

Dlouhodobá prognóza pacientů se středně těžkou a těžkou spánkovou apnoí po akutním infarktu myokardu v závislosti na systolické funkci levé komory srdeční

Ludka O., Štěpánová R., Vyskočilová M., Zikmund-Galková L., Mikolášková M., Bělehrad M., Košťálová J., Mihalová Z., Drozdová A., Hlásenský J., Gacík M., Pudilová L., Mikušová T., Fischerová B., Kára T., Špínar J.

Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

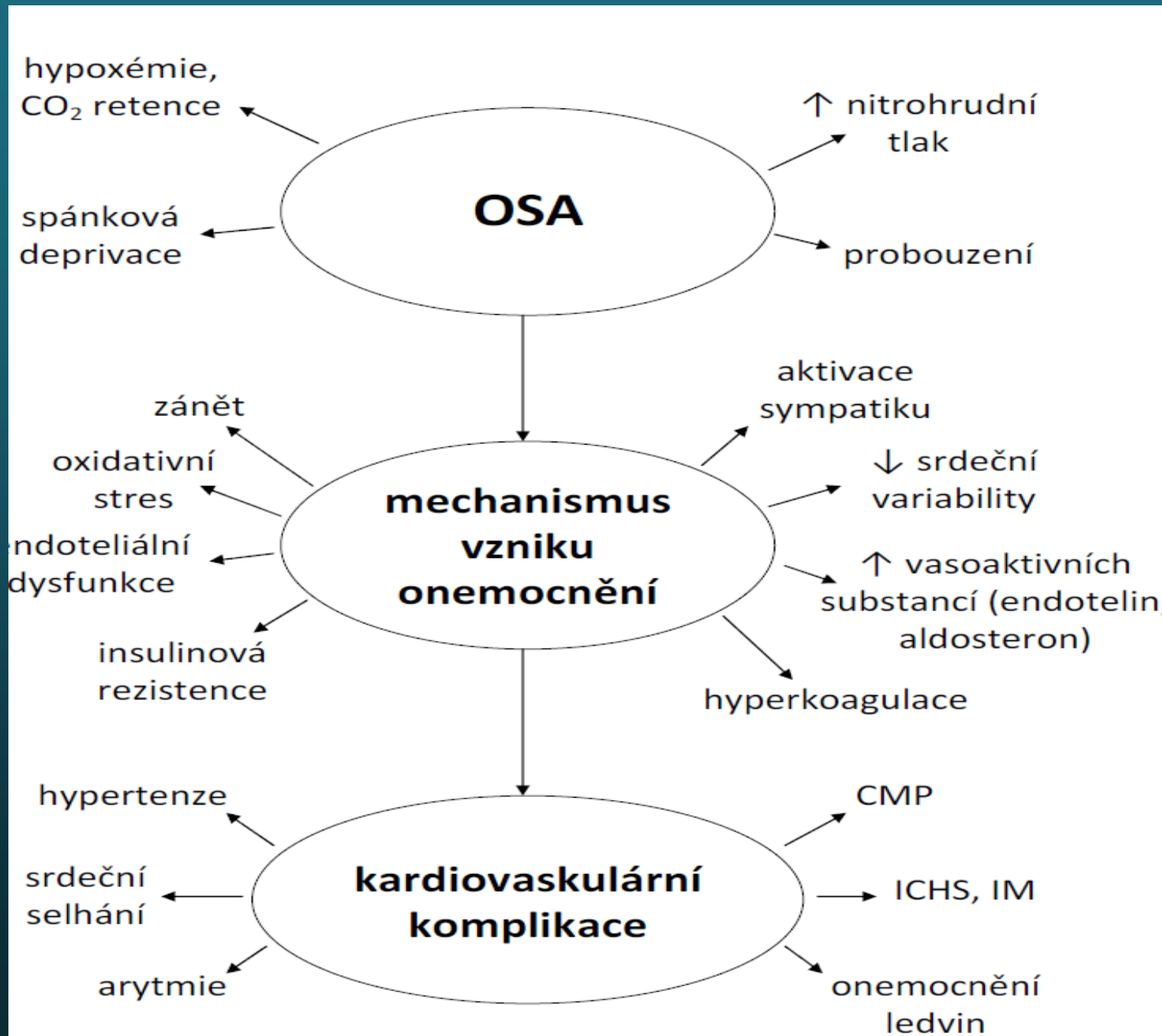
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Interní kardioangiologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Division of Cardiovascular Diseases, Department of Internal Medicine, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota, United States of America

Patofyziologické souvislosti OSA a KVO



Prevalence OSA

Spánková apnoe je v celosvětovém měřítku stále poddiagnostikovaná,
80-90% pacientů zůstává nediodagnostikovaných.

Young T et al., NEJM 1993

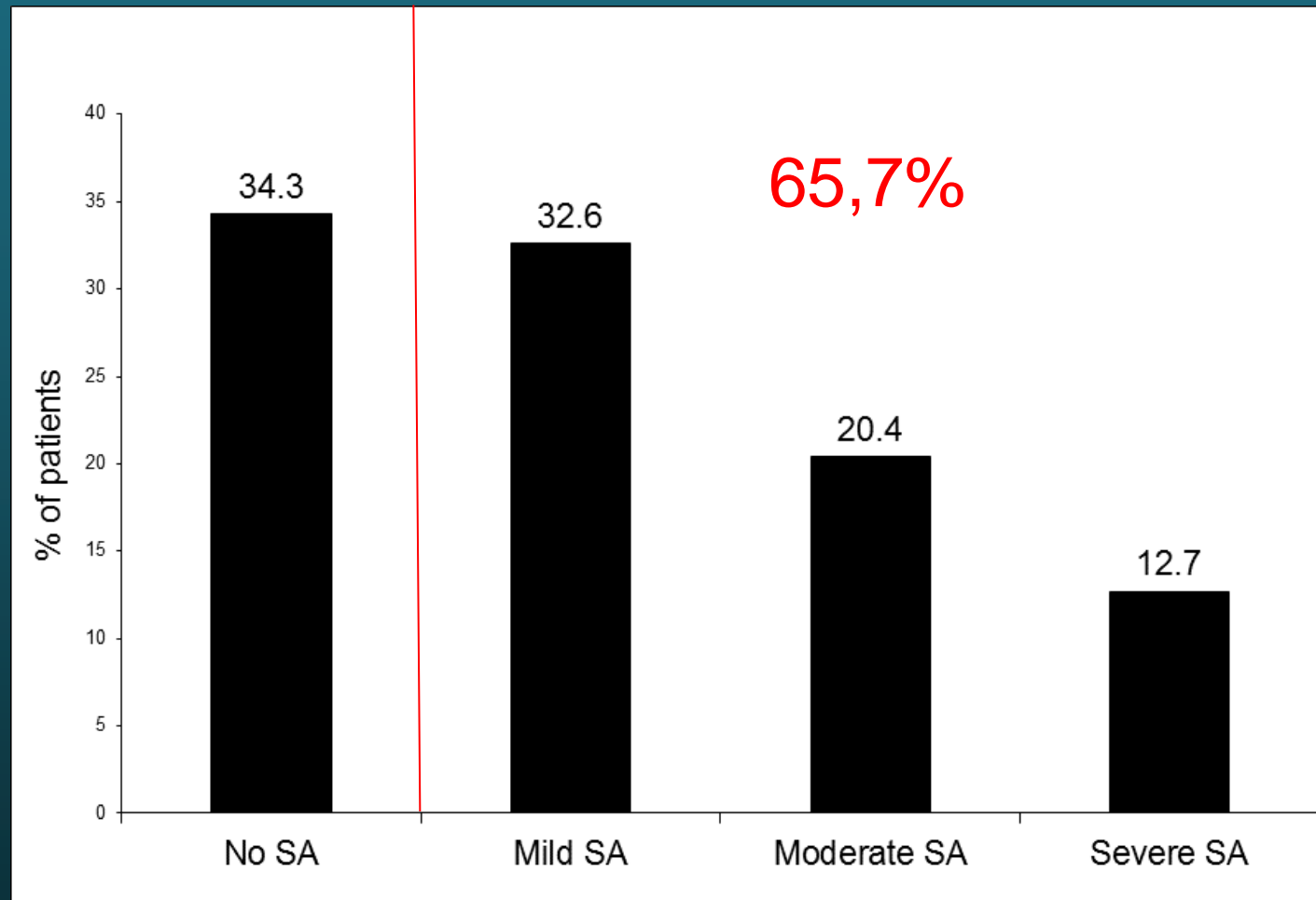
- **Populace středního věku: 9% (ženy), 24% (muži)**

Skinner M et al., Chest 2005

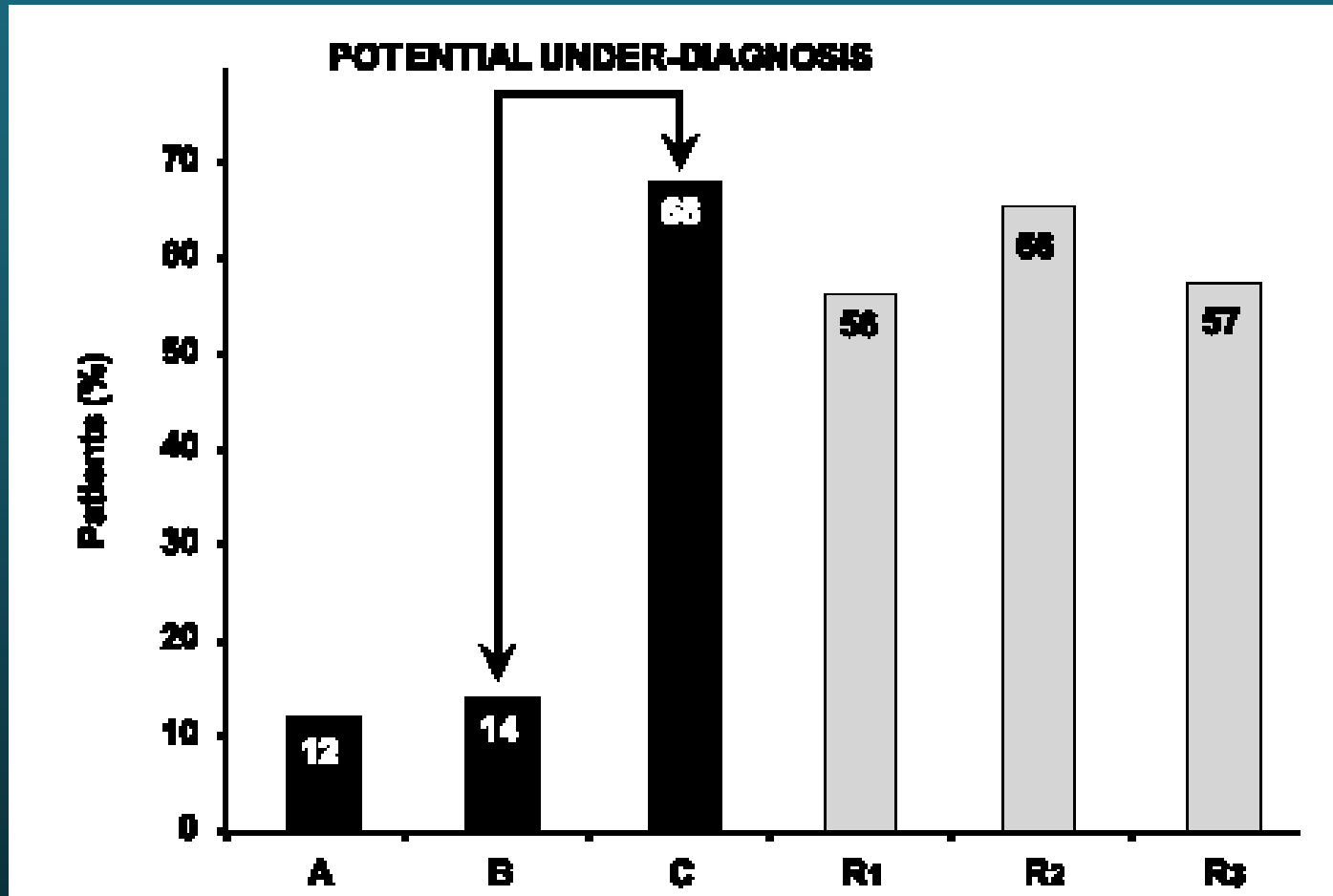
- **Pacienti s KVO 2-3x vyšší prevalence než běžná populace.**

Wolk R et al., Circulation 2003

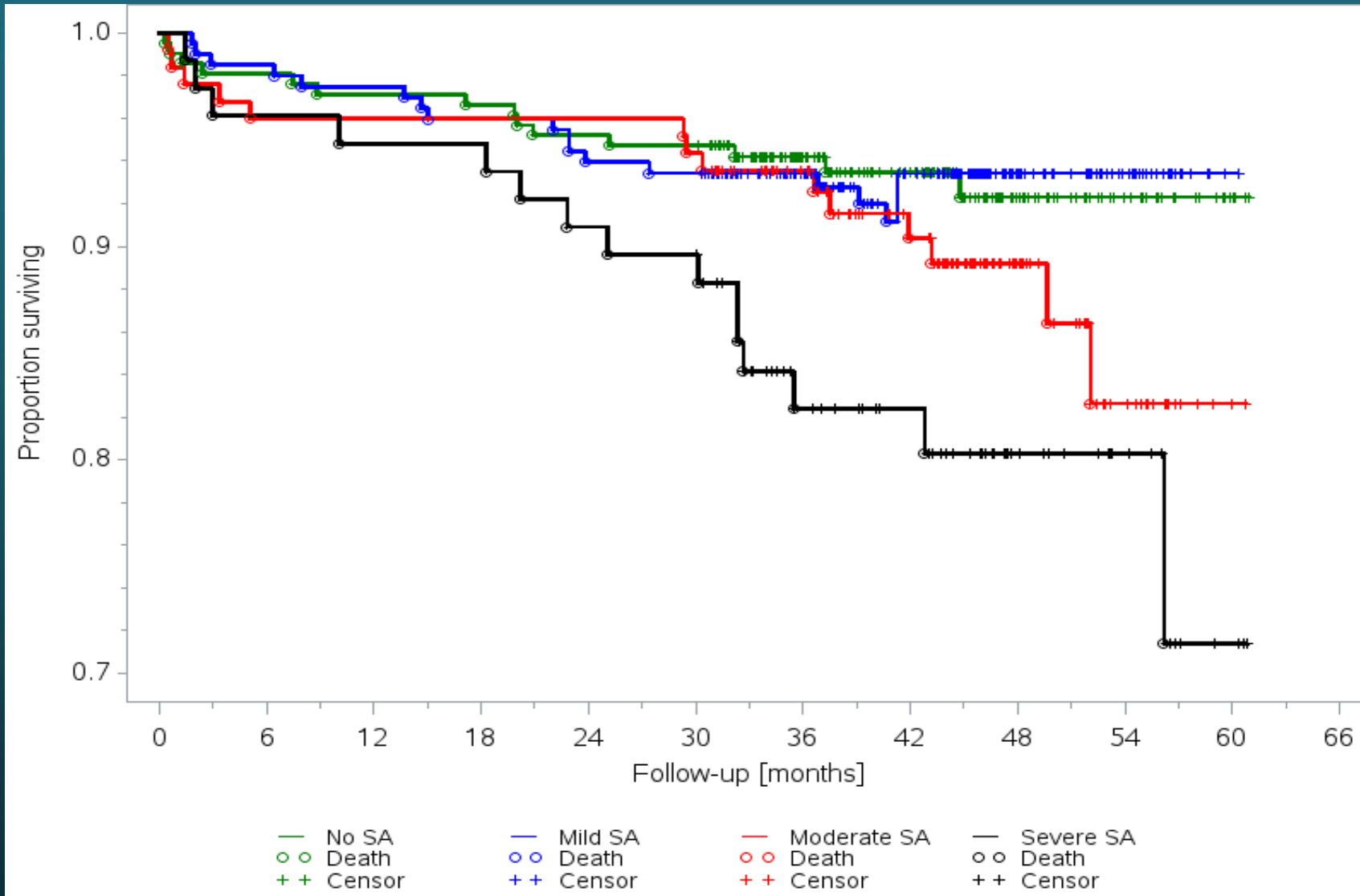
Prevalence SA po AIM (607 pts.)



Poddiagnostikovanost OSA po AIM



Vliv SA na mortalitu po AIM



n=607 pts., medián FU 44,1 měs., p=0,014 (log-rank test)

Cíl

Zjistit, zda se liší prognóza pacientů se středně těžkou a těžkou SA po akutním IM se zachovanou systolickou funkcí levé komory srdeční (PEF) a systolickou dysfunkcí s EF LK <45% (REF).

Metodika I

- **Projekt včetně informovaného souhlasu schválen Etickou komisí Fakultní nemocnice Brno a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně.**
- **Prospektivní, bi-centrický projekt (IKK FN Brno od 1.1.2010 do 30.6.2012 a IKAK FN USA od 1.1.2011 do 30.6.2012).**
- **Konsekutivní pacienti s dg. AIM (guidelines ČKS).**
- **Vylučovací kritéria: nejasná doba vzniku IM (vznik symptomů) a předchozí léčba pomocí CPAP.**

Metodika II

- **Kompletní klinické vyšetření (anamnéza, objektivní vyšetření, základní fyzikální měření), zaznamenávána veškerá terapie.**
- **Biochemické vyšetření včetně stanovení hladiny high-sensitivity troponinu T (Roche Diagnostic).**
- **Ekg na přístroji BTL-08 LC.**
- **Koronarografie a perkutánní koronární intervence na přístroji Siemens ARTIS Zee Floor, analyzováno lékařem bez znalosti dalších charakteristik pacientů.**
- **Po stabilizaci stavu klidové TTE na přístroji GE Vivid7 (General Electric Company) sondou S4.**

Metodika III

- **Minimálně za 48 hodin od přijetí, ale až po stabilizaci stavu, limitovaná spánková studie s použitím přenosného přístroje ApnealinkTM (ResMed).**
- **Data z ApnealinkuTM analyzována manuálně třemi investigátory bez znalosti dalších charakteristik pacientů.**
- **Výskyt spánkové apnoe či hypopnoe klasifikován dle standardních kritérií American Academy of Sleep Medicine.**

Metodika IV

- **Mortalita - data z Ústavu zdravotnických informací a statistiky.**
- **Průměr, směrodatná odchylka, medián s jeho 95% intervalem spolehlivosti, minimum, maximum, tabulky četnosti, ANOVA, Kruskal-Wallis test, chi-square test, Fisher exact test, metody jednorozměrné a mnohorozměrné logistické regrese, Kaplan-Meierovy křivky přežití, Log-rank test.**
- **Hodnoty $p < 0,05$ - limit pro statistickou významnost, případně korigováno na násobné testování.**
- **Ochrana osobních dat - pacientovi přiřazeno studijní číslo.**

Charakteristika souboru

- 782 pacientů
- 175 (22,4%) pacientů - technicky nevyhovující limitovaná spánková studie
- 607 pacientů
- 98% pacientů - urgentní koronarografii, 91% pacientů – PPCI
- SA přítomna u 63% pacientů s PEF a u 72% pacientů s REF (p=0.05)
- Středně těžká a těžká SA přítomna u 33,1% (N=201) pacientů
- AHI > 15/hod - 132 pts s PEF a 69 pts s REF

Charakteristika souboru – spojité parametry

Parameter	Statistics	LVEF < 45% (n=69)	LVEF ≥ 45% (n=132)	Overall (n=201)	p-value ¹
Age [years]	Mean(±SD)	66.5 (±11.0)	64.8 (±10.6)	65.4 (±10.7)	0.219
BMI [kg/m ²]	Mean(±SD)	27.76 (±4.36)	29.84 (±4.85)	29.12 (±4.78)	0.01
SBP [mmHg]	Mean(±SD)	136.6 (±29.8)	145.3 (±27.8)	142.3 (±28.7)	0.025
DBP [mmHg]	Mean(±SD)	80.6 (±14.5)	83.1 (±13.5)	82.2 (±13.9)	0.147
HR [bpm]	Mean(±SD)	82.9 (±18.3)	74.2 (±16.2)	77.2 (±17.4)	<0.001
LV EF [%]	Mean(±SD)	34.86 (±6.15)	55.09 (±8.24)	48.14 (±12.25)	<0.001

¹p-value of Mann-Whitney test for comparison of parameters between PEF and REF

Charakteristika souboru – kategoriální par.

Parameter	Category	LVEF < 45% (n=69)		LVEF ≥ 45% (n=132)		Overall (N=201)		p-value ¹
		N	%	N	%	N	%	
Gender	Male	57	82.6	108	81.8	165	82.1	0.890
	Female	12	17.4	24	18.2	36	17.9	
Type of myocardial infarction	STEMI	45	65.2	82	62.1	127	63.2	0.666
	NSTEMI	24	34.8	50	37.9	74	36.8	
Multi vessel disease		31	44.9	36	27.3	67	33.3	0.012
PCI		63	91.3	110	83.3	173	86.1	0.121
Killip class	1	48	69.6	114	86.4	162	80.6	0.037
	2	15	21.7	14	10.6	29	14.4	
	3	5	7.2	3	2.3	8	4.0	
	4	1	1.4	1	0.8	2	1.0	

¹p-value of Chi-square test for comparison of parameters between PEF and REF

Charakteristika souboru - komorbidity

Parameter	Category	LVEF < 45% (n=69)		LVEF ≥ 45% (n=132)		Overall (N=201)		p-value ¹
		N	%	N	%	N	%	
Hypertension		43	62.3	99	75.0	142	70.6	0.061
Dyslipidemia		22	31.9	42	31.8	64	31.8	0.992
Diabetes mellitus type 2		27	39.1	44	33.3	71	35.3	0.414
Prior coronary artery disease		27	39.1	32	24.2	59	29.4	0.028
Prior myocardial infarction		23	33.3	24	18.2	47	23.4	0.016
Chronic obstructive pulmonary disease		5	7.2	5	3.8	10	5.0	0.284
Stroke/TIA		11	15.9	13	9.8	24	11.9	0.206
Peripheral artery disease - lower limb		10	14.5	8	6.1	18	9.0	0.047
Atrial fibrillation		7	10.1	8	6.1	15	7.5	0.295
Smoking status	Current	27	40.3	43	33.1	70	35.5	0.281
	Former	17	25.4	27	20.8	44	22.3	
	Never	23	34.3	60	46.2	83	42.1	

¹p-value of Chi-square test for comparison of parameters between PEF and REF

Charakteristika souboru – lab. vyšetření

Parameter	Statistics	LVEF < 45% (n=69)	LVEF ≥ 45% (n=132)	Overall (n=201)	p-value ¹
Cholesterol [mmol/l]	Mean(±SD)	4.55 (±1.35)	5.00 (±1.28)	4.85 (±1.32)	0.021
HDL cholesterol [mmol/l]	Mean(±SD)	1.11 (±0.30)	1.14 (±0.32)	1.13 (±0.31)	0.999
LDL cholesterol [mmol/l]	Mean(±SD)	2.78 (±1.17)	3.08 (±1.10)	2.98 (±1.13)	0.048
Triglycerides [mmol/l]	Mean(±SD)	1.573 (±1.226)	1.920 (±1.467)	1.800 (±1.395)	0.044
Fasting glycaemia [μmol/l]	Mean(±SD)	8.031 (±3.757)	6.935 (±2.116)	7.313 (±2.832)	0.085
eGFR MDRD [mL/min]	Mean(±SD)	79.63 (±26.73)	82.87 (±25.39)	81.77 (±25.83)	0.286
Peak Troponin T [μg/l]	Mean(±SD)	3.755 (±4.011)	1.887 (±2.242)	2.525 (±3.087)	0.007
Hemoglobin [g/l]	Mean(±SD)	136.5 (±17.8)	141.2 (±17.3)	139.6 (±17.5)	0.086

¹p-value of Mann-Whitney test for comparison of parameters between PEF and REF

Charakteristika souboru – farmakoterapie v době spánkové studie

Parameter	LVEF < 45% (n=69)		LVEF ≥ 45% (n=132)		Overall (N=201)		p-value ¹
	N	%	N	%	N	%	
ACE inhibitors	57	83.8	118	89.4	175	87.5	0.259
Betablockers	66	97.1	119	90.2	185	92.5	0.079
Angiotensin receptors blockers	8	11.8	10	7.6	18	9.0	0.327
ASA	56	82.4	119	90.2	175	87.5	0.114
Clopidogrel	63	92.6	113	85.6	176	88.0	0.147
Statins	66	97.1	125	94.7	191	95.5	0.445
Diuretics	42	60.9	48	36.4	90	44.8	<.001

¹p-value of Chi-square test for comparison of parameters between PEF and REF

Charakteristika souboru – spánková studie

Parameter	Statistics	LVEF < 45% (n=69)	LVEF ≥ 45% (n=132)	Overall (n=201)	p-value ¹
AHI	Mean(±SD)	31.9 (±12.6)	28.2 (±13.0)	29.5 (±13.0)	0.016
ODI	Mean(±SD)	32.6 (±16.7)	28.9 (±15.5)	30.1 (±16.0)	0.045
Saturation < 90%	Mean(±SD)	101.6 (±114.1)	88.7 (±97.5)	93.2 (±103.4)	0.717
CS epochs during analysis [%]	Mean(±SD)	26.0 (±28.2)	13.4 (±20.1)	17.6 (±23.8)	0.004

¹p-value of Mann-Whitney test for comparison of parameters between PEF and REF

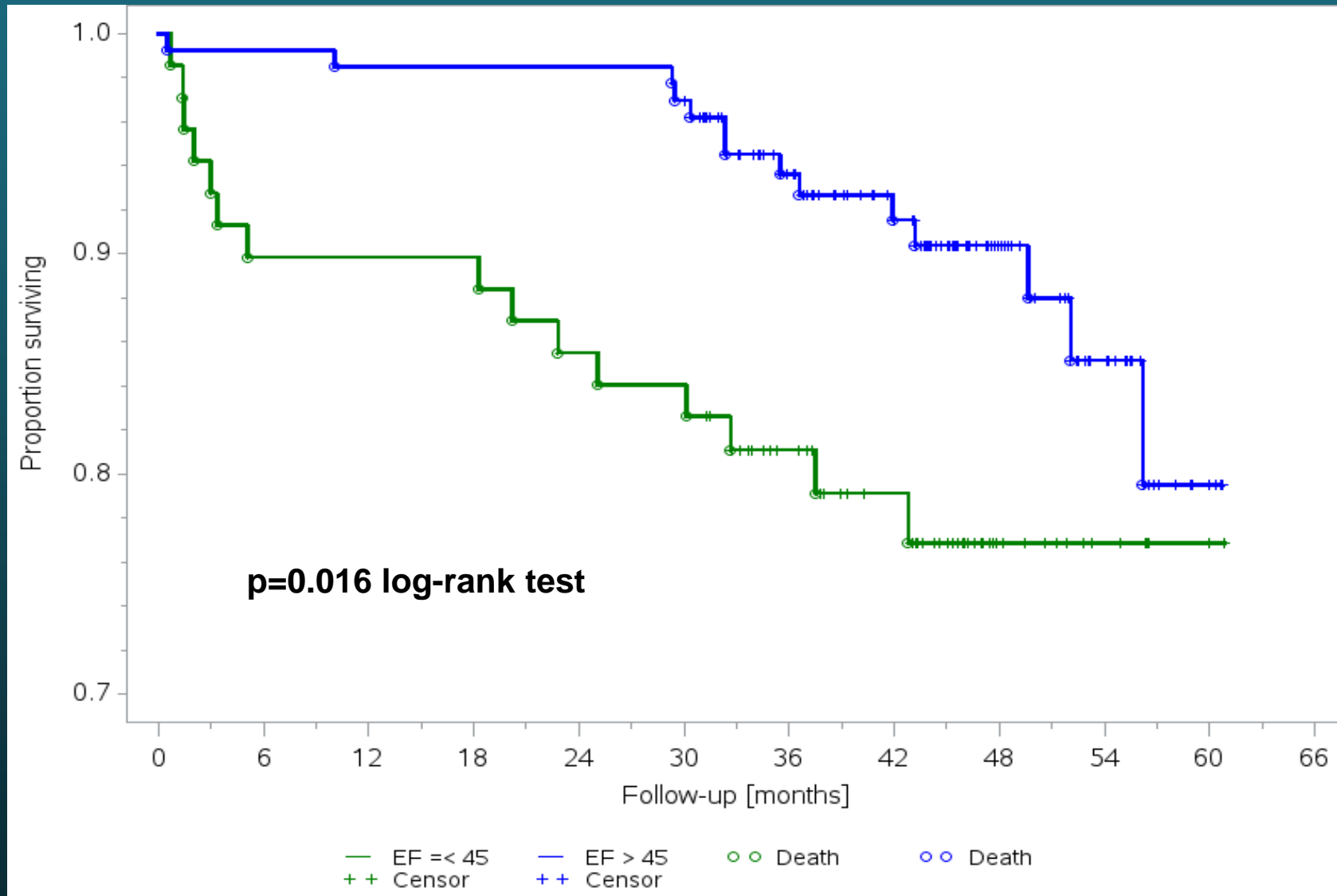
Mortalita PEF x REF

	EF LK < 45% (N=69)	EF LK ≥ 45% (N=132)	p-hodnota*
úmrtí	15 (21.7%)	14 (10.6%)	0.033

	N	Mean	SD	Median	Q1	Q3	Min	Max
Follow-up [months]	201	41.8	12.19	44.1	34.6	49.4	0.5	60.8

*p-hodnota Chi-square testu pro testování statistické významnosti rozdílu mezi skupinami dle EF LK

KM křivky přežívání PEF x REF



Závěr

Pacienti po IM se středně těžkou a těžkou SA a se systolickou dysfunkcí levé komory mají horší prognózu oproti těm se zachovanou systolickou funkcí. Zda léčba SA u těchto pacientů povede ke zlepšení prognózy zůstává zatím nejasné.

✓ DĚKUJI ZA POZORNOST

