

Самура Б.Б.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина
КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС, г. Запорожье, Украина

Прогностическая роль циркулирующего N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида у пациентов после лечения множественной миеломы

Резюме. Целью настоящего исследования было выявление прогностической значимости циркулирующего N-терминального фрагмента промозгового натрийуретического пептида (NT-pro-MНУП) в возникновении кардиоваскулярных событий у пациентов после лечения множественной миеломы. **Материалы и методы.** В исследование были включены 89 пациентов после лечения множественной миеломы, период наблюдения составил 12 месяцев. Забор плазмы крови производился для определения уровня циркулирующего NT-pro-MНУП с помощью иммуносорбентного метода. **Результаты.** Было зафиксировано 92 кардиоваскулярных события у 36 пациентов (40,5 %): 8 смертей вследствие кардиоваскулярной причины, 46 кардиальных аритмий, 6 кардиальных ишемических событий, 2 инсульта, 8 случаев возникновения хронической сердечной недостаточности, 22 госпитализации, связанные с кардиоваскулярными причинами. Медиана циркулирующего NT-pro-MНУП у пациентов без кардиоваскулярных событий составила 5,68 нг/мл (95% ДИ — 2,74–11,51 нг/мл), у пациентов с кардиоваскулярными событиями — 23,87 нг/мл (95% ДИ 8,22–31,84 нг/мл) ($p = 0,06$). Мультивариантный регрессионный анализ показал, что циркулирующий NT-pro-MНУП является независимым прогностическим фактором возникновения кардиоваскулярных событий (отношение шансов ОШ = 1,06; 95% ДИ 1,03–1,17; $p < 0,01$) на протяжении 1 года. В то же время наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, ожирения не показало прогностической значимости. **Выводы.** Установлено, что среди пациентов после лечения множественной миеломы с достижением ремиссии повышение содержания циркулирующего NT-pro-MНУП может ассоциироваться с увеличением числа кумулятивных кардиоваскулярных событий в течение 1 года.

Ключевые слова: NT-pro-MНУП; кардиоваскулярные события; множественная миелома; прогноз

Введение

Множественная миелома является вторым по распространенности онкогематологическим заболеванием в Европе и встречается преимущественно у людей среднего и пожилого возраста [4, 12]. Выживаемость пациентов за последние 15 лет значительно улучшилась благодаря использованию более активных и менее токсичных препаратов [12]. Тем не менее есть группа пациентов, которые более чувствительны к побочным эффектам химиотерапии, и у них чаще возникают неблагоприятные, в том числе кардиоваскулярные, события [14]. Хорошо

изученные биологические и генетические прогностические факторы, например возраст, убедительно объясняют эти различия. Международная рабочая группа лечения миеломы (International Myeloma Working Group — IMWG) показала, что шкала слабости, включающая возраст, функциональный статус, сопутствующие заболевания, может быть использована для прогноза выживаемости и токсичности [3]. Шкала IMWG ассоциируется с увеличением риска смерти, прогрессирования заболевания, негематологических побочных эффектов, прекращения лечения [14]. Многие авторы показа-

ли, что функциональное состояние и общее здоровье пациента имеют прогностическую ценность, по важности сопоставимую с зависимыми от миеломы факторами риска, такими как международная система стадирования (ISS), хромосомные aberrации [2, 10, 15]. В клинической практике возраст, ECOG-статус, информация о наличии сопутствующих заболеваний используются при эмпирическом подборе лечения пациентов с множественной миеломой с целью улучшения прогноза [14].

Увеличение выживаемости больных множественной миеломой стало причиной роста влияния кардиоваскулярных событий на общую выживаемость. Возникновение кардиоваскулярных событий может быть ассоциировано с проведенным лечением, амилоидозом миокарда, эндотелиальным повреждением и периваскулярной плазмоцитарной инфильтрацией.

Мозговой натрийуретический пептид (МНУП) и N-терминальный фрагмент его предшественника (NT-pro-МНУП) синтезируются преимущественно в миокарде желудочков в ответ на увеличение стресса стенки желудочков [5]. Эти показатели используются для оценки желудочковой дисфункции и обладают предикторными свойствами в отношении кардиоваскулярных событий и смерти [4, 8, 9]. МНУП и NT-pro-МНУП экскретируются почками, поэтому их содержание в крови зависит от скорости клубочковой фильтрации [6, 13]. Более того, прогностическая значимость NT-pro-МНУП не зависит от традиционных кардиоваскулярных факторов риска [7].

Целью настоящего исследования стало выявление прогностической значимости циркулирующего NT-pro-МНУП в возникновении кардиоваскулярных событий у пациентов после лечения множественной миеломы.

Материалы и методы

В исследование были включены 89 пациентов после лечения множественной миеломы и достижения как минимум частичной ремиссии, период наблюдения составил 1 год. Забор плазмы крови производился для определения уровня циркулирующего NT-pro-МНУП с помощью иммуносорбентного метода.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Диагностика и лечение множественной миеломы производились согласно клиническим протоколам [1, 11].

После подписания информированного согласия всем пациентам было проведено общеклиническое исследование, эхокардиография, доплерография трансмитрального кровотока, а также выполнен забор образцов крови. Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям.

Оценка кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии на сканере «MyLab 50» (Италия) в M- и B-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц. Конечно-диасто-

лический (КДО) и конечно-систолический (КСО) объемы левого желудочка (ЛЖ) измерялись планиметрическим модифицированным методом Симпсона, а в случае верификации тяжелых нарушений локальной контрактильности миокарда — методом цилиндров. Фракцию выброса ЛЖ (ФВ) и индекс регионарной сократительной способности левого желудочка (WMI — wallmotionindex) оценивали в соответствии с требованиями Американского общества эхокардиографии.

Образцы крови для последующего определения уровня NT-pro-МНУП отбирались в утренние часы (7:00–8:00) в охлажденные силиконовые пробирки и центрифугировались при постоянном охлаждении со скоростью 6 тыс. оборотов в 1 минуту в течение 15 минут. После этого плазма крови немедленно замораживалась, а затем хранилась при температуре не выше -35°C . Содержание NT-pro-МНУП было измерено с помощью техники ELISA с использованием наборов Human NT-pro BNP Quantikine ELISA Kit (R&G, United Kingdom).

В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}), общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, креатинина определяли по стандартным методикам.

Во время клинических визитов, которые осуществлялись ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование, фиксировали кардиоваскулярные события: инсульт, транзиторная ишемическая атака, смерть, связанная с любой причиной, кардиоваскулярная смерть, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с кардиоваскулярными причинами, впервые установленная хроническая сердечная недостаточность. Впервые возникшие инсульты подтверждены компьютерной томографией.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (M) и стандартное отклонение (σ), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределения анализируемых показателей) использовали непарный t -критерий Стьюдента или U -критерий Манна — Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2×2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Потенциальные факторы (возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), NT-pro-МНУП, тощаковая глюкоза, холестерин, триглицериды, ЛПНП, креатинин, Hb_{A1c}), которые могут ассоциироваться с кардиоваскулярными событиями, идентифицировали сначала с помощью унивариантного анализа (ANOVA), а затем с помощью мультивариантного регрессионного ана-

лиза, который был проведен на модели пропорциональной интенсивности Кокса. При $p < 0,05$ различия данных считали статистически значимыми.

Результаты

Было зафиксировано 92 клинических события у 36 пациентов (40,5 %) с распределением следующим образом: 8 смертей, связанных с сердечно-сосудистыми причинами, 46 кардиальных аритмий, 6 кардиальных ишемических событий, 2 инсульта, 8 случаев возникновения хронической сердечной недостаточности, 22 госпитализации, связанные с сердечно-сосудистыми причинами.

Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Не было выявлено значимой разницы между обеими когортами пациентов по демографическим характеристикам (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа, индекс мас-

сы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, тощачковая глюкоза) и некоторым гемодинамическим параметрам (САД, ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), ФВ, E/A, E/E').

С другой стороны, выявлена существенная разница между когортами пациентов по частоте случаев возникновения хронической сердечной недостаточности ($p < 0,001$). Уровень циркулирующего NT-pro-BNP был существенно ниже у пациентов без сердечно-сосудистых событий.

Все пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям с модификацией диеты, образа жизни, приемом препаратов, а именно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов рецепторов к ангиотензину II (АРАII), ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. Метформин был назначен 1 (1,9 %) и 3 (8,3 %) пациен-

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Показатель	Группа без сердечно-сосудистых событий (n = 53)	Группа с сердечно-сосудистыми событиями (n = 36)	p
Возраст, годы	59,00 ± 8,57	61,00 ± 8,35	0,61
Мужчины, n (%)	19 (35,9)	21 (58,3)	0,37
Артериальная гипертензия, n (%)	7 (13,2)	12 (22,2)	0,29
Дислипидемия, n (%)	12 (22,6)	6 (16,7)	0,43
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	3 (5,1)	1 (2,7)	0,47
ИМТ, кг/м ²	26,74 (95% ДИ 25,69–27,79)	27,40 (95% ДИ 25,82–28,98)	0,55
Ожирение, n (%)	7 (13,2)	3 (8,3)	0,62
Избыточная масса тела, n (%)	18 (40,0)	9 (25,0)	0,55
Приверженность к курению, n (%)	1 (1,9)	4 (11,1)	0,61
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	101,30 ± 20,97	102,00 ± 20,22	0,63
Hb _{A1c} , %	5,01 ± 0,67	5,27 ± 0,85	0,18
Глюкоза, ммоль/л	4,63 ± 0,57	4,80 ± 0,73	0,40
Креатинин, мкмоль/л	68,71 ± 13,23	73,67 ± 15,61	0,11
Общий холестерин, ммоль/л	5,09 ± 0,85	4,77 ± 1,01	0,17
ЛПНП, ммоль/л	2,94 ± 0,84	2,89 ± 0,79	0,25
ЛПВП, ммоль/л	1,50 ± 0,32	1,50 ± 0,39	0,33
САД, мм рт.ст.	124,30 ± 12,71	129,00 ± 14,02	0,5
ЧСС, ударов в 1 мин.	80,56 ± 8,63	79,43 ± 10,51	0,87
ФВ, %	58,11 ± 4,18	55,84 ± 4,52	0,60
E/A, ед.	1,12 ± 0,28	1,17 ± 0,22	0,08
E/E', ед.	7,14 ± 1,71	8,29 ± 2,30	0,03
ИАПФ или АРАII, n (%)	8 (15,1)	12 (33,3)	0,07
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	45 (84,9)	29 (80,6)	0,29
Статины, n (%)	32 (60,4)	11 (30,6)	< 0,01
Метформин, n (%)	1 (1,9)	3 (8,3)	0,02
Диуретики, n (%)	2 (3,8)	12 (33,3)	0,001
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (3,8)	10 (27,8)	0,02

Примечания: статистически значимая разница между двумя группами ($P < 0,05$); ДИ — доверительный интервал; СД 2-го типа — сахарный диабет 2-го типа; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; САД — систолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; ФВ — фракция выброса левого желудочка; E — пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; A — пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; E' — ранняя диастолическая миокардиальная скорость; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРАII — антагонисты рецепторов ангиотензина II.

там с сахарным диабетом II типа в обеих когортах, в остальных случаях уровень глюкозы контролировался соблюдением диеты и модификацией образа жизни. В связи с тем что признаки сердечной недостаточности чаще наблюдались в группе пациентов с кардиоваскулярными событиями, в ней чаще использовались ИАПФ, АРАП, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики.

Медиана уровня циркулирующего NT-pro-MНУП у пациентов без кардиоваскулярных событий и с кардиоваскулярными событиями составила 5,68 пг/мл (95% доверительный интервал (ДИ) равен 2,74–11,51 пг/мл) и 23,87 пг/мл (95% ДИ 8,22–31,84 пг/мл) соответственно ($p = 0,06$).

Полученные данные показывают прямую связь NT-pro-MНУП с ожирением ($r = 0,38$, $p = 0,002$), E/E' ($r = 0,36$, $p = 0,04$). Унивариантный и мультивариантный регрессионный анализ использовали для разграничения двух когорт с помощью биомаркера. При унивариантном регрессионном анализе основными факторами, независимо связанными с кардиоваскулярными событиями, были NT-pro-BNP, E/E', ФВ, артериальная гипертензия, ожирение.

Мультивариантный логистический регрессионный анализ выявил независимую значимость циркулирующего NT-pro-MНУП для прогноза кардиоваскулярных событий (отношение шансов ОШ = 1,06; 95% ДИ 1,03–1,17; $p < 0,01$) на протяжении 1 года, в то время как сахарный диабет 2-го типа, гипертензия, ожирение не обладали предикторными свойствами.

Обсуждение

Несмотря на имеющиеся международные руководства по лечению множественной миеломы, наблюдаются разные результаты лечения пациентов в рамках крупных исследований. Остаются неясными факторы, влияющие на это несоответствие. Выяснено, что часть пациентов с множественной миеломой могут иметь высокий кардиоваскулярный риск.

Повышение уровня NT-pro-MНУП ассоциируется с увеличением риска кардиоваскулярных событий у пациентов с множественной миеломой. Более того, прогностическая мощность NT-pro-BNP была выше при комбинации с фракцией выброса (ФВ). Так как натрийуретические пептиды являются мощными прогностическими индикаторами сердечной недостаточности, уровень NT-pro-BNP должен быть интерпретирован согласно клинической картине. При рассмотрении новых биомаркеров необходимо анализировать улучшение стратификации риска кумулятивных кардиоваскулярных событий на клинической прогностической модели. Необходимо проводить дальнейшие исследования прогностической значимости NT-pro-MНУП у пациентов с документированной множественной миеломой.

Выводы

Установлено, что среди пациентов после лечения множественной миеломы увеличение циркулирующего NT-pro-MНУП может ассоциироваться с

увеличением кумулятивных кардиоваскулярных событий на протяжении 1 года, хотя прогностическая значимость изолированного применения данного биомаркера недостаточна.

Перспективным является изучение значимости комбинации NT-pro-MНУП с другими биологическими маркерами в прогнозе развития кардиоваскулярных событий у пациентов после лечения множественной миеломы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Крячок І.А. Сучасні стандарти діагностики та лікування хворих на множинну мієлому // Український медичний часопис. — 2010. — № 2 (76). — С. 91-97.
2. A novel prognostic model in myeloma based on co-segregating adverse FISH lesions and the ISS: Analysis of patients treated in the MRC Myeloma IX trial / K.D. Boyd, F.M. Ross, L. Chiecchio et al. // *Leukemia*. — 2012. — 26 (2). — P. 349-355.
3. IMWG consensus on risk stratification in multiple myeloma / W.J. Chng, A. Dispenzieri, C.S. Chim et al. // *Leukemia*. — 2014. — 28 (2). — P. 269-277.
4. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: Determinants and detection of left ventricular dysfunction / L.C. Costello-Boerrigter, G. Boerrigter, M.M. Redfield et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2006. — 47 (2). — P. 345-353.
5. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (Pro-BNP) circulates in human plasma / P.J. Hunt, T.G. Yandle, M.G. Nicholls et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1995. — Vol. 214 (3). — P. 1175-1183.
6. Khalifeh N., Haider D., Horl W.H. Natriuretic peptides in chronic kidney disease and during renal replacement therapy: An update // *J. Investig. Med.* — 2009. — Vol. 57 (1). — P. 33-39.
7. N-terminal pro-brain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults / C. Kistorp, I. Raymond, F. Pedersen et al. // *Jama*. — 2005. — Vol. 293 (13). — P. 1609-1616.
8. Predictive utility of atrial, N-terminal pro-atrial, and N-terminal pro-B-type natriuretic peptides for mortality and cardiovascular events in the general community: A 9-year follow-up study / P.M. McKie, A. Cataliotti, S.J. Sangaralingham et al. // *Mayo Clin.* — 2011. — Vol. 86 (12). — P. 1154-1160.
9. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide: Biomarkers for mortality in a large community-based cohort free of heart failure / P.M. McKie, R.J. Rodeheffer, A. Cataliotti et al. // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 47 (5). — P. 874-880.
10. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines / J.R. Mikhael, D. Dingli, V. Roy et al. // *Mayo Clin. Proc.* — 2013. — Vol. 88 (4). — P. 360-376.
11. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. / P. Moreau, J. San Miguel, H. Ludwig et al. // *Ann. Oncol.* — 2013. — 24 (6). — P. 133-137.
12. Understanding what matters most to people with multiple myeloma: a qualitative study of views on quality of life / T.R. Os-

borne, C. Ramsenthaler, S. de Wolf-Linder et al. // *BMC Cancer*. — 2014. — Vol. 14 (1). — P. 496.

13. Best use of cardiac biomarkers in patients with AL amyloidosis and renal failure / G. Palladini, A. Foli, P. Milani et al. // *Am. J. Hematol.* — 2012. — Vol. 87 (5). — P. 465-471.

14. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: An International Myeloma Working

Group report / A. Palumbo, S. Bringhen, M.V. Mateos et al. // *Blood*. — 2015. — Vol. 125 (13). — P. 2068-2074.

15. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders / F.M. Ross, H. Avet-Loiseau, G. Ameye et al. // *Haematologica*. — 2012. — 97 (8). — P. 1272-1277.

Получено 12.06.2017 ■

Самура Б.Б.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
КЗ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, м. Запоріжжя, Україна

Прогностична роль циркулюючого N-термінального фрагменту промозкового натрійуретичного пептиду в пацієнтів після лікування множинної мієломи

Резюме. Метою цього дослідження було виявлення прогностичної значущості циркулюючого N-термінального фрагменту промозкового натрійуретичного пептиду (NT-pro-MНУП) у виникненні кардіоваскулярних подій у пацієнтів після лікування множинної мієломи. **Матеріали та методи.** У дослідження були включені 89 пацієнтів після лікування множинної мієломи, період спостереження становив 12 місяців. Забор плазми крові проводили для визначення рівня циркулюючого NT-pro-MНУП за допомогою імуносорбентного методу. **Результати.** Було зафіксовано 92 кардіоваскулярні події у 36 пацієнтів (40,5 %): 8 смертей з кардіоваскулярної причини, 46 кардіальних аритмій, 6 кардіальних шемічних подій, 2 інсульти, 8 випадків виникнення хронічної серцевої недостатності, 22 госпіталізації, пов'язані з кардіоваскулярними причинами. Медіана циркулюючого NT-pro-MНУП у пацієнтів

без кардіоваскулярних подій становила 5,68 пг/мл (95% довірчий інтервал (ДІ) — 2,74–11,51 пг/мл), у пацієнтів з кардіоваскулярними подіями — 23,87 пг/мл (95% ДІ 8,22–31,84 пг/мл) ($p = 0,06$). Мультиваріантний регресійний аналіз показав, що циркулюючий NT-pro-MНУП є незалежним прогностичним фактором виникнення кардіоваскулярних подій (відношення шансів 1,06; 95% ДІ 1,03–1,17; $p < 0,01$) протягом 1 року. Водночас наявність цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ожиріння не показало прогностичної значущості. **Висновки.** Встановлено, що серед пацієнтів після лікування множинної мієломи підвищення рівня циркулюючого NT-pro-MНУП може асоціюватися з виникненням кумулятивних кардіоваскулярних подій протягом 1 року.

Ключові слова: NT-pro-MНУП; кардіоваскулярні події; множинна мієлома; прогноз

B.B. Samura

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine
Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients after treatment of multiple myeloma

Abstract. Background. Multiple myeloma is one of the most common lymphoid malignancies. The introduction of immunomodulatory agents and proteasome inhibitors has improved the survival of patients with this disease, including elderly subjects. However, there is a subgroup of frail subjects, most of whom are elderly, who are susceptible to side effects of chemotherapy and are often unable to tolerate full dose treatment. Little is known about the long-term cardiovascular status of intensively treated survivors. Brain natriuretic peptide and the N-amino terminal fragment of the pro-hormone brain natriuretic peptide (NT-proBNP) are released predominantly from the ventricular myocardium in response to increased ventricular wall stress. They are measures of ventricular dysfunction and have a predictive utility for cardiovascular events and mortality, but because they are cleared by the kidneys, this influences the glomerular filtration rate. Moreover, the prognostic value of NT-proBNP has been shown to be independent of traditional cardiovascular risk factors, prevalent cardiovascular disease, left ventricular dysfunction, and renal function. We proposed to evaluate the prognostic value of circulating NT-proBNP in patients after treatment of multiple myeloma. **Materials and methods.** Eighty nine subjects after treatment of multiple myeloma were enrolled in the study. Diagnosis and staging of multiple myeloma were defined by current clinical practice guidelines. To achieve the remission, chemotherapy with bortezomib, thalidomide, dexamethasone, cyclophosphamide was used according to the contemporary clinical guidelines. All subjects were at full or

partial remission stage at baseline. Observation period was up to 12 months. Blood samples for biomarkers measurements were collected. ELISA method was used for measurements of circulating level of NT-proBNP. Echocardiography in B-mode was performed following the recommendations of American Society of Echocardiography on MyLab 50 scanner (Italy) using a transducer with a frequency of 2.5–3.5 MHz. **Results.** During observation period, the progression of multiple myeloma was proved in 23 patients, 4 persons were excluded due to poor follow-up. Ninety two cumulative clinical events occurred in 36 patients (40.5 %) within the follow-up, with their distribution being as follows: 8 cardiovascular deaths, 46 cardiac arrhythmias, 8 cardiac ischemic events, 2 strokes, 8 chronic heart failures and 22 hospital admissions for cardiovascular causes. Medians of circulating levels of NT-proBNP in free-events subject cohort and subjects cohort with cardiovascular events were 5.68 pg/ml (95% confidence interval (CI) = 2.74–11.51 pg/ml) and 23.87 pg/ml (95% CI = 8.22–31.84 pg/ml) ($p = 0.06$). In multivariate logistic regression, circulating NT-proBNP independently predicted cumulative cardiovascular events (odds ratio = 1.06; 95% CI = 1.03–1.17; $p < 0.01$) within 12 months of observation period. **Conclusions.** Among patients after treatment of multiple myeloma, increased circulating NT-proBNP may associate with increased cumulative cardiovascular events during 12 months.

Keywords: NT-proBNP; cardiovascular events; multiple myeloma; prognosis