

# Prediktívny význam srdcového troponínu I v liečbe srdcovej dyssynchrónie

Kerekanič M, Hudák M, Mišíková S, Komanová E, Stančák B



6.-8. október 2016, Olomouc

### Srdcová resynchronizačná liečba (CRT):

- ④ súčasť liečebného postupu u pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním (CHSZ), závažnou systolickou dysfunkciou ľavej komory (ĽK) a elektro-mechanickou dyssynchróniou
- ④ zlepšuje srdcovú funkciu, redukuje morbiditu a mortalitu pacientov <sup>1,2</sup>
- ④ **45 %** pacientov nemá napriek CRT zlepšenie srdcovej funkcie <sup>3</sup>
- ④ v súčasnosti neexistujú žiadne prediktívne faktory, ktoré by spoľahlivo predpovedali odpoveď pacientov na CRT

1. St John Sutton MG. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:1985-1990.
2. Cleland JG. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549.
3. Chung ES. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;20:2608-2616.

### Srdcové troponíny T a I:

- ④ vysoko **senzitivne** a **špecifické** biomarkery poškodenia myokardu
- ④ sérové hladiny môžu byť zvýšené u pacientov s CHSZ a predstavovať nezávislé **prediktívne faktory** kardiovaskulárnej a celkovej mortality <sup>4,5</sup>
- ④ **posúdenie odpovede** na liečbu srdcového zlyhania <sup>6</sup>
- ④ **cieľom** našej štúdie bolo zistiť možný prediktívny význam vysoko senzitivneho troponínu I (hs-cTnI) u CHSZ pacientov postupujúcich CRT

4. Li X, et al. The prognostic use of serum concentrations of cardiac troponin I, CK-MB and myoglobin in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Heart and Lung 2014;43:219-224.
5. De Antonio M, et al. Head-to-head comparison of high-sensitivity troponin T and sensitive –contemporary troponin I regarding heart failure risk stratification. Clin Chim Acta 2013;46:18-24.
6. Robb D, et al. Troponin Elevation in Heart Failure. Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. J Am Coll Cardiol 2010;56:1071-1078.

## Metodika I: súbor pacientov a sledovanie

- unicentrická, prospektívna štúdia
- pacienti s CHSZ (NYHA II-IV), závažnou systolickou dysfunkciou ĽK ( $EF \leq 35\%$ ), predĺženým trvaním QRS ( $\geq 120$  ms), ktorí postúpili implantáciu CRT-D v rokoch 2011-2013
- sledovanie: od implantácie CRT do 1/2016
- primárne sledovaná udalosť: priaznivá odpoveď na CRT definovaná ako zmenšenie LVEDD  $\geq 15\%$  a/alebo zlepšenie EF ĽK  $\geq 10\%$  po 6 mesiacoch resynchronizačnej liečby
- sekundárne sledovaná udalosť: úmrtie z akejkoľvek príčiny

## Metodika II: stanovenie hladín hs-cTnI

- ④ krvné vzorky na stanovenie hs-cTnI odobraté venepunkciou pred implantáciou CRT, centrifugované počas 10 min. pri otáčkach 10 000/min.
- ④ vzorky séra do doby stanovenia hladín hs-cTnI zmrazené na - 80 °C
- ④ sérové hladiny hs-cTnI stanovené automatizovaným imunochemickým analyzátorom Pathfast
- ④ pri uvedenom stanovení hs-cTnI bola horná referenčná hranica 20 ng/l, dolná detekčná hranica 1 ng/l a najnižšia hladina s koeficientom variácie  $\leq 10\%$  bola 3,1 ng/l

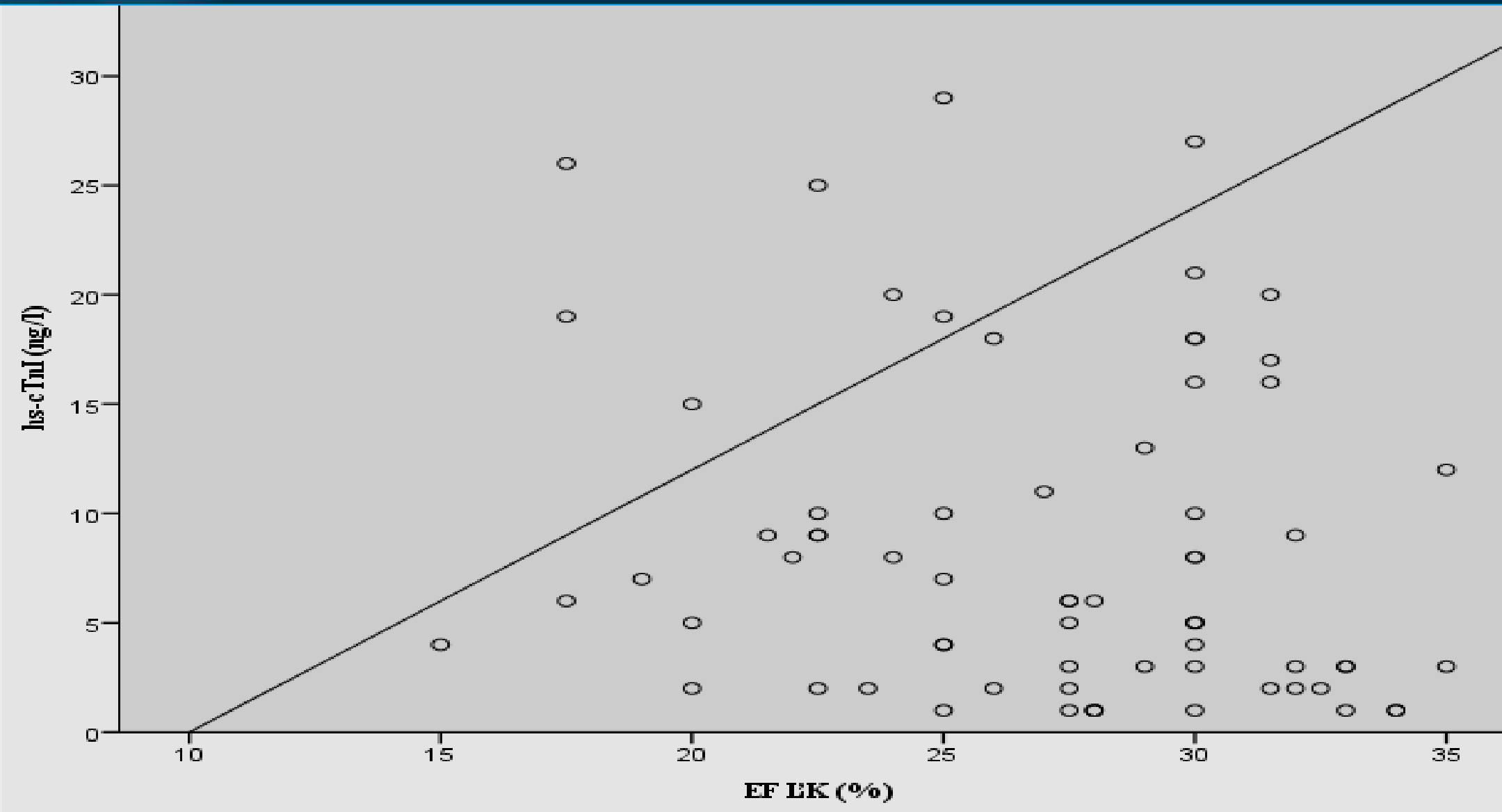
## Výsledky I: základná charakteristika pacientov

Charakteristika	n = 90
Vek (roky)	64 ± 9
Muži, n (%)	71 (79 %)
NYHA III-IV, n (%)	62 (69 %)
ICHS, n (%)	44 (49 %)
Fibrilácia predsiení, n (%)	26 (29 %)
Arteriová hypertenzia, n (%)	71 (79 %)
Diabetes mellitus, n (%)	29 (32 %)
LVEDD (mm)	64 ± 8
EF ĽK (%)	27 ± 4
QRS (ms)	154 ± 18
BĽTR, n (%)	59 (66 %)

## Výsledky II: základná charakteristika pacientov

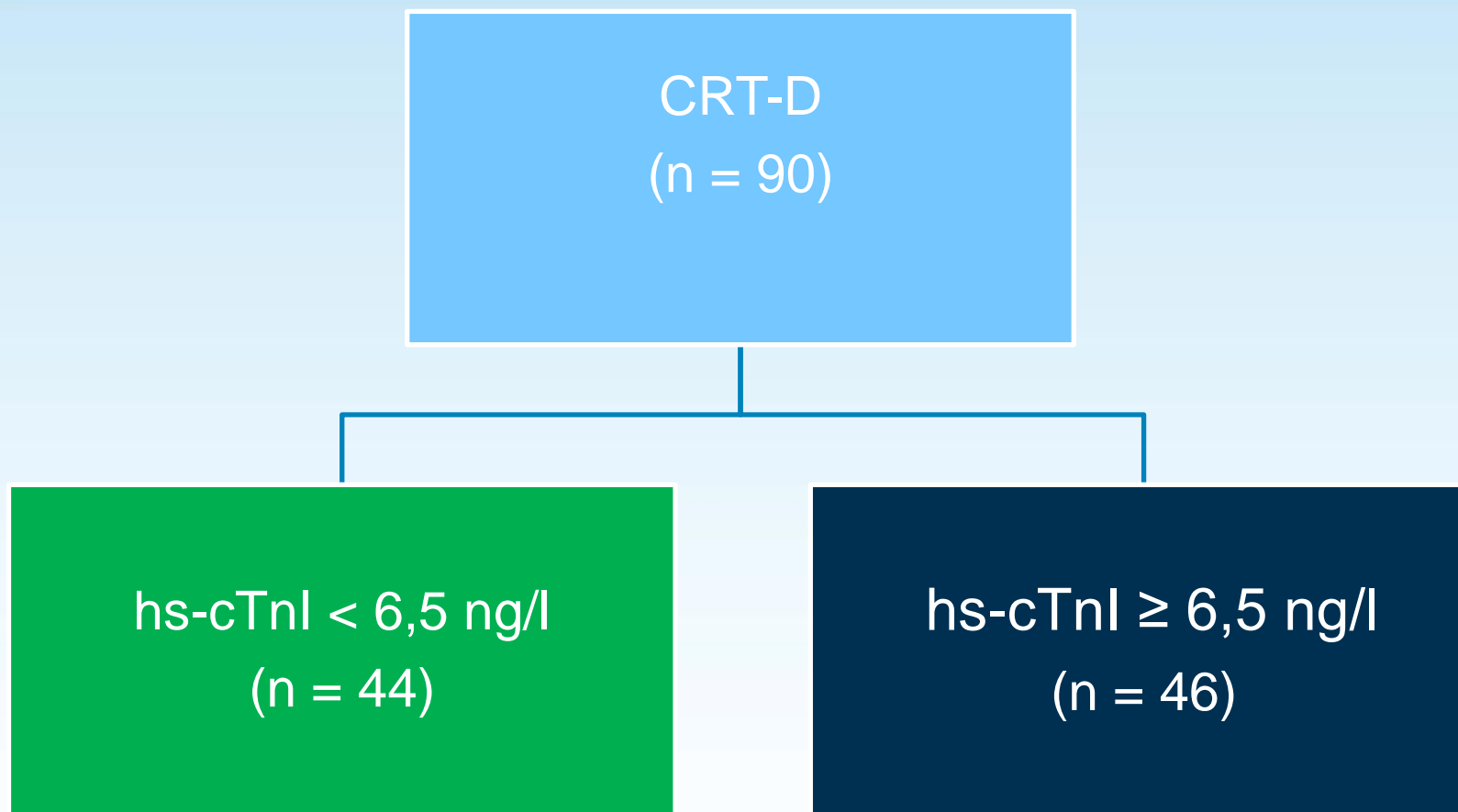
Charakteristika	n = 90
Kreatinín (μmol/l)	114 ± 33
Betablokátor, n (%)	83 (92 %)
Amiodarón, n (%)	23 (26 %)
Digoxín, n (%)	27 (30 %)
ACEi/ARB, n (%)	73 (81 %)
MRA, n (%)	71 (79 %)
Furosemid, n (%)	79 (88 %)
Statin, n (%)	52 (58 %)

# Výsledky III: hladiny hs-cTnl





## Výsledky IV: rozdelenie pacientov podľa medznej hodnoty hs-cTnI



## Výsledky V: porovnanie pacientov podľa hraničnej hodnoty hs-cTnl

Charakteristika	hs-cTnl (ng/l)		p
	< 6,5 ng/l (n = 44)	≥ 6,5 ng/l (n = 46)	
Vek (roky)	64 ± 9	64 ± 9	0,986
Muži, n (%)	33 (75 %)	38 (83 %)	0,376
NYHA III-IV, n (%)	28 (64 %)	34 (74 %)	0,292
ICHS, n (%)	18 (41 %)	26 (57 %)	0,138
Fibrilácia predsiení, n (%)	9 (20 %)	17 (37 %)	0,081
Artérová hypertenzia, n (%)	36 (82 %)	35 (76 %)	0,505
Diabetes mellitus, n (%)	10 (23 %)	19 (41 %)	0,059
LVEDD (mm)	64 ± 7	64 ± 8	0,949
EF ĽK (%)	27 ± 4	25 ± 4	0,081
QRS (ms)	155 ± 19	154 ± 19	0,908

## Výsledky VI: porovnanie pacientov podľa hraničnej hodnoty hs-cTnI

Charakteristika	hs-cTnI (ng/l)		p
	< 6,5 ng/l (n = 44)	≥ 6,5 ng/l (n = 46)	
BLTR, n (%)	30 (69 %)	29 (63 %)	0,608
Kreatinín (μmol/l)	113 ± 24	119 ± 35	0,445
Betablokátor, n (%)	42 (95 %)	41 (89 %)	0,262
Amiodarón, n (%)	11 (25 %)	12 (26 %)	0,905
Digoxín, n (%)	9 (20 %)	18 (39 %)	0,053
ACEi/ARB, n (%)	39 (87 %)	34 (74 %)	0,074
MRA, n (%)	35 (80 %)	36 (78 %)	0,882
Furosemid, n (%)	37 (85 %)	42 (91 %)	0,296
Statin, n (%)	28 (64 %)	24 (52 %)	0,271

## Výsledky VII: odpoveď na CRT a celková mortalita pacientov

- po 6 mesiacoch priaznivo odpovedalo na CRT **42 pacientov** (47 %)
- v priebehu priemerného sledovania **1155 ± 406** dní úmrtie z akejkoľvek príčiny u **28 pacientov** (31 %)

Sledované udalosti	hs-cTnI (ng/l)		p
	< 6,5 ng/l (n = 44)	≥ 6,5 ng/l (n = 46)	
Priaznivá odpoveď, n (%)	28 (64 %)	14 (30 %)	<b>0,002</b>
Celková mortalita , n (%)	6 (14 %)	22 (48 %)	<b>0,001</b>

## Výsledky VIII: prediktory priaznivej odpovede (logistická regresia)

	Univariantná		Multivariantná	
	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)	p
Vek < 63 rokov	1,00 (0,23 - 4,19)	0,976		
Ženské pohlavie	2,80 (0,42 - 3,15)	<b>0,045</b>	3,76 (0,32 - 4,11)	0,073
<b>NYHA II</b>	<b>3,33 (1,51 - 4,15)</b>	<b>0,016</b>	<b>3,61 (1,25 - 4,72)</b>	<b>0,031</b>
ICHS	0,24 (0,05 - 1,12)	<b>0,035</b>	0,45 (0,25 - 2,80)	0,061
Fibrilácia predsiení	0,45 (0,08 - 2,31)	0,343		
Artérová hypertenzia	2,00 (0,30 - 5,32)	0,469		
Diabetes mellitus	1,22 (0,26 - 5,59)	0,796		
LVEDD < 64 mm	1,33 (0,31 - 5,64)	0,696		
EF LK > 28 %	2,22 (0,51 - 9,62)	0,285		
QRS > 155 ms	0,90 (0,20 - 3,95)	0,897		

## Výsledky IX: prediktory priaznivej odpovede (logistická regresia)

	Univariantná		Multivariantná	
	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)	p
BLTR	2,75 (0,58 - 3,38)	0,062		
Kreatinín < 110 µmol/l	1,66 (0,38 - 7,13)	0,492		
Betablokátor	1,85 (0,15 - 3,15)	0,630		
Amiodarón	0,23 (0,02 - 2,36)	0,217		
Digoxín	0,27 (0,04 - 1,69)	0,165		
ACEi/ARB	3,00 (0,27 - 3,15)	0,368		
MRA	1,75 (0,42 - 4,81)	0,954		
Furosemid	0,86 (0,39 - 1,93)	0,728		
Statin	1,08 (0,24 - 4,79)	0,919		
hs-cTnl < 6,5 ng/l	3,96 (1,53 - 8,25)	<b>0,014</b>	3,49 (1,12 - 7,20)	<b>0,019</b>

## Výsledky X: prediktory celkovej mortality (Coxova regresia)

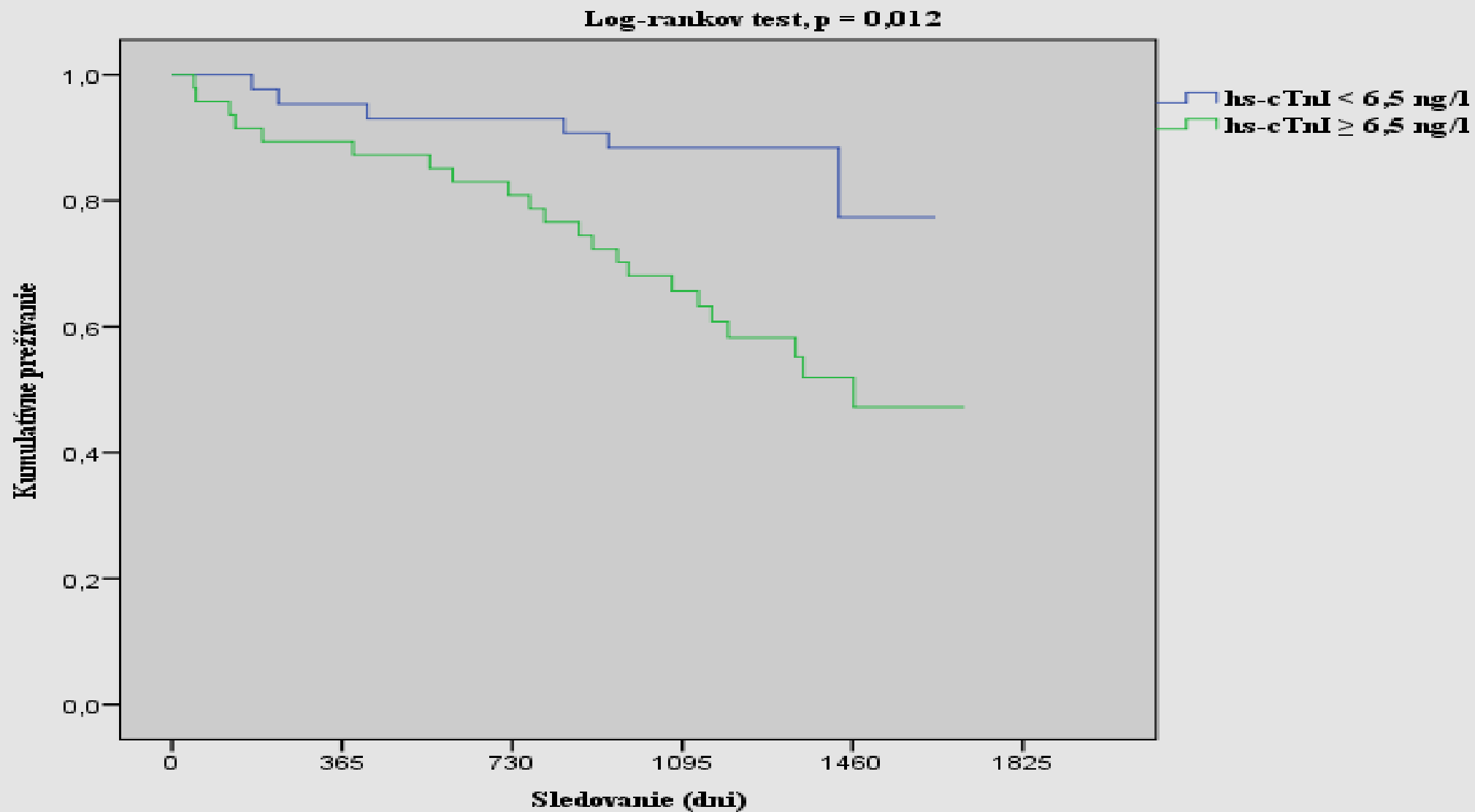
	Univariantná		Multivariantná	
	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)	p
Vek ≥ 65 rokov	1,41 (0,65 - 3,01)	0,337		
Mužské pohlavie	1,25 (0,47 - 3,31)	0,641		
NYHA III - IV	1,42 (0,61 - 3,35)	0,416		
ICHS	1,74 (0,82 - 3,71)	0,146		
Fibrilácia predsiení	1,24 (0,56 - 2,71)	0,596		
Artérová hypertenzia	0,85 (0,34 - 2,11)	0,731		
Diabetes mellitus	1,76 (0,83 - 3,72)	0,139		
LVEDD ≥ 64 mm	2,20 (0,91 - 4,49)	0,081		
EF ĽK ≤ 27 %	1,97 (0,93 - 5,41 )	0,075		
QRS ≥ 157 ms	0,56 (0,25 - 1,22)	0,149		

## Výsledky XI: prediktory celkovej mortality (Coxova regresia)

	Univariantná		Multivariantná	
	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)	p
BLTR	0,45 (0,19 - 1,06)	0,071		
Kreatinín ≥ 110 μmol/l	2,86 (1,93 - 12,08)	<b>0,025</b>	2,56 (1,91 - 13,26)	<b>0,035</b>
Betablokátor	2,91 (0,39 - 2,13)	0,295		
Amiodarón	0,78 (0,31 - 1,93)	0,599		
Digoxín	1,85 (0,87 - 3,91)	0,108		
ACEi/ARB	0,64 (0,21 - 1,51)	0,068		
MRA	1,38 (0,52 - 3,63)	0,514		
Furosemid	4,75 (0,64 - 5,33)	0,126		
Statin	0,58 (0,27 - 1,22)	0,155		
hs-cTnI ≥ 6,5 ng/l	3,14 (1,23 - 8,05)	<b>0,017</b>	3,01 (1,19 - 7,88)	<b>0,021</b>



## Výsledky XII: Kaplan-Meierova analýza prežívania podľa hs-cTnI



## Záver:

- ④ v našom súbore malo **13 pacientov** (14 %) hladinu hs-cTnI nad 99. percentilom
- ④ hladiny hs-cTnI **negatívne korelovali** s EF LK
- ④ hladina hs-cTnI **6,5 ng/l** predstavovala **nezávislý prediktívny faktor** odpovede na CRT a celkovej mortality pacientov
- ④ **hs-cTnI** užitočný biomarker s **prediktívnym významom** u pacientov postupujúcich CRT

**Ďakujem za pozornosť...**