

# ČASNÉ ZMĚNY ECHOKARDIOGRAFICKÝCH PARAMETRŮ PŘEDPOVÍDAJÍCÍ DALŠÍ VÝVOJ U PACIENTŮ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIÍ



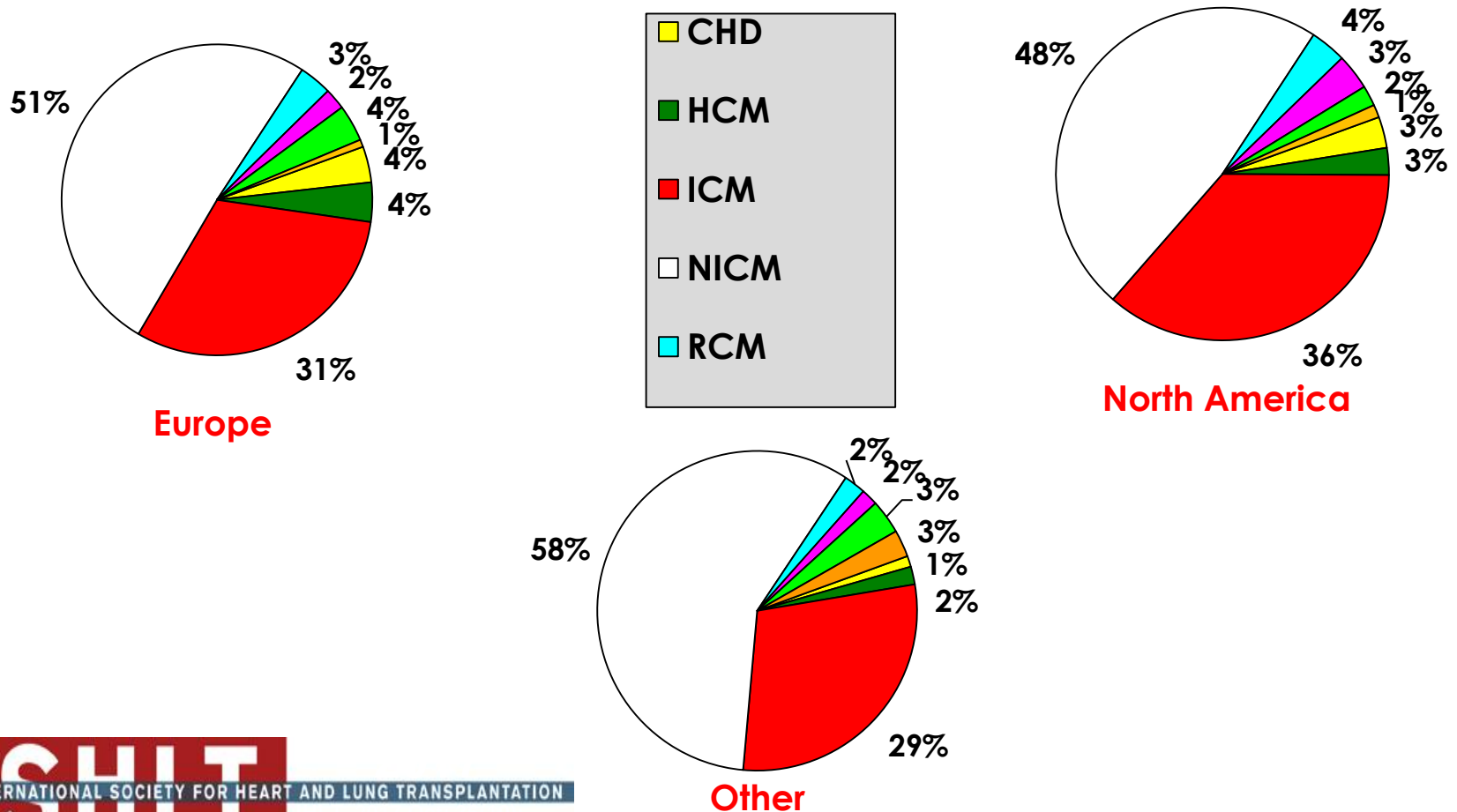
**Ozábalová E.**<sup>1</sup>, **Krejčí J.**<sup>1</sup>, **Hude P.**<sup>1</sup>, **Poloczková H.**<sup>1</sup>,  
**Mlejnek D.**<sup>1</sup>, **Godava J.**<sup>1</sup>, **Žampachová V.**<sup>2</sup>,  
**Jarkovský J.**<sup>3</sup>, **Špinarová L.**<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. IKAK, FN USA, Brno, <sup>2</sup> PAÚ, FN USA, Brno,

<sup>3</sup> Institut biostatiky a analýz, MU, Brno

# DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

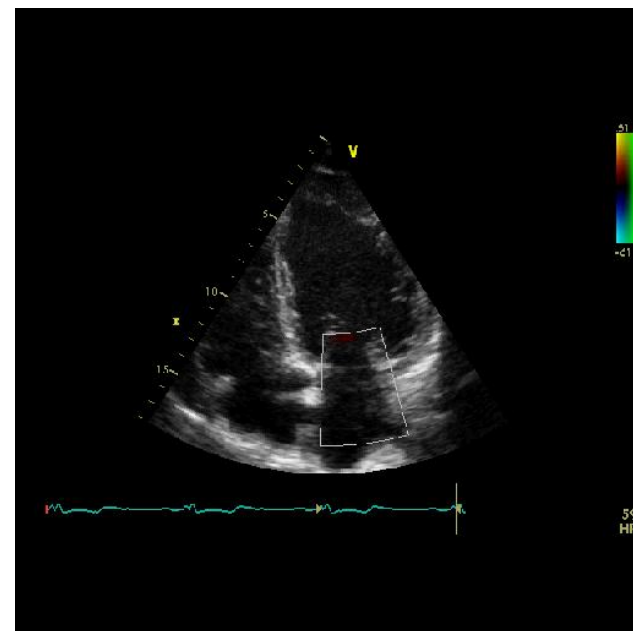
## Adult Heart Transplants - Diagnosis by Location (Transplants: January 2009 – June 2016)



# DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

## Etiologie:

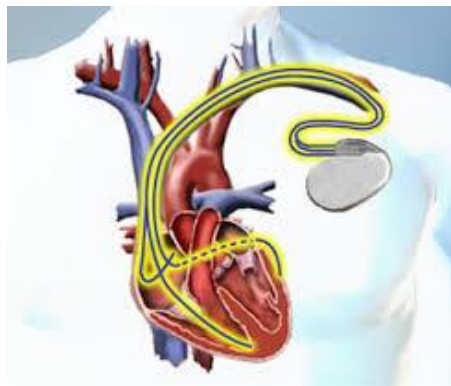
- Po myokarditis (infekční – virová, bakteriální, parazit atd)
- Ethylismus, jiné drogy (kokain)
- Kardiotoxická léčba (cytostatika- např. antracykliny)
- Systémová onemocnění, autoimunitní postižení
- Endokrinopatie (hypotyreosa), nutriční deficity
- Tachykardická kardiomyopatie
- Peripartální kardiomyopatie
- Familiární
- Idiopatická



# DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

## Prognóza:

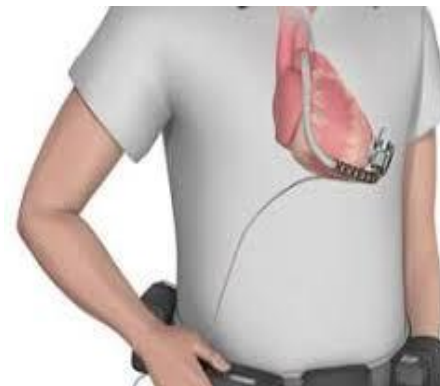
Implantace ICD/  
BiV ICD



Indikace k srdeční  
transplantaci



Implantace mechanické  
srdeční podpory



## CÍL PRÁCE

- Zhodnotit vliv časných změn echokardiografických parametrů na prognózu a mortalitu v 5 – ti letém sledování
- Kombinovaný mortalitní a mortalitně - morbiditní endpoint
  - úmrtí, resuscitace pro srdeční zástavu
  - OTS nebo zavedení mechanické srdeční podpory
  - neplánová hospitalizace či ambulantní ošetření pro kardiovaskulární příčinu

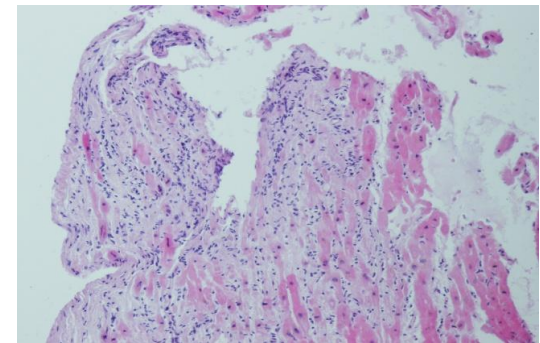
## ZAŘAZOVACÍ KRITÉRIA

- 2010 - 2015
- RODCM < 6m
- EF LK < 40%
- Vyloučena jiná etiologie RODCM  
(ICHS, chlopenní vady, endokrinopatie, toxonutritivní etiologie, posttachykardická KMP, po chemoterapii..)

# METODIKA

Vstupní vyšetření, v 3m, v 6m, v 12m:

- Klinické a laboratorní vyšetření
- Echokardiografické vyšetření
- EMB » DKMP x ZKMP (> 14 LCA<sup>+</sup> a/nebo > 7 CD 3<sup>+</sup> buněk v mm<sup>2</sup>)  
» PCR<sup>+</sup> x PCR<sup>-</sup>
- Pravostranná srdeční katetrizace



Fulminantní myokarditida  
– masivní lymfocytární infiltrace

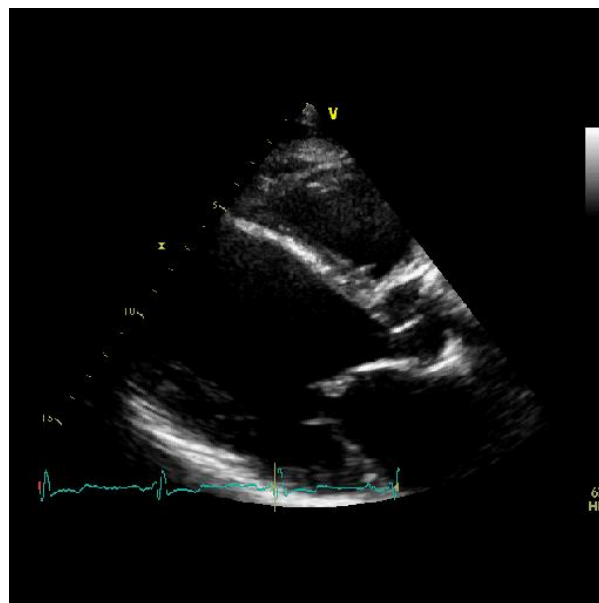


# SOUBOR PACIENTŮ

212 pacientů s RODCM

Průměrný věk  $46,9 \pm 11,6$  let

EF  $24,1 \pm 7,1\%$



NYHA  $2,3 \pm 0,6$

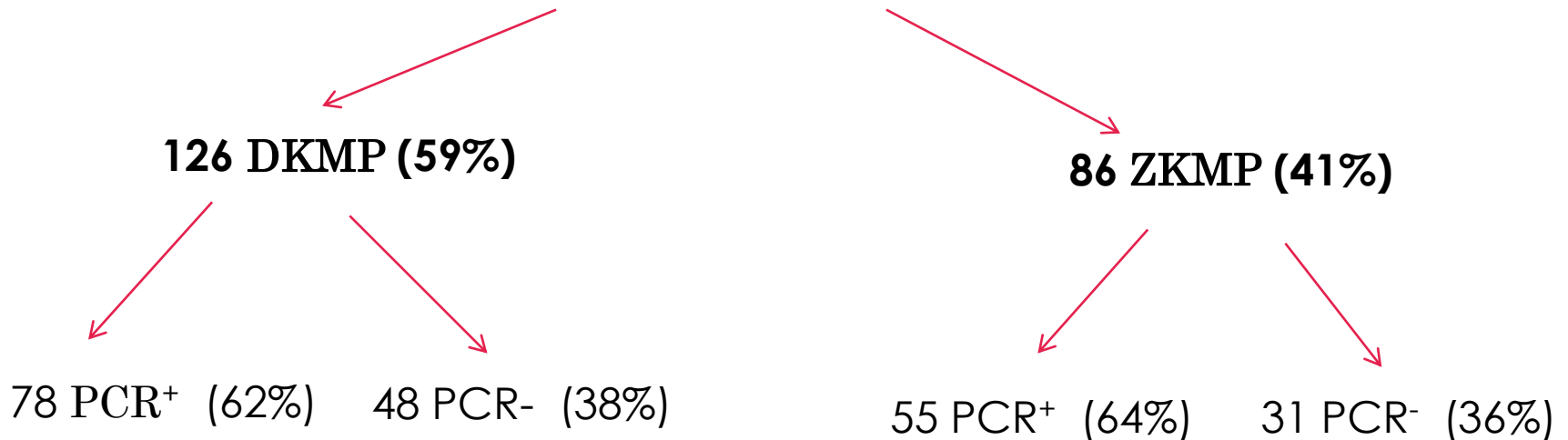
Symptomy – EMB  $2,6 \pm 2,5$  měsíce



## **SOUBOR PACIENTŮ**

212 pacientů s RODCM

(166 mužů – 78% a 46 žen – 22%)



DKMP – dilatační kardiomyopatie, ZKMP – zánětlivá kardiomyopatie,

# SOUBOR PACIENTŮ

- Základní charakteristiky souboru rozděleného podle přítomnosti a nepřítomnosti zánětu

		DKMP (N = 126)	ZKMP (N = 86)	p <sup>1</sup>
Pohlaví	Muž	100 (79,3 %)	66 (76,7 %)	0,735
	Žena	26 (20,7 %)	20 (23,3 %)	
Viry	Ne	48 (38,1 %)	31 (36,1 %)	0,775
	Ano	78 (61,9 %)	55 (63,9 %)	
CRP	(mg/L)	6,5 ± 10,0 2,9 (0,7; 31,8)	15,8 ± 39,9 3,3 (0,7; 96,1)	0,159
Délka symptomů	(měsíce)	2,9 ± 2,6 2,0 (0,5; 8,0)	2,3 ± 2,2 1,5 (0,5; 7,0)	0,065
Věk	(roky)	48,6 ± 10,4 49,0 (33,0; 64,0)	44,5 ± 12,6 44,0 (22,0; 64,0)	<b>0,024</b>
NTproBNP	(µg/ml)	2 440,3 ± 2 837,6 1 539,0 (229,0; 7 064,0)	2 871,5 ± 2 939,2 1 772,0 (346,0; 8 718,0)	0,220
NYHA		2,2 ± 0,5 2,0 (1,5; 3,0)	2,5 ± 0,6 2,5 (1,5; 3,5)	<b>0,003</b>

# ECHOKARDIOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ

± 1 den od EMB + PK

Kontroly M0, M3, M6, M12

## Hodnoceno:

- EF LK (Teichholz, Simpson)
- 2– D: Dd, Ds, PK, LS
- TDI: s´sept, e´sept, s´lat, e´lat, s´prům, e´prům.
- TAPSE, s´tri, e´tri
- EDV, ESV
- Diastol. fce (0 normální diastolická funkce, 1 – porucha relaxace, 2 – pseudonormalizace, 3 – restriktivní plnění LK)

# ECHOKARDIOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ - výsledky

Vývoj ejekční frakce levé komory u pacientů se zánětem a bez zánětu

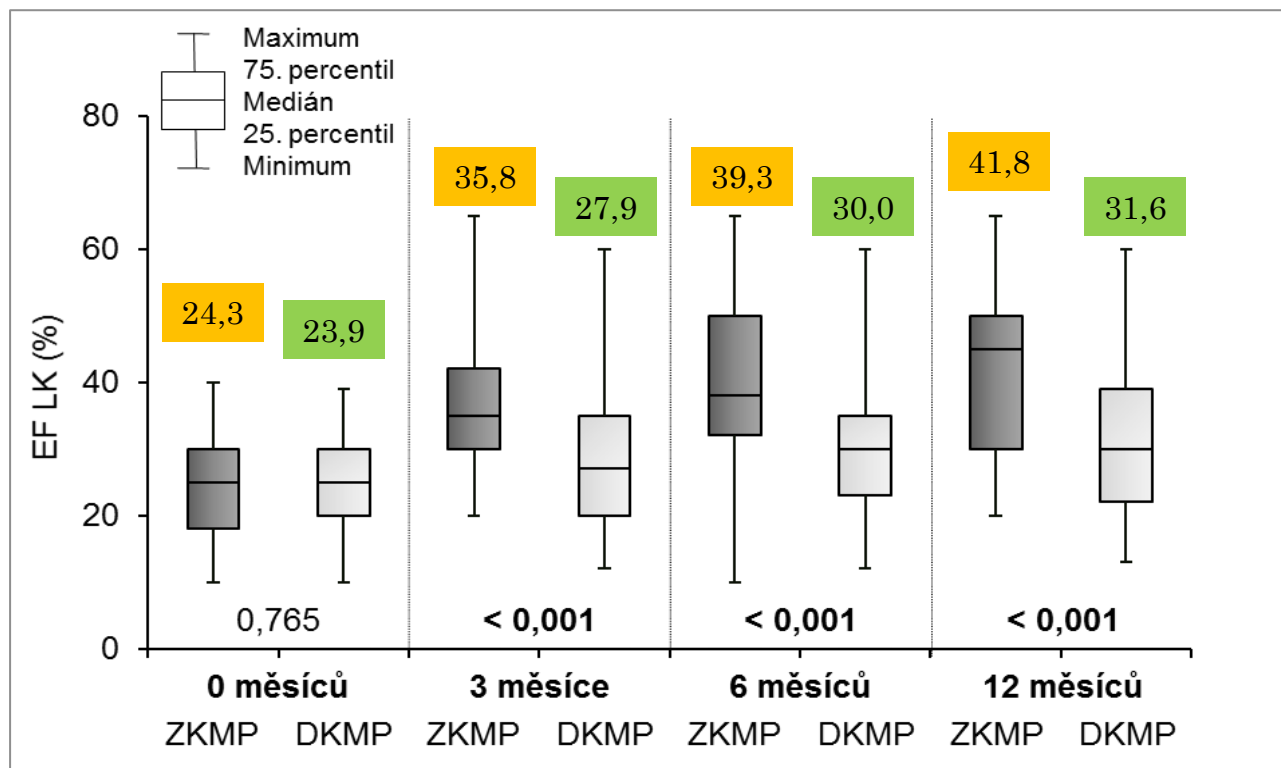
	DKMP (průměr ± SD)	ZKMP (průměr ± SD)	p <sup>1</sup>
Rozdíl 0-3 M	3,9 ± 8,1	11,4 ± 9,7	< 0,001
p <sup>2</sup>	< 0,001	< 0,001	
Rozdíl 0-6 M	5,9 ± 9,9	14,8 ± 12,5	< 0,001
p <sup>2</sup>	< 0,001	< 0,001	
Rozdíl 0-12 M	7,3 ± 9,9	17,4 ± 13,4	< 0,001
p <sup>2</sup>	< 0,001	< 0,001	
Rozdíl 3-6 M	2,0 ± 5,6	3,8 ± 7,3	0,083
p <sup>2</sup>	< 0,001	< 0,001	
Rozdíl 3-12 M	3,3 ± 7,8	6,0 ± 9,3	0,092
p <sup>2</sup>	< 0,001	< 0,001	
Rozdíl 6-12 M	1,5 ± 6,7	1,6 ± 7,3	0,632
p <sup>2</sup>	0,036	0,067	

P<sup>1</sup> - hodnota Mannova – Whitneyho U testu pro srovnání hodnot u skupiny se zánětem vs bez zánětu v každém z časových bodů

P<sup>2</sup> - hodnota Wilcoxonova testu pro srovnání hodnot ve dvou časových bodech (významnost změny)

# ECHOKARDIOGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ - výsledky

Vývoj ejekční frakce levé komory u pacientů se zánětem a bez zánětu



P-hodnota Mannova – Whitneyho U testu pro srovnání hodnot u skupiny se zánětem a bez zánětu v každém z časových bodů

# PREDIKTORY ZLEPŠENÍ SYSTOLICKÉ FUNKCE LK

Zlepšení systolické funkce LK = vzestup EF LK > 10%

Základní charakteristiky pacientů podle přítomnosti zlepšení EF LK

		Bez zlepšení EF LK (N = 129)	Se zlepšením EF LK (N = 74)	P <sup>1</sup>
<b>Pohlaví</b>	Muž	107 (82,9 %)	52 (70,3 %)	0,051
	Žena	22 (17,1 %)	22 (29,7 %)	
<b>Zánět</b>	Ne	92 (71,3 %)	29 (39,2 %)	< 0,001
	Ano	37 (28,7 %)	45 (60,8 %)	
<b>Viry</b>	Ne	49 (38,0 %)	27 (36,5 %)	0,881
	Ano	80 (62,0 %)	47 (63,5 %)	
<b>CRP</b>	(mg/L)	8,0 ± 19,0	14,7 ± 37,6	0,073
		2,8 (0,7; 33,8)	3,3 (0,8; 96,1)	
<b>Délka symptomů</b>	(měsíce)	3,0 ± 2,8	2,2 ± 1,9	0,072
		2,0 (0,5; 10,0)	1,5 (0,5; 7,0)	
<b>Věk</b>	(roky)	47,9 ± 10,7	45,6 ± 12,7	0,272
		48,0 (32,0; 64,0)	45,0 (22,0; 64,0)	
<b>NT pro BNP</b>	(µg/ml)	2 355,9 ± 2 809,3	2 962,3 ± 2 945,0	0,090
		1 392,5 (229,0; 7 064,0)	1 845,5 (306,0; 10 116,0)	
<b>NYHA</b>		2,2 ± 0,6	2,5 ± 0,5	0,005
		2,0 (1,5; 3,0)	2,5 (1,5; 3,5)	
<b>MPAP</b>	(mmHg)	26,9 ± 10,0	27,2 ± 10,1	0,673
		25,0 (13,0; 44,0)	26,0 (13,0; 42,0)	
<b>PCWP</b>	(mmHg)	17,8 ± 8,3	18,2 ± 8,5	0,729
		17,0 (7,0; 33,0)	18,0 (6,0; 31,0)	
<b>CI</b>	(L/min/m <sup>2</sup> )	2,1 ± 0,5	2,0 ± 0,6	0,009
		2,1 (1,4; 2,9)	1,9 (1,3; 3,2)	

# PREDIKTORY ZLEPŠENÍ EF LK – ECHO PO 3 MĚSÍCÍCH

Predikce hodnoty EF po 12m od vstupního vyšetření na základě změny hodnot parametrů mezi vstupní a 3 měsíční kontrolou

Faktor	Změna	Hodnota EF ve 12. měsíci		
		B (95% IS)	R <sup>2</sup>	p*
$\Delta$ NYHA	Vyšší o 1	-6,1 (-8,7; -3,5)	10,2 %	< 0,001
$\Delta$ Dd	Vyšší o 10	-7,2 (-10,8; -3,7)	8,1 %	< 0,001
$\Delta$ Ds	Vyšší o 10	-9,2 (-11,9; -6,6)	20,5 %	< 0,001
$\Delta$ PK	Vyšší o 10	0,4 (-3,8; 4,5)	0,0 %	0,863
$\Delta$ s' prům.	Vyšší o 1	2,6 (1,5; 3,7)	11,4 %	< 0,001
$\Delta$ e' prům.	Vyšší o 1	0,8 (-0,1; 1,7)	1,6 %	0,089
$\Delta$ TAPSE	Vyšší o 5	3,0 (1,1; 4,9)	5,1 %	0,002
$\Delta$ s' tri	Vyšší o 1	0,9 (0,3; 1,4)	5,0 %	0,003
$\Delta$ E/e'	Vyšší o 5	-0,5 (-2,0; 1,0)	0,3 %	0,485
$\Delta$ LS	Vyšší o 10	-7,3 (-10,9; -3,7)	8,0 %	< 0,001
$\Delta$ DF	Vyšší o 1	-0,6 (-2,3; 1,1)	0,3 %	0,486



# PREDIKTORY VÝSKYTU ENDPOINTŮ

Predikce kombinovaných mortalitních a mortalitně-morbiditních konečných stavů na základě změny hodnot parametrů v prvních 3 měsících

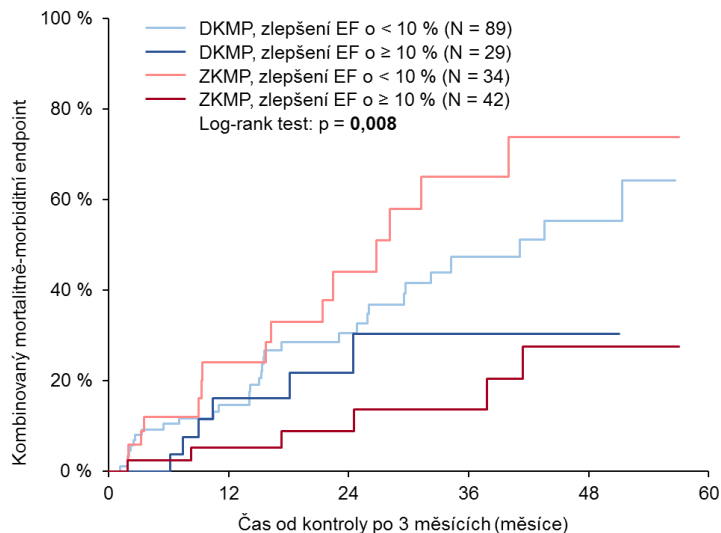
Rizikový faktor	Změna	Mortalitní endpoint		Mortalitně-morbiditní endpoint	
		Hazard ratio (95% IS)	p	Hazard ratio (95% IS)	p
$\Delta$ NYHA	Vyšší o 1	1,813 (1,111; 2,961)	<b>0,017</b>	1,757 (1,169; 2,640)	<b>0,007</b>
$\Delta$ EF LK	Vyšší o 10	0,506 (0,337; 0,760)	<b>0,001</b>	0,579 (0,426; 0,786)	<b>&lt; 0,001</b>
$\Delta$ Dd	Vyšší o 10	1,209 (0,617; 2,370)	0,581	1,923 (1,100; 3,361)	<b>0,022</b>
$\Delta$ Ds	Vyšší o 10	1,416 (0,813; 2,465)	0,219	1,780 (1,145; 2,768)	<b>0,010</b>
$\Delta$ PK	Vyšší o 10	0,941 (0,452; 1,961)	0,871	1,321 (0,730; 2,391)	0,357
$\Delta$ s' prům.	Vyšší o 1	0,787 (0,618; 1,003)	0,053	0,811 (0,677; 0,972)	<b>0,023</b>
$\Delta$ e' prům.	Vyšší o 1	0,824 (0,690; 0,984)	<b>0,033</b>	0,859 (0,750; 0,983)	<b>0,028</b>
$\Delta$ TAPSE	Vyšší o 10	0,793 (0,533; 1,180)	0,253	0,828 (0,618; 1,109)	0,206
$\Delta$ E/e'	Vyšší o 5	1,434 (1,052; 1,955)	<b>0,023</b>	1,201 (0,951; 1,516)	0,125
$\Delta$ LS	Vyšší o 10	2,153 (1,103; 4,204)	<b>0,025</b>	1,926 (1,145; 3,240)	<b>0,014</b>
$\Delta$ DF	Vyšší o 1	1,199 (0,855; 1,680)	0,292	1,178 (0,905; 1,532)	0,223

## ZÁVĚRY

- 1) Přítomnost zánětu v myokardu (ZKMP) – významně větší šance na úpravu funkce LK i funkčního stavu, než u pacientů s DKMP
- 2) Zvýšení EF LK o 10% v prvních 3 měsících bylo spojeno se statisticky významným snížením obou endpointů
- 3) Horší diastolická funkce, větší velikost levé síně či větší rozměry LK byly spojeny s vyšším výskytem obou endpointů

## ZÁVĚRY

- U pacientů s RODC vhodné ECHO kontroly po 3měsících
  - » pokud zlepšení, možné odsunout terapeutické rozhodování (implantace ICD, indikace k OTS atd) na dobu po odeznění akutní fáze nemoci (3-6m)



» pokud nedochází k časnému zlepšení systolické funkce LK » horší prognóza

DĚKUJI ZA POZORNOST





# PREDIKTORY ZLEPŠENÍ EF LK – ECHO PO 3 MĚSÍCÍCH

Predikce hodnoty EF po 12m od vstupního vyšetření  
na základě hodnot parametrů po 3 měsících

Faktor	Změna	Hodnota EF ve 12. měsíci		
		B (95% IS)	R <sup>2</sup>	p*
NYHA	Vyšší o 1	-7,7 (-10,9; -4,4)	10,3 %	< 0,001
EF LK	Vyšší o 10	9,1 (7,9; 10,4)	53,5 %	< 0,001
Dd	Vyšší o 10	-8,5 (-10,3; -6,8)	33,0 %	< 0,001
Ds	Vyšší o 10	-8,8 (-10,2; -7,4)	44,9 %	< 0,001
PK	Vyšší o 10	0,1 (-3,5; 3,6)	0,0 %	0,964
s' sep	Vyšší o 1	3,7 (2,8; 4,7)	23,9 %	< 0,001
e' sep	Vyšší o 1	1,6 (0,8; 2,4)	7,6 %	< 0,001
s' lat	Vyšší o 1	2,3 (1,6; 3,1)	17,3 %	< 0,001
e' lat	Vyšší o 1	1,0 (0,4; 1,7)	5,4 %	0,002
E	Vyšší o 10	-1,6 (-2,4; -0,8)	8,2 %	< 0,001
s' prům.	Vyšší o 1	3,8 (2,8; 4,7)	26,0 %	< 0,001
e' prům.	Vyšší o 1	1,6 (0,8; 2,4)	8,0 %	< 0,001
TAPSE	Vyšší o 5	2,9 (0,8; 5,1)	4,0 %	0,007
s' tri	Vyšší o 1	0,8 (0,2; 1,4)	4,2 %	0,006
e' tri	Vyšší o 1	0,6 (0,1; 1,1)	2,6 %	0,029
EDV	Vyšší o 50	-5,6 (-6,8; -4,4)	31,4 %	< 0,001
ESV	Vyšší o 50	-7,2 (-8,4; -6,0)	42,5 %	< 0,001
E/e'	Vyšší o 5	-4,0 (-5,4; -2,5)	13,6 %	< 0,001
LS	Vyšší o 10	-8,4 (-11,1; -5,7)	16,9 %	< 0,001
DF	Vyšší o 1	-5,0 (-7,0; -3,1)	12,4 %	< 0,001