

# PROGNOSTICKÝ VÝZNAM SUBKLINICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁVÁNÍ U PACIENTŮ SE STABILIZOVANOU ISCHEMICKOU CHOROBU SRDEČNÍ

König P, Mayer O Jr, Bruthans J\*, Mateřánková M, Gelžinský J,  
Cvičela M, Cífková R\* a Filipovský J.

II. Interní klinika, UK/LF a FN Plzeň

\*Centrum kardiovaskulární prevence, Thomayerova nemocnice  
Praha

# Úvod

- ❖ Srdeční selhání představuje jednu z hlavních chronických komplikací infarktu myokardu a za situace kdy naprostá většina pacientů podstoupí revaskularizační zákrok i zřejmě nejdůležitější indikátor dlouhodobé prognózy pacientů se stabilizovanou ICHS.
- ❖ Natriuretické peptidy představují zavedený biomarker selhání levé komory srdeční s vysokou senzitivitou.
- ❖ Cílem studie bylo posoudit nakolik izolované a pouze mírné zvýšení natriuretického peptidu (BNP) ovlivní mortalitní riziko stabilizovaných pacientů s chronickou ICHS. Kromě toho jsme ještě analyzovali, nakolik hodnota EF v době hospitalizace pro zařazovací příhodu zpřesní kategorizaci pacienta z hlediska srdečního selhávání

# Metoda

- ❖ 967 pacientů s manifestní chronickou ischemickou chorobou srdeční, tj. 6 měsíců- 2 roky po akutním koronárním syndromu či revaskularizaci (české soubory studií EuroAspire III a IV ), vyšetřených letech 2006/7 a 2012/13 ve dvou centrech v ČR (FN Plzeň a Thomayerova nemocnice/IKEM, Praha)
- ❖ Všichni pacienti byli vyšetřeni podle standardního protokolu EUROASPIRE, navíc ještě stanoveny basálně hodnoty BNP (komerční kity Abbott)
- ❖ Celková mortalita v průběhu 5 let byla stanovena k 11.10.2017 na základě dat UZIS.

# Definice kategorií srdečního selhávání

## ❖ model A

- „manifestní selhávání“, tj v době vyšetření funkčně NYHA II a výše, objektivní příznaky selhávání, chronická léčba furosemidem či spironolaktonem nebo anamnéza hospitalizace pro dekompenzované srdeční selhání
- „ subklinické selhávání“, tj BNP v době vyšetření  $> 150$  ng/mL, ale žádné z kritérií manifestního selhávání
- „ bez srdečního selhávání“, tj žádné z výše uvedených kritérií

## ❖ model B

- „manifestní selhávání“, tj v době vyšetření funkčně NYHA II a výše, objektivní příznaky selhávání, chronická léčba furosemidem či spironolaktonem nebo anamnéza hospitalizace pro dekompenzované srdeční selhání , **a/nebo ejekční frakce LK v době hospitalizace pro zařazovací příhodu (ale již po revaskularizaci) méně než 40%**
- „ subklinické selhávání“, tj BNP v době vyšetření  $> 150$  ng/mL, ale žádné z kritérií manifestního selhávání
- „ bez srdečního selhávání“, tj žádné z výše uvedených kritérií

# Základní údaje souboru

---

n	967
age [years]	64.3 (9.0)
gender [% of males]	79.3
coronary revascularization [%]	95.2
current smoking [%]	19.0
body mass index [kg/m <sup>2</sup> ]	29.4 (4.4)
systolic blood pressure [mmHg]	140.6 (19.8)
diastolic blood pressure [mmHg]	83.6 (11.3)
antihypertensives [%]	97.4
betablockers [%]	88.0
ACEi or ARB's [%]	78.3
total cholesterol [mmol/L]	4.49 (1.18)
HDL-cholesterol [mmol/L]	1.20 (0.29)
LDL-cholesterol [mmol/L]	2.46 (0.87)
triglycerides [mmol/L]	1.86 (1.62)
statins [%]	89.6
fasting glycemia [mmol/L]	7.17 (2.35)
HbA1c [mmol/mol]	44.2 (12.7)
inappropriate glyceimic control [%]	40.7
antidiabetics [%]	25.0

---

# Základní údaje souboru (pokr.)

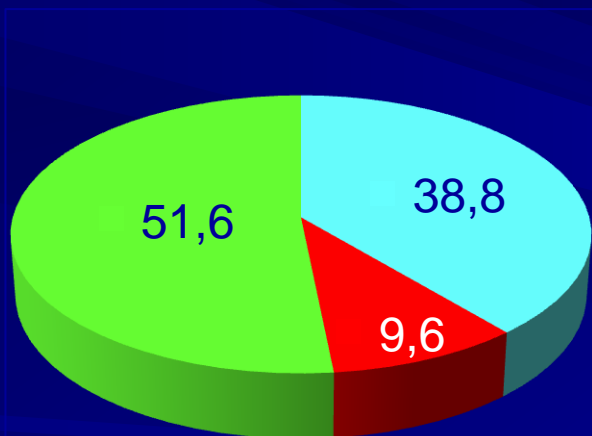
---

brain natriuretic peptide [ng/ml]	140.4 (212.8)
brain natriuretic peptide $\geq$ 150 ng/mL [%]	24.7
loop diuretics [%]	19.3
spironolactone [%]	11.5
ejection fraction $\leq$ 40[%]	22.8
NYHA II or higher [%]	30.0
heart failure symptoms [%] e	5.0

---

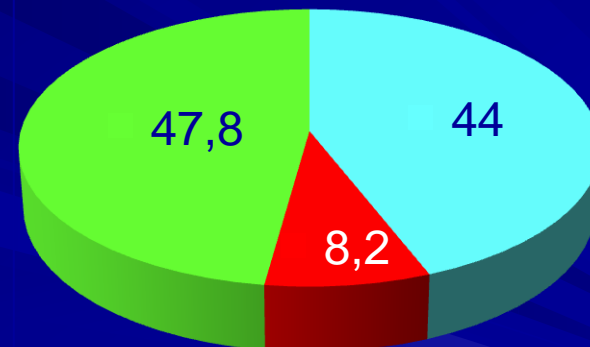
# Zastoupení kategorií srdečního selhávání

## Model A (bez EF)



- manifestní
- subklinické
- bez srd. selhávání

## Model B (s EF)



# Prediktory 5-tileté celkové mortality

	model A (excl. EF)		model B (incl. EF)	
	HRR (95%CI)	p	HRR (95%CI)	p
age	1.07 (1.04-1.10)	<0.0001	1.08 (1.05-1.11)	<0.0001
male gender	1.61 (0.99-2.60)	0.06	1.60 (0.99-2.60)	0.06
coronary revascularization	0.61 (0.31-1.20)	0.15	0.60 (0.31-1.19)	0.15
current smoking	1.22 (0.69-2.16)	0.74	1.24 (0.70-2.20)	0.47
body mass index $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	0.93 (0.62-1.40)	0.51	0.96 (0.64-1.44)	0.84
increased blood pressure <sup>a</sup>	0.77 (0.53-1.14)	0.19	0.76 (0.52-1.12)	0.19
LDL $\geq 1.8$ mmol/L	0.94 (0.61-1.46)	0.80	0.94 (0.61-1.45)	0.80
inappropriate glycaemic control <sup>b</sup>	1.24 (0.84-1.82)	0.28	1.25 (0.95-1.84)	0.26
betablockers	0.87 (0.50-1.51)	0.62	0.88 (0.51-1.53)	0.66
ACEi or ARB	1.24 (0.75-2.06)	0.41	1.27 (0.76-2.11)	0.41
statins	0.74 (0.43-1.25)	0.26	0.74 (0.43-1.26)	0.27
<b>BNP <math>\geq 150</math> ng/mL</b>	<b>2.43 (1.63-3.62)</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>2.46 (1.65-3.67)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>overt heart failure <sup>c</sup></b>	<b>1.97 (1.30-2.99)</b>	<b>0.002</b>	<b>1.81 (1.18-2.77)</b>	<b>0.006</b>

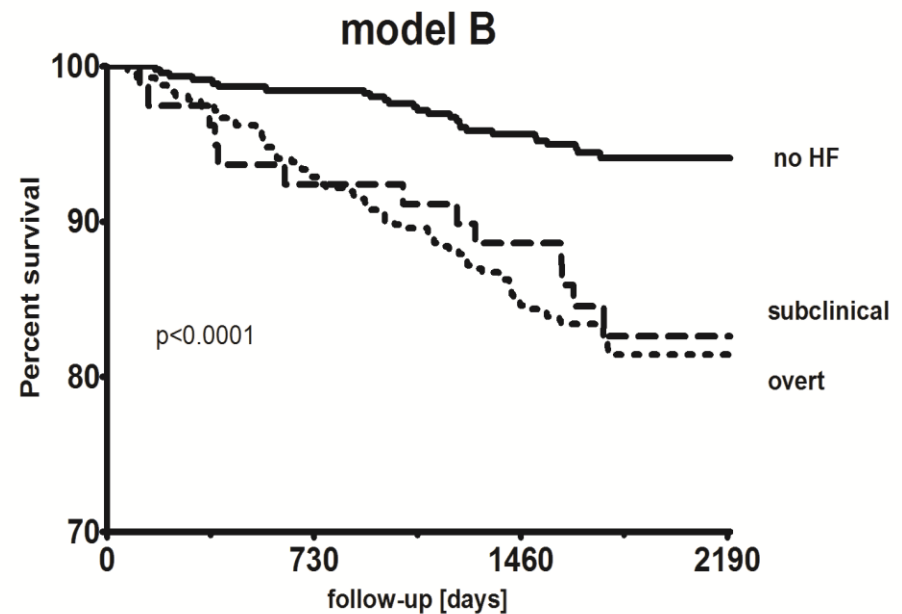
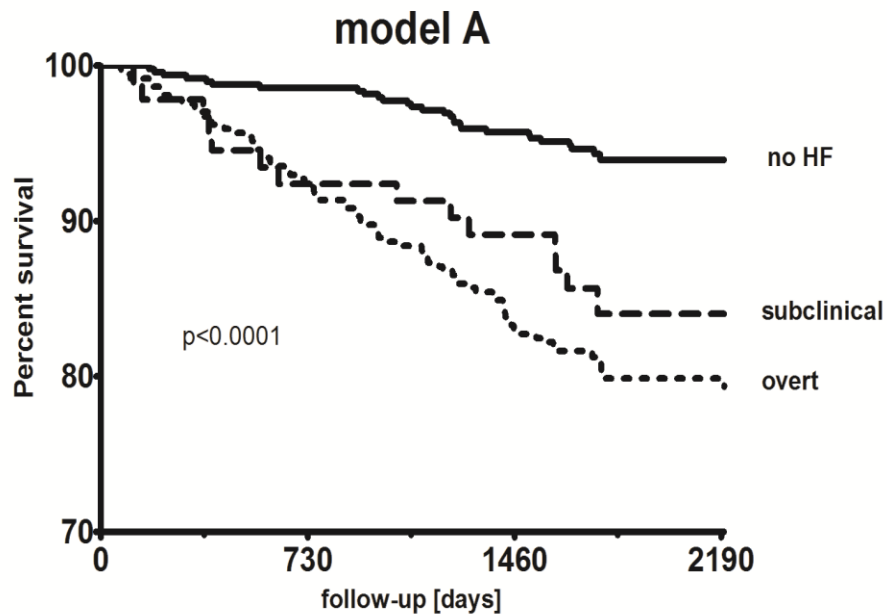
Cox proportional hazard model;

<sup>a</sup> systolic blood pressure  $\geq 140$  and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg; fasting glycaemia  $\geq 7$  mmol/L and/or HbA1c  $\geq 48$  mmol/mol;

<sup>c</sup> NYHA II or higher, heart failure symptoms or chronic treatment with loop diuretics or spironolactone at interview, plus ejection fraction  $\leq 40$  during initial hospitalization in model B *only*



# Kaplan-Meierova křivka přežívání pacientů podle definované kategorie srdečního selhávání v průběhu 5-ti letého follow-up



p value by Mantel-Cox log rank test

# Plně adjustovaná relativní rizika 5-ti leté celkové mortality podle kategorií srdečního selhávání

Subgroup	difference between groups	HRR (95% CI)	p value
<b><u>model A:</u></b>			
(A) "no HF"	-	1	-
(B) "subclinical HF"	B versus A	1.99 (1.02-3.91)	0.045
(C) „overt HF“	C versus A	3.01 (1.90-4.78)	<0.0001
(B) "subclinical HF"	-	1	-
(C) „overt HF“	C versus B	1.30 (0.72-2.36)	0.38
<b><u>model B:</u></b>			
(a) "no HF"	-	1	-
(b) "subclinical HF"	b versus a	2.04 (1.01-4.13)	0.047
(c) „overt HF“	c versus a	2.86 (1.78-4.58)	<0.0001
(b) "subclinical HF"	-	1	-
(c) „overt HF“	c versus b	1.13 (0.61-2.08)	0.70

Cox proportional hazard model, following variables were included in regression models: age, gender, survey, coronary revascularization, current smoking, body mass index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, increased blood pressure (systolic  $\geq 140$  and/or diastolic  $\geq 90$  mmHg), LDL  $\geq 1.8$  mmol/L, inappropriate glycaemic control (fasting glycaemia  $\geq 7$  mmol/L and/or HbA1c  $\geq 48$  mmol/mol), treatment with betablockers, with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers and with statins;

# Závěry

- ❖ Srdeční selhávání je i u dobře stabilizovaných pacientů v sekundární prevenci ICHS (tj. po IM a/nebo koronární revaskularizaci) **vysoce prevalentní** (spolu se subklinickým bylo nalezeno asi u poloviny všech pacientů)
- ❖ Jak manifestní srdeční selhávání, tak i jen mírně zvýšené BNP indikují (vzájemně nezávisle) **zvýšené mortalitní riziko** (a to vedle věku, jako prakticky jediné faktory se signifikantním prediktivním potenciálem)
- ❖ **Mortalitní riziko manifestního a subklinického srdečního selhávání je prakticky srovnatelné** (tj. izolovaný nález třeba jen mírně zvýšeného BNP již významně vypovídá o riziku pacienta)
- ❖ Údaj o snížené ejekční frakci v době hospitalizace zásadněji prediktivní model nezpřesňuje