). Với ngưỡng 1832,5 pg/ml, xét nghiệm này cho phép dự báo tử vong sau 30 ngày với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 74,6%. Nhiều nghiên cứu được công bố trước đây cũng cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh có giá trị dự báo tử vong sau 30 ngày ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. Có quy mô lớn nhất là nghiên cứu GUSTO IV và nghiên cứu của Galvani. Trong

nghiên cứu GUSTO IV, những bệnh nhân có nồng độ NT-proBNP huyết thanh cao hơn 1896 pg/ml có tử vong sau 30 ngày tăng gấp 3 lần ( $p < 0,01$ ).<sup>10</sup> Còn trong nghiên cứu của Galvani, tử vong sau 30 ngày tăng lên rõ rệt kể từ ngưỡng NT-proBNP 1357 pg/ml.<sup>11</sup>

Một điểm đáng lưu ý trong nghiên cứu của chúng tôi là bổ sung xét nghiệm NT-proBNP trên nền phân tầng nguy cơ theo thang điểm TIMI cho phép dự báo chính xác hơn tử vong sau 30 ngày của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp, đặc biệt là hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên. Ở những bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên có nguy cơ trung bình và cao theo TIMI, nếu NT-proBNP lúc nhập viện cao hơn ngưỡng 1832,5 pg/ml, tử vong sau 30 ngày tăng đáng kể (từ 0% lên 33,3% ở nhóm nguy cơ cao và từ 6,3% lên 31,3% ở nhóm nguy cơ trung bình). Lợi ích của việc kết hợp thang điểm TIMI với nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện cũng được Bazzino và cộng sự ghi nhận: Trong nghiên cứu của nhóm tác giả này, diện tích dưới đường cong ROC tăng từ 0,66 khi dùng thang điểm TIMI đơn thuần lên 0,74 ( $p < 0,001$ ) khi kết hợp thêm NT-proBNP.<sup>12</sup>

Xét nghiệm NT-proBNP huyết thanh là một xét nghiệm hiện đã phổ biến tại các bệnh viện ở TP HCM và nhiều bệnh viện tuyến tỉnh và có chi phí không quá cao. Từ kết quả của nghiên cứu này, chúng tôi đề nghị thực hiện xét nghiệm NT-proBNP một cách thường quy cho những bệnh nhân nhập viện nghi do hội chứng mạch vành cấp, đặc biệt là hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên, nhằm phân tầng nguy cơ chính xác hơn và lọc ra những bệnh nhân có tiên lượng nặng là những người cần được theo dõi sát và điều trị thật tích cực.



**KẾT LUẬN**

Ở bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp, nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện tăng theo mức nguy cơ TIMI. So với bệnh nhân sống sót, bệnh nhân chết trong 30 ngày đầu có nồng độ NT-proBNP huyết thanh lúc nhập viện cao hơn có ý nghĩa thống kê. Với

ngưỡng 1832,5 pg/ml, NT-proBNP cho phép dự báo tử vong sau 30 ngày với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 74,6%. Bổ sung xét nghiệm này trên nền thang điểm nguy cơ TIMI cho phép dự báo chính xác hơn tử vong sau 30 ngày của bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên.

---

**ABSTRACT: The role of NT-proBNP in predicting mortality in patients with acute coronary syndromes**

**Aim of the study:** To determine the predictive value of NT-proBNP for 30-day mortality in patients with acute coronary syndromes and the benefit of adding this laboratory examination to the TIMI prognostic score.

**Methods:** Prospective observational study. We collected data of patients with acute coronary syndromes admitted to the emergency department of the Heart Institute of Ho Chi Minh city and the Tam Duc Heart Hospital from July 2012 to January 2013. Serum NT-proBNP was measured on admission. Identification of the optimal cut-point of NT-proBNP for the prediction of 30-day mortality. Determination of 30-day mortality with this NT-proBNP cut-point in patients with different levels of risk according to the TIMI score.

**Results:** 200 patients were included in the study. 70 patients had ST-elevation myocardial infarction and 130 patients had non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). 30-day mortality was 7,5%. Compared to surviving patients, patients who died had a significantly higher level of serum NT-proBNP on admission. At a cut-point of 1832,5 pg/ml, NT-proBNP had a sensitivity of 80% and a specificity of 74,6% in predicting 30-day mortality. In patients with NSTEMI-ACS, when the level of NT-proBNP on admission was higher than 1832,5 pg/ml, 30-day mortality rose from 0% to 33,3% in the TIMI high risk group and from 6,3% to 31,3% in the TIMI intermediate risk group.

**Conclusions:** Serum NT-proBNP on admission can predict 30-day mortality in patients with acute coronary syndromes. Adding this laboratory examination to the TIMI prognostic score allowed a more precise risk stratification of patients with NSTEMI-ACS.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Steg PG, James SK, Atar D, et al.** ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/ehs215.

2. **Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al.** ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the

management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehr236.

3. **O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-140.

4. **Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al.** 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2014;130:e344-426.

5. **Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, et al.** N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:3206-3212.

6. **Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:437-445.

7. **Bjorklund E, Jernberg T, Johanson P, et al.** Admission N-terminal probrain natriuretic peptide and its interaction with admission troponin T and ST segment resolution for early risk stratification in ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006;92:735-740.

8. **Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al.** TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardial early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031-2037.

9. **Braunwald E, Cannon CP.** Unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction. *Braunwald’s heart disease, 13<sup>th</sup> edition, 2011:p.1178.*

10. **James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: A Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV. *Circulation* 2003;108:275-281.

11. **Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:128-134.

12. **Bazzino O, Fuselli J, Bottoc F, et al.** Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI risk score, ACC/AHA prognostic classification and other risk markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004;25:859-866.