

VÝZNAM PARAMETRŮ FUNKCE LEDVIN V PREDIKCI VÝSLEDKU PO KARDIOPULMONÁLNÍ RESUSCITACI U PACIENTŮ PO OBĚHOVÉ ZÁSTAVĚ PRO FIBRILACI KOMOR KOMPLIKUJÍCÍ AKUTNÍ INFARKT MYOKARDU



**Hutyra M.¹, Přeček J.², Jarkovský J.³, Moravec O.², Vindiš D.²,
Kopecká R.⁴, Hetclová D.⁵, Adam T.⁶, Šaňák D.⁷, Táborský M.²**

¹ 1. interní klinika - kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, ² 1. interní klinika - klinika kardiologie,³ Institut biostatistiky a analýz, Lékařská a Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity, Brno, ⁴ 1. interní klinika- kardiologická, FN Olomouc, ⁵ 1. interní klinika - kardiologická, FN Olomouc, ⁶ Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, ⁷ Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

XXIV. výroční sjezd české kardiologické společnosti, Výstaviště Brno, 15.-18.5.2016

Mimonemocniční oběhová zástava (OHCA)

- **incidence:** 38 případů na 100 000 obyvatel/rok
 - defibrilovatelné rytmy – cca 45 %
(předpoklad ale až 60-65 % - degenerace v rytmus nedefibrilovatelný)

- akutní infarkt myokardu
 - zodpovědný za **40-60 % případů OHCA**
 - fibrilace komor – nejčastěji v prvních hodinách IM

- **prognóza**
 - ROSC – cca 50 % pacientů
 - propuštění z nemocnice:
 - 2 - 15 % pacientů - celkově
 - 20 % pacientů – defibrilovatelné rytmy

kardiopulmonální resuscitace ↔ poresuscitační péče

Poškození mozku

- nejvíce ovlivňuje prognózu
- příčina 2/3 úmrtí úspěšně resuscitovaných
- rozvíjí se desítky hodin po KPR – komplexní mechanismus

- **neuroprotektiva**
 - ovlivnění izolované metabolické cesty
 - klinické selhání

- **terapeutická hypotermie**
 - robustní nesespecifická intervence – simultánně tlumí všechny procesy ischemicko-reperfučního poškození
 - suprese mozkového metabolismu (redukce metabolismu o cca 7% na každý 1 °C)
 - protizánětlivý efekt
 - antiedematózní efekt
 - buněčná protekce (ochrana před kyslíkovými radikály)
 - antiapoptotický efekt

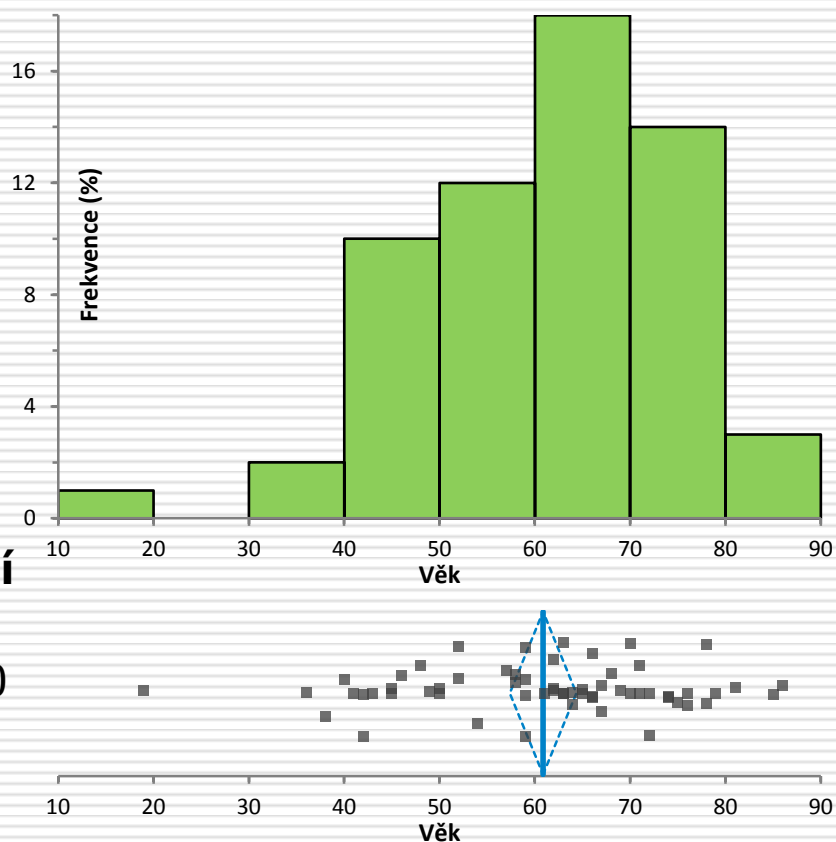
Predikce neurologického výsledku

- **klinické vyšetření** - prognostická kritéria nepříznivého výsledku: nepřítomnost kmenových reflexů, myoklonie, minimální hodnota GCS
- **biochemické markery**
 - **neuron specifická enoláza (NSE)**
 - neuronální forma cytoplasmatického glykolytického enzymu enolázy v neuronech a v neuroendokrinních buňkách
 - uvolňována do mozkomíšního moku a do krve po ischemii mozku
 - koncentrace v séru koreluje s rozsahem postižení (*Fogel 1997*)
 - **Protein S100β**
 - bílkovina, vážící kalcium, která je secernována z glie a ze Schwannových buněk
 - uvolňuje se po mozkové ischemii.
 - méně přesvědčivé výsledky - celková senzitivita S100β je v pásmu 40 – 75 %.
- **elektrofyzilogické projevy** - EEG, evokované potenciály, kmenové a sluchové potenciály...
- **neurozobrazovací metody** - MRI

- **pacienti v terapeutické hypotermii**
 - prognostická **stratifikace méně spolehlivá**, méně dostupných studií
 - i při absenci reflexů při klin. vyšetření možnost příznivého neurologického výsledku
 - **práh** NSE a S 100β je **2 – 3krát vyšší** pro výpověď o nepříznivé prognóze

Soubor pacientů a metodika

- 86 pacientů po KPR pro fibrilaci komor v akutní fázi infarktu myokardu (64±14 let)
- **akutní koronarografie/PCI**
- **mírná terapeutická hypotermie – intravaskulární chlazení** – cílová teplota 33°C po 24 hod (Thermogard XP, ICY catheter, Zoll)
- Srovnání demografických, klinických a lab. parametrů:
 - vstupní **echokardiografické vyšetření** (EF LK - Simpson bipl.), **věk, ROSC**
 - **NT-proBNP**, hs-cTnT, CRP, NSE a S100 (do 2 hod po přijetí, 2. den, 3. den, 4. den, 5. den po přijetí)
 - **Vzdálenost, doba do MTH, ROSC**



Neurologický výsledek

– CPC skóre

□ CPC (Cerebral Performance Category) score

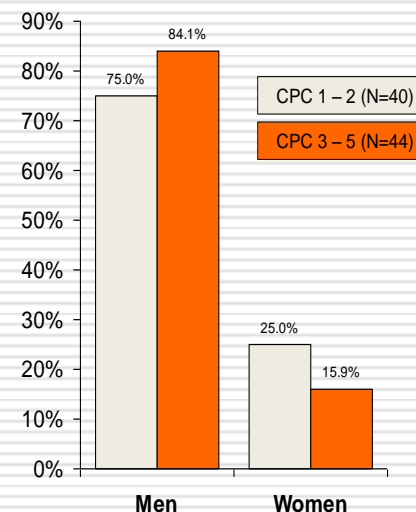
CPC skóre	Definice
1	při vědomí, bdělý, normální funkce, nebo jen lehké omezení
2	při vědomí, bdělý, středně závažné omezení v běžných aktivitách
3	při vědomí, těžké omezení, neschopnost běžných denních aktivit
4	koma, perzistující vegetativní stav
5	mozková smrt, nebo smrt z jiných příčin

□ CPC 1-2: 41 (48%)

□ CPC 3-5: 45 (52%)

Vstupní charakteristiky

	Total n=86	CPC 1-2 n=41	CPC 3-5 n=45	p ¹
Age (years)	64(40;78)	59(37;72)	68(43;81)	<0.001
Gender				
Male	69(80.2%)	31(75.6%)	38(84.4%)	0.300
Female	17(19.8%)	10(24.4%)	7(15.6%)	
Myocardial infarction				
NSTEMI	24(28%)	13(32%)	11(24.4%)	0.321
STEMI	62(72%)	30(73%)	32(71.1%)	
PCI	68(79%)	34(83%)	32(71.1%)	0.454
Culprit lesion				
Undetermined	9(10.5%)	2(4.9%)	7(15.6%)	0.091
LAD	45(52.3%)	22(53.7%)	23(51.1%)	
RCA	19(22.1%)	8(19.5%)	11(24.4%)	
RC	13(15.1%)	9(22.0%)	4(8.9%)	
Diabetes (%)	43	42	44	0.911
Hypertension (%)	69	72	65	0.634
COPD (%)	6	7	6	
Ischaemic heart disease (%)	34	33	35	
Previous PCI/CABG (%)	20	21	20	
Previous TIA/stroke (%)	3	3	3	
ROSC (min)	22.0(10.0;50.0)	21.0(10.5;47.5)	23.0(10.0;50.0)	0.738
Lactate (mmol/L)	8.2(5.1;13.1)	7.8(4.5;12.4)	8.4(5.4;13.5)	0.54



NSTEMI 24/86 - 28%
STEMI 62/86 - 72%

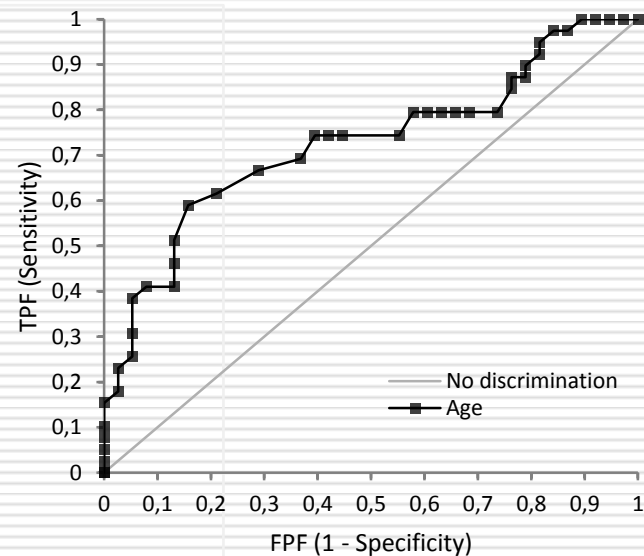
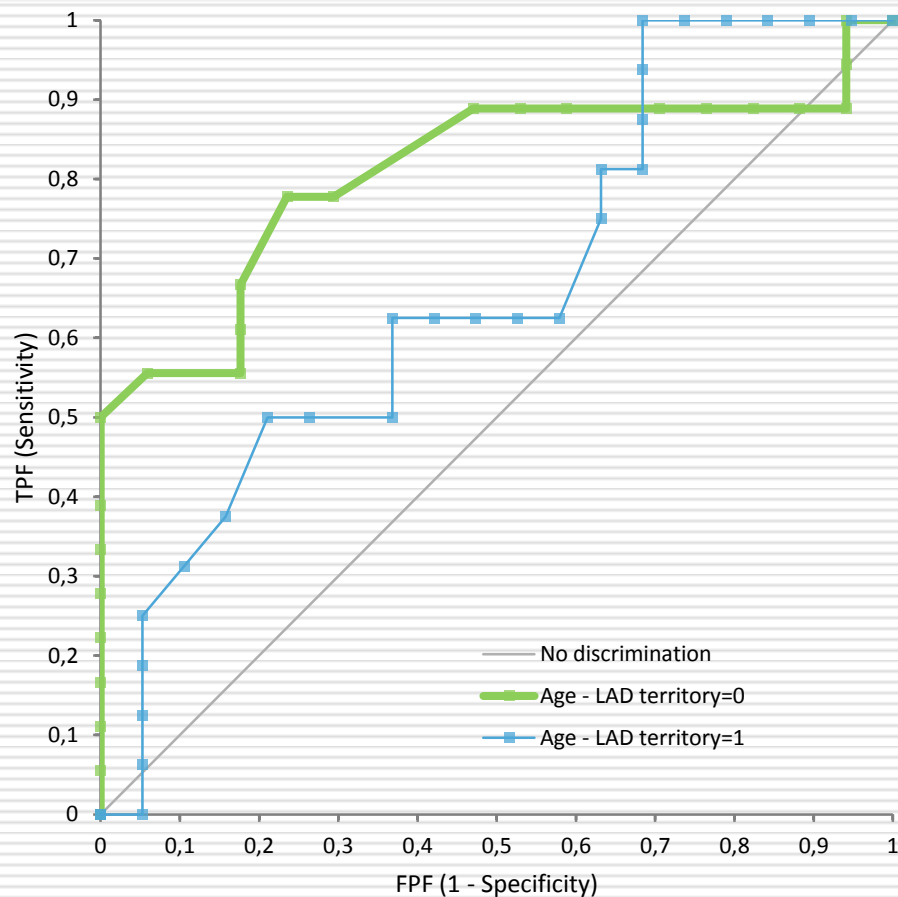
Urgentní SKG 100%

PCI/revaskularizace 68/86 - 79%
NSTEMI 14/24 - 58%
STEMI 55/62 - 89%

¹Statistical significances were tested by χ^2 test for for categorical parameters and by Mann-Whitney test for continuous parameters.

²Values are expressed as medians supplemented by 5th and 95th percentiles for continuous variables and absolute and relative frequencies for categorical variables.

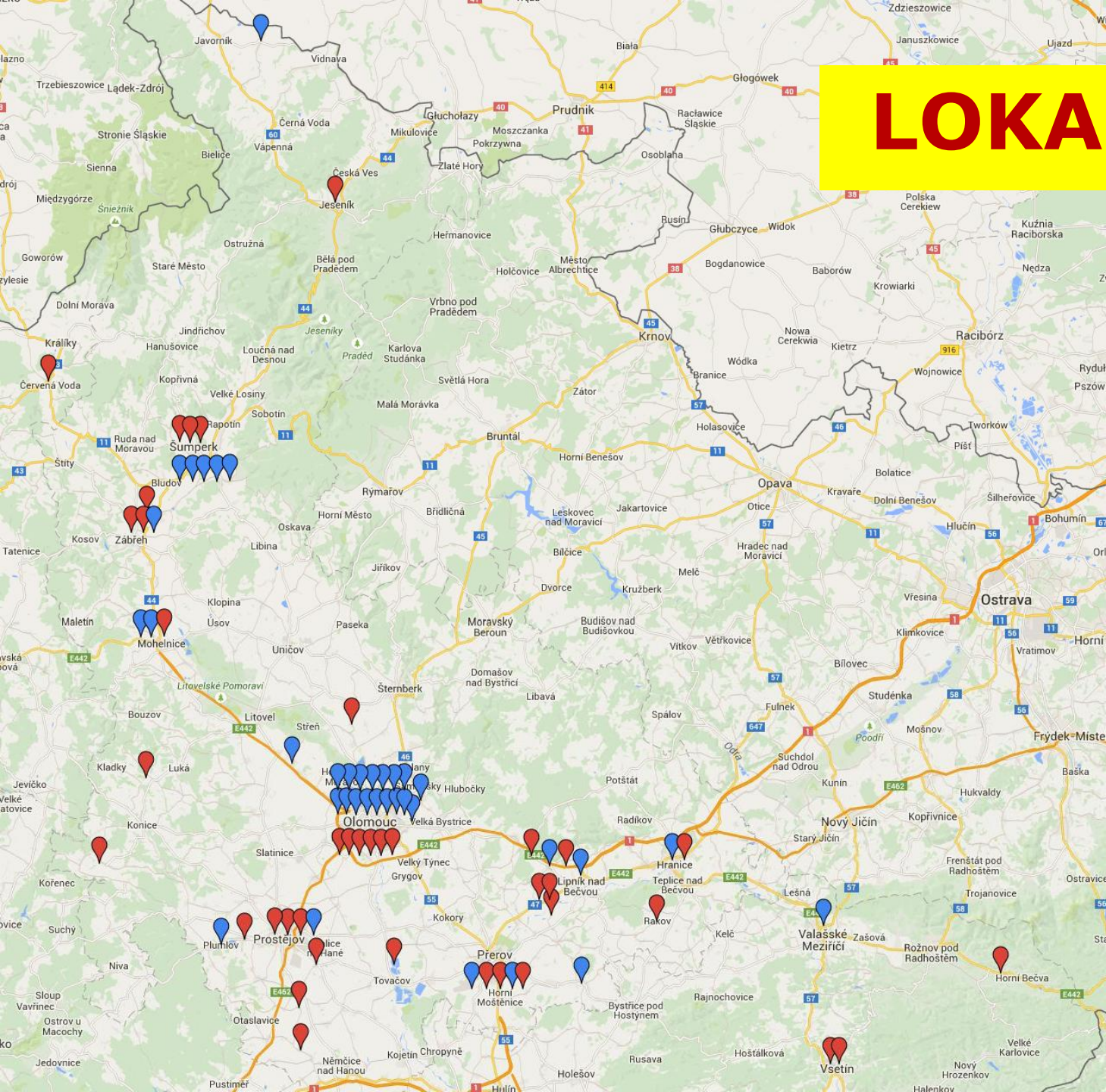
Interakce věk - lokalizace IM



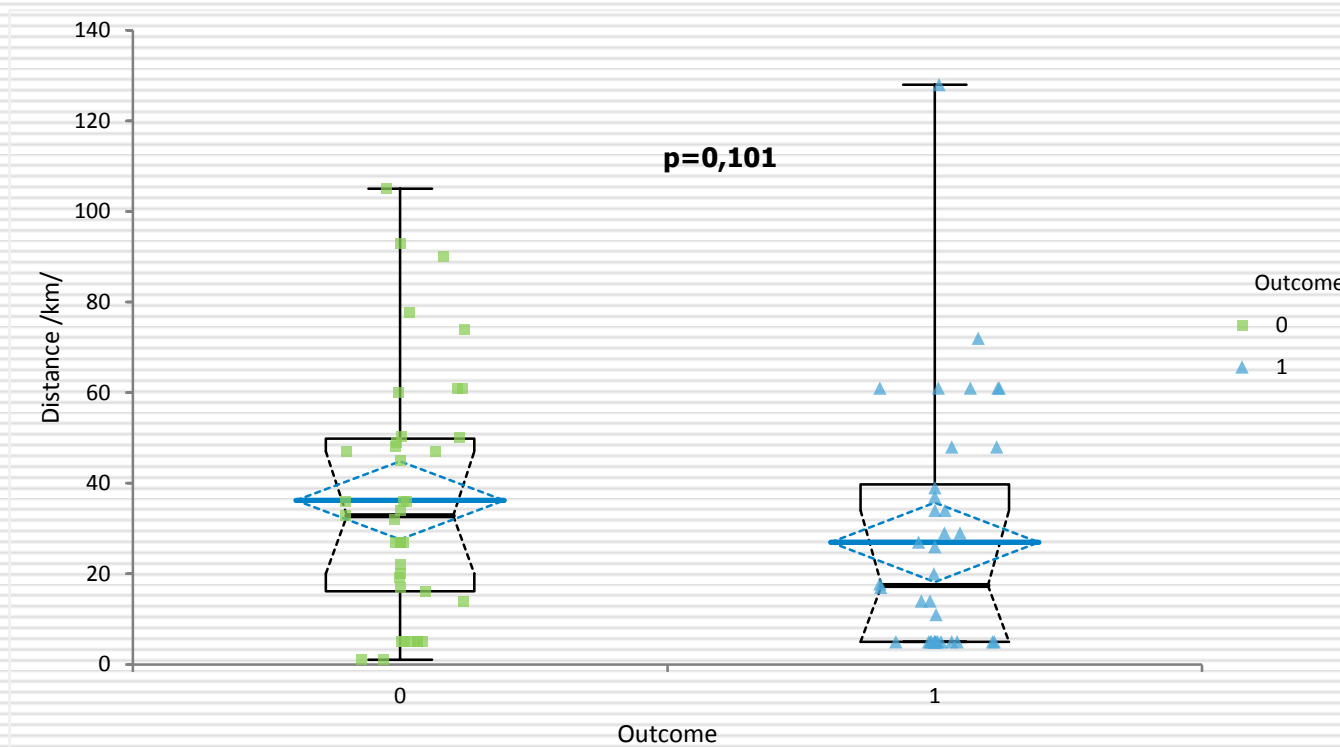
Věk > 65 let A NON-RIA lok. IM – predikce CPC 3-5

- ROC analýza – AUC 0,81 ($p < 0,001$)
- **specifita 77% (95%CI 41-90)**
- **senzitivita 78% (95%CI 64-99)**
- ODDS ratio 11

LOKALITA CA



Interakce vzdálenost - outcome

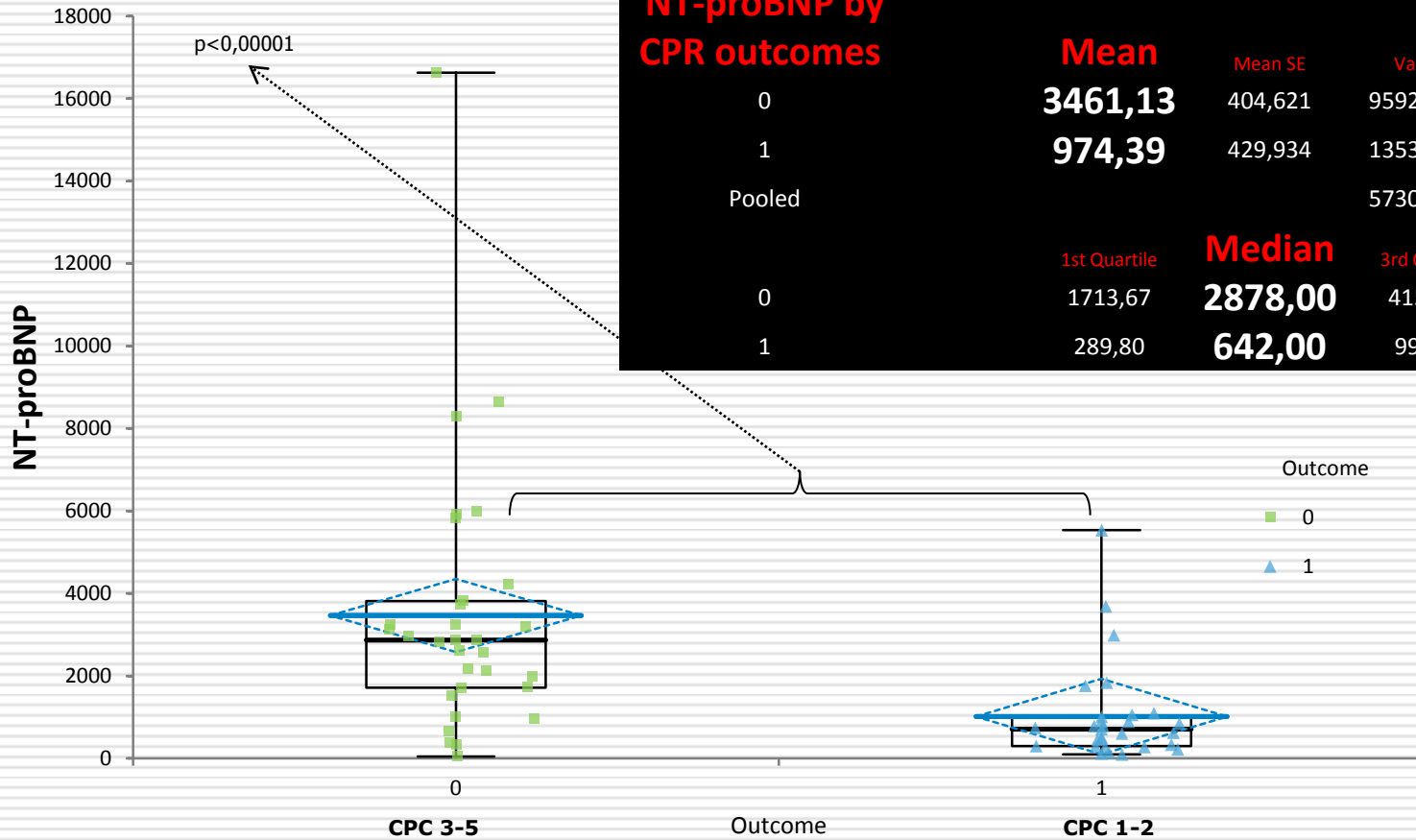


Distance /km/ by Outcome	Minimum	1st Quartile	Median	3rd Quartile	Maximum	Inter-quartile range
0	1,0	16,17	32,80	49,83	105,0	33,67
1	5,0	5,00	17,40	39,75	128,0	34,75

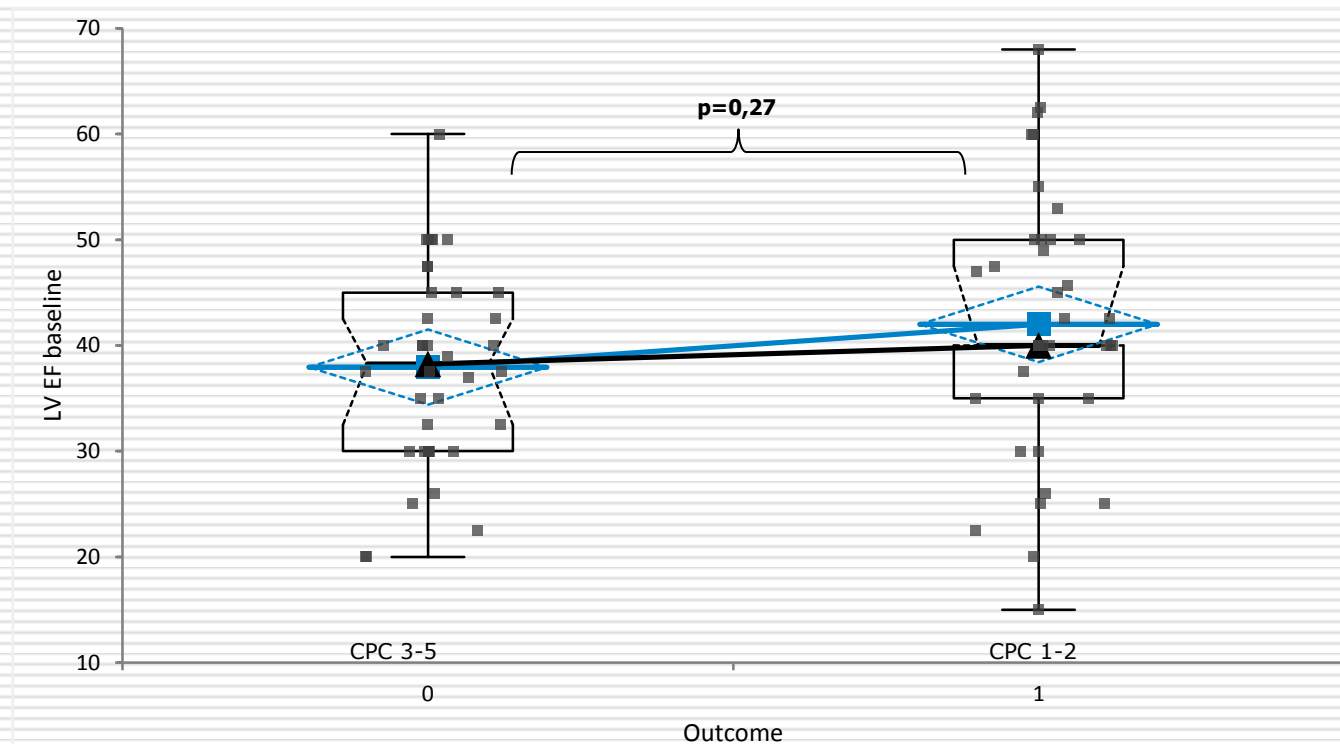
Výsledky

	Total n=86	CPC 1-2 n=41	CPC 3-5 n=45	p
LV EF (%)	40(23;60)	40(21;62)	40(22;50)	0.208
LV EDD (mm)	50(41;64)	50(36;64)	51(41;69)	0.466
NT-proBNP (ng/L)	1 723(145;8 308)	644(107;4 611)	2 878(344;9 646)	<0.001
Troponin T (µg/L) baseline	0.54(0.02;10.00)	0.52(0.02;7.51)	0.62(0.03;10.00)	0.520
day 2	0.73(0.07;10.00)	0.64(0.06;5.78)	0.80(0.07;10.00)	0.213
day 3	1.20(0.08;10.00)	0.64(0.04;5.28)	1.50(0.08;10.00)	0.078
Urea (mmol/L) baseline	6.85(4.50;11.40)	5.90(4.45;9.15)	7.50(4.50;14.30)	<0.001
day 2	8.15(4.40;16.00)	7.10(4.28;11.15)	9.20(5.20;25.80)	0.003
Creatinine (µmol/L) baseline	103(67;152)	91(57;139)	114(69;178)	0.010
day 2	97(50;192)	86(47;159)	110(60;328)	0.075
GF (ml/s/1.73m ²) baseline	1.07(0.58;1.50)	1.17(0.72;1.50)	0.93(0.48;1.50)	0.020
day 2	1.06(0.47;1.50)	1.18(0.69;1.50)	0.97(0.27;1.50)	0.115
NSE (µg/L) baseline	26.6(13.6;54.9)	25.8(13.6;52.3)	29.2(15.7;54.9)	0.260
day 2	24.5(12.9;67.0)	20.6(11.8;50.6)	39.3(13.5;124.2)	0.001
day 3	27.1(9.8;147.0)	17.2(7.8;43.7)	46.1(16.6;208.3)	<0.001
day 4	16.3(7.4;231.6)	10.7(6.4;30.5)	38.8(11.6;250.7)	<0.001
day 5	13.9(5.6;61.6)	11.0(0.1;38.9)	28.3(10.0;220.2)	<0.001
S100 (µg/L) baseline	0.17(0.07;1.38)	0.19(0.04;1.14)	0.17(0.09;1.69)	0.734
day 2	0.10(0.05;0.37)	0.09(0.05;0.28)	0.11(0.05;0.83)	0.053
day 3	0.10(0.04;0.30)	0.09(0.03;0.26)	0.12(0.05;1.18)	0.013
day 4	0.09(0.04;0.27)	0.07(0.03;0.21)	0.11(0.06;0.97)	0.013
day 5	0.07(0.03;0.27)	0.07(0.03;0.34)	0.09(0.04;0.23)	0.063

NT-proBNP



Výsledky – systolická funkce LK



EF LK: 38,3% (IQR 15) vs. 40% (IQR 15)

Parametry renálních funkcí

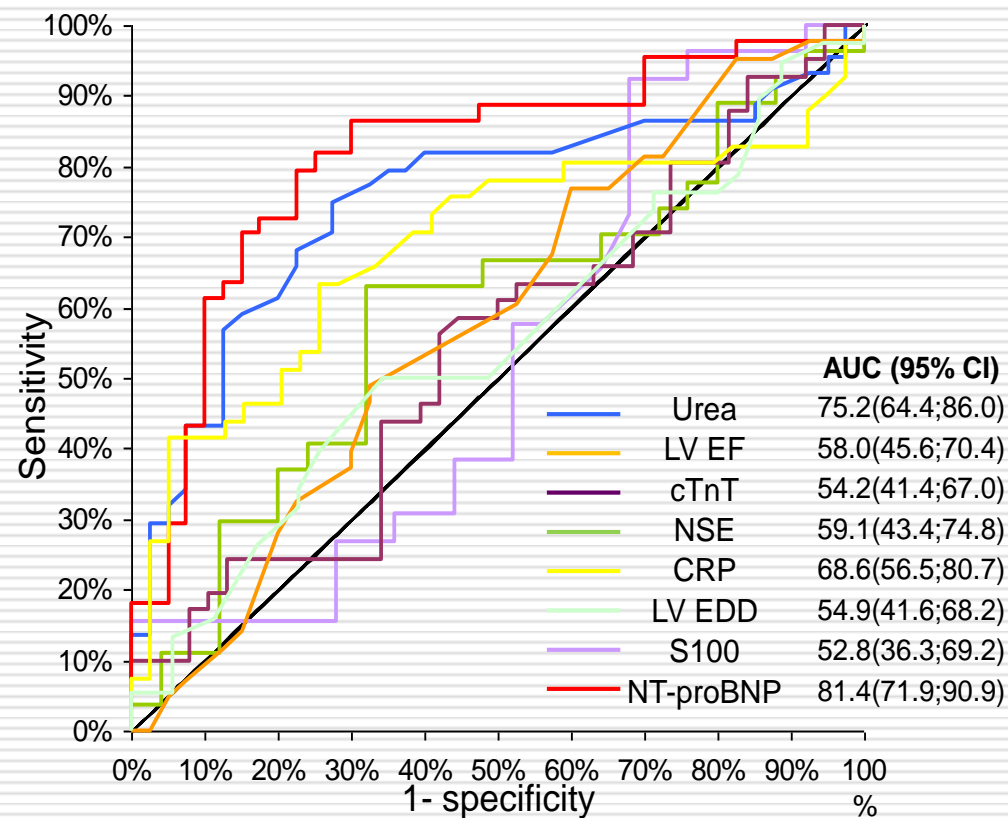
Median (5 th ; 95 th perc.)	Total N=84	CPC 1- 2 N=41	CPC 3 - 5 N=45	p ¹
ROSC	22.0(10.0;50.0)	21.0(10.5;47.5)	23.0(10.0;50.0)	0.738
NT-proBNP base.	1 723(145;8 308)	644(107;4 611)	2 878(344;9 646)	<0.001
urea baseline	6.85(4.50;11.40)	5.90(4.45;9.15)	7.50(4.50;14.30)	<0.001
urea day 2	8.15(4.40;16.00)	7.10(4.28;11.15)	9.20(5.20;25.80)	0.003
Δ urea	1.65(-2.00;6.50)	1.20(-2.00;4.90)	1.75(-2.00;6.80)	0.280
creatinine base.	103(67;152)	91(57;139)	114(69;178)	0.010
creatinine 2	97(50;192)	86(47;159)	110(60;328)	0.075
Δ creatinine	-3(-37;67)	-5(-37;49)	4(-37;80)	0.747
GF baseline	1.07(0.58;1.50)	1.17(0.72;1.50)	0.93(0.48;1.50)	0.020
GF day 2	1.06(0.47;1.50)	1.18(0.69;1.50)	0.97(0.27;1.50)	0.115
Δ GF	0.00(-0.40;0.43)	0.00(-0.50;0.39)	0.00(-0.40;0.44)	0.843
LV EF baseline	40(23;60)	40(21;62)	40(22;50)	0.208
LV EDD baseline	50(41;64)	50(36;64)	51(41;69)	0.466

¹ Statistical significance tested by Mann-Whitney test

Median (5 th ; 95 th perc.)	CPC 1 N=21	CPC 2 N=19	CPC 3 N=8	CPC 4 N=17	CPC 5 N=19	p ¹
ROSC	20.0(11.0;45.0)	25.0(10.0;55.0)	17.5(15.0;50.0)	20.0(7.0;45.0)	23.0(8.0;55.0)	0.791
NT-proBNP base.	509(96;1056)	1011(119;5782)	3202(245;32043)	3108(1536;16629)	2130(49;8641)	< 0.001
urea baseline	5.60(4.80;8.90)	6.10(4.20;9.40)	7.10(4.00;10.50)	8.20(5.10;20.10)	7.40(4.00;34.00)	0.001
urea day 2	6.00(4.30;11.20)	9.50(3.10;11.10)	6.60(5.50;9.20)	10.9(4.4;30.9)	10.8(4.4;35.7)	< 0.001
Δ urea	0.20(-1.80;2.40)	2.70(-2.40;6.10)	0.05(-2.30;2.10)	2.50(-2.00;16.60)	1.80(-2.20;6.50)	0.003
creatinine base.	92(60;140)	81(50;135)	94(69;142)	118(70;229)	122(66;394)	0.039
creatinine 2	74(48;151)	102(40;192)	84(74;156)	125(44;371)	104(59;453)	0.077
Δ creatinine	-13(-37;35)	7(-21;58)	4(-29;14)	9(-37;142)	-6(-52;150)	0.064
GF baseline	1.16(0.74;1.50)	1.24(0.58;1.50)	1.12(0.58;1.50)	0.91(0.41;1.47)	0.91(0.22;1.56)	0.071
GF day 2	1.33(0.69;1.50)	1.01(0.53;1.50)	1.34(0.52;1.50)	0.83(0.26;1.50)	1.08(0.19;1.50)	0.047
Δ GF	0.06(-0.24;0.43)	-0.14(-0.60;0.16)	0.00(-0.10;0.39)	-0.11(-0.43;0.44)	0.00(-0.36;0.51)	0.011

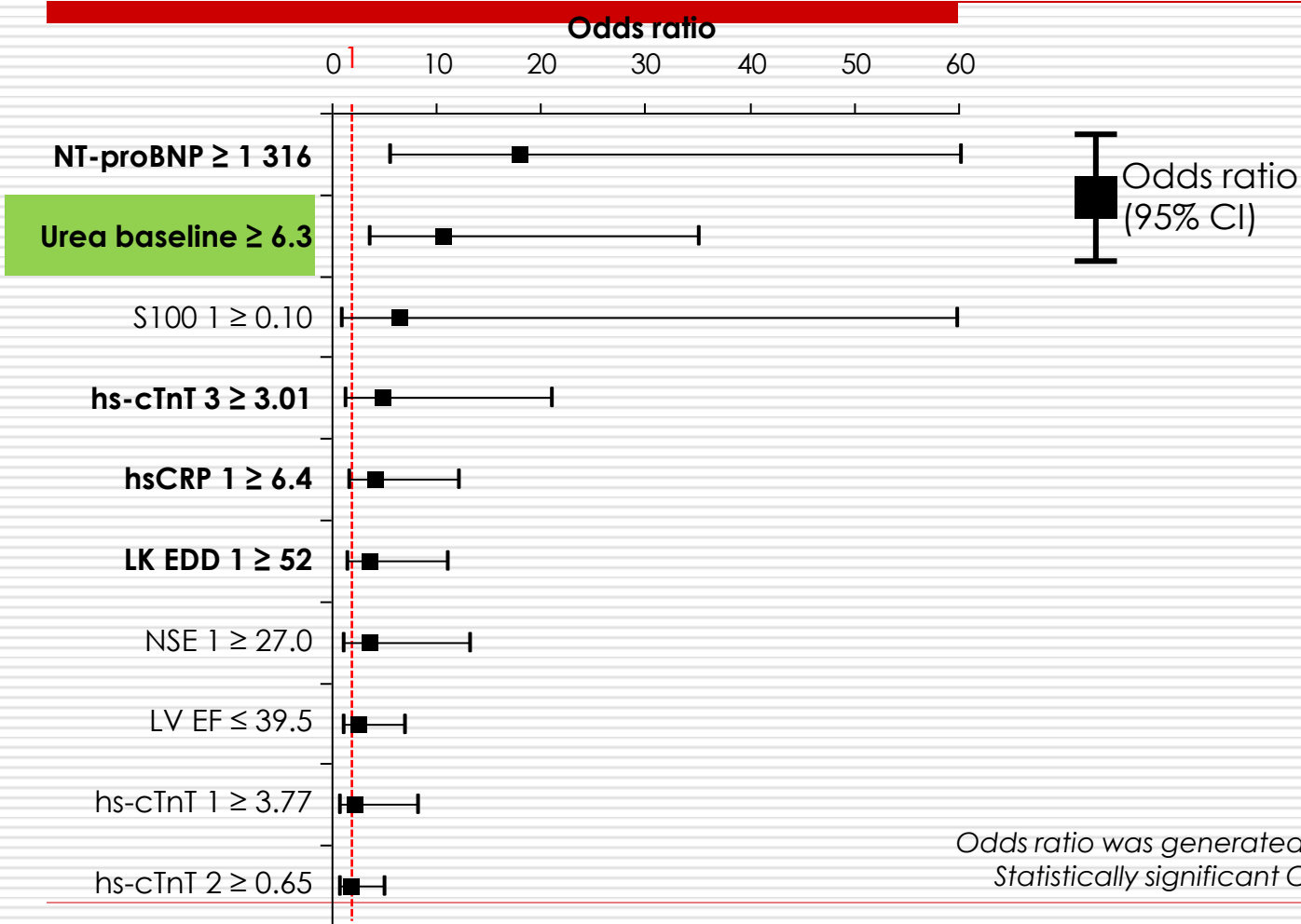
¹ Statistical significance tested by Mann-Whitney test

ROC analýza – vstupní prediktory



	AUC (95% CI)	Sig.	Cut off	Sen.; Spec.	OR (95%CI)
NT-proBNP	81.4(71.9;90.9)	<0.001	≥ 1316	79.5;77.5	13.40(4.72;38.0)
Urea	75.2(64.4;86.0)	<0.001	≥ 6.8	75.0;72.5	7.91(2.99;20.93)
CRP	68.6(56.5;80.7)	0.004	≥ 6.4	63.4;74.4	5.03(1.93;13.12)
NSE	59.1(43.4;74.8)	0.260	≥ 27	63.0;68.0	3.61(1.15;11.38)
LV EF	58.0(45.6;70.4)	0.210	≤ 45	76.7;40.0	2.20(0.85;5.68)
LV EDD	54.9(41.6;68.2)	0.470	≥ 52	50.0;65.7	1.92(0.75;4.93)
Troponin T	54.2(41.4;67.0)	0.520	≥ 0.54	56.1;57.9	1.76(0.72;4.29)
S100B	52.8(36.3;69.2)	0.734	≥ 0.1	92.3;32.0	4.67(0.86;25.19)

Rizikové faktory pro CPC 3-5



Závěry

- **nepříznivý neurologický výsledek (CPC 3-5)** u pacientů s AKS a nutností KPR pro fibrilaci komor
 - **predikuje**
 - hodnota **urey** odebraná v okamžiku přijetí
- sérová vstupní hodnota **NT-proBNP**
 - nezávislý časný laboratorní marker dobrého neurologického výsledku
 - nezávislý na systolické funkci LK a rozsahu IM
 - využitelný jako časný marker hypoxického mozkového poškození
- **Věk**
 - má pouze omezenou výpovědní hodnotu v predikci nepříznivého výsledku

