



MUNI Masarykova univerzita
MED Lékařská fakulta

Vliv pohlaví na vývoj echokardiografických a funkčních parametrů u nemocných s čerstvě vzniklou dilatační kardiomyopatií



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



H. Poloczková, J. Krejčí, P. Hude, E. Ozábalová, J. Godava, T. Honek,
T. Freiburger, V. Žampachová

I. Interní kardiologická klinika FN u sv. Anny v Brně

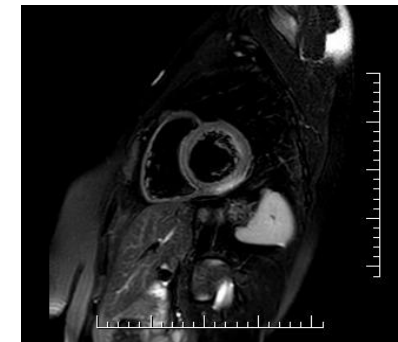
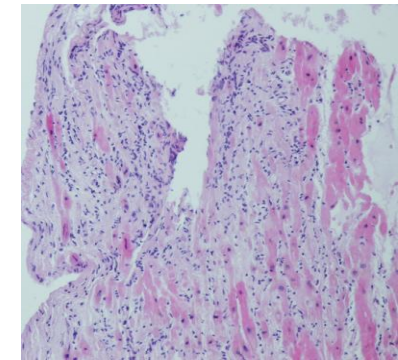
Masarykova univerzita



I. INTERNÍ
KARDIOANGIOLOGICKÁ
KLINIKA FNUSA A LF MU

Definice pojmu

- **Myokarditida** – zánětlivé postižení srdečního svalu
- Nejčastěji virová etiologie, EMB – lymfocytární infiltrát
- **Zánětlivá kardiomyopatie** – zánětlivé postižení myokardu spojené se systolickou dysfunkcí
- příčina srdečního selhání, zejména u mladých osob
- příčina terminálního srdečního selhání (12 – 25 %)



Cíle práce

- Zhodnotit vliv bioptického nálezu (přítomnosti zánětlivé infiltrace a průkazu virového genomu v myokardu) na vývoj echokardiografických parametrů u nemocných s čerstvě diagnostikovanou dilatační KMP (RODCM) ve 12. měsíci od stanovení dg
- Zjistit vliv pohlaví na vývoj echokardiografických a funkčních parametrů u nemocných s čerstvě vzniklou dilatační KMP s ohledem na přítomnost zánětu

Diagnostika myokarditidy / ZKMP

Endomyokardiální biopsie - „zlatý standard“ dg: histologie

imunohistochemie

PCR: detekce RNA/DNA infekčního agens

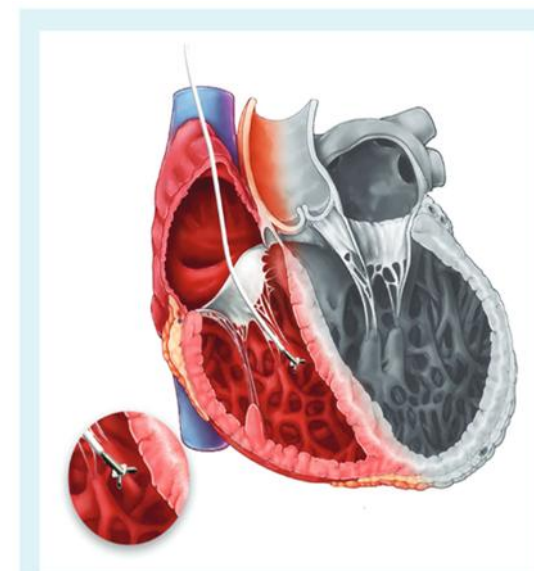
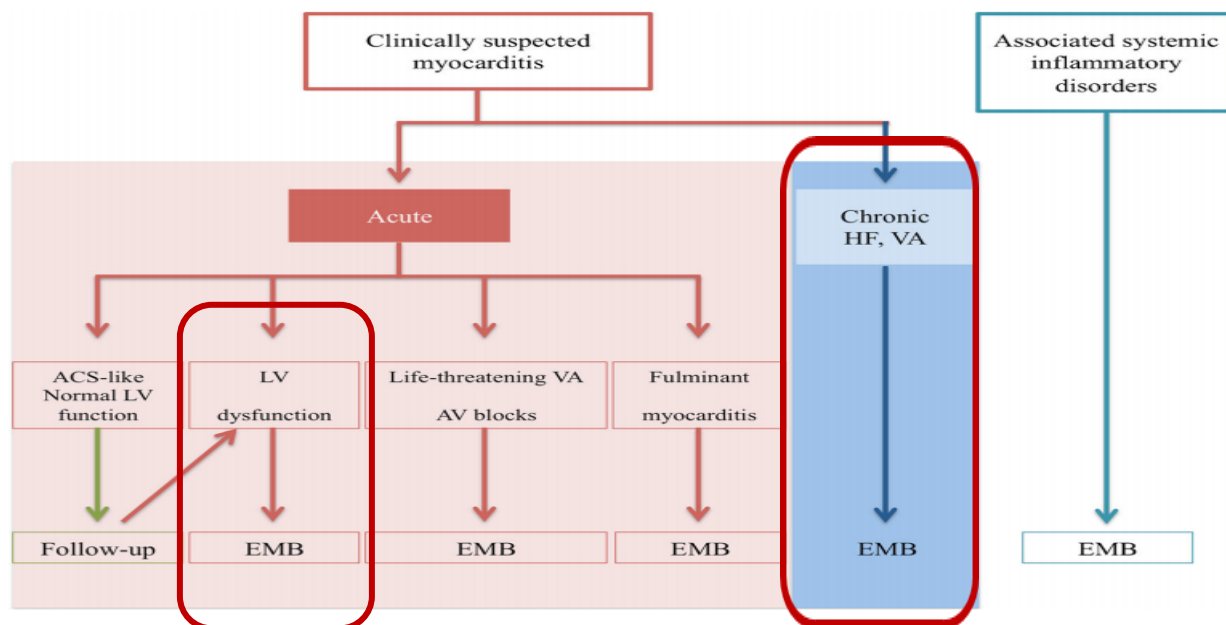
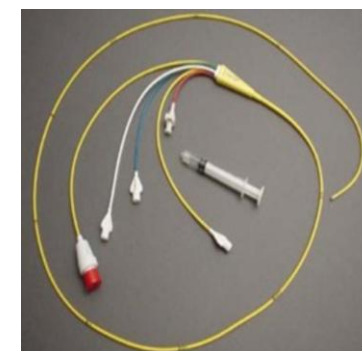
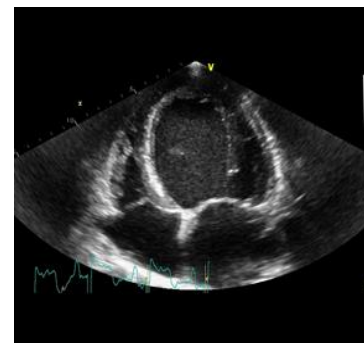
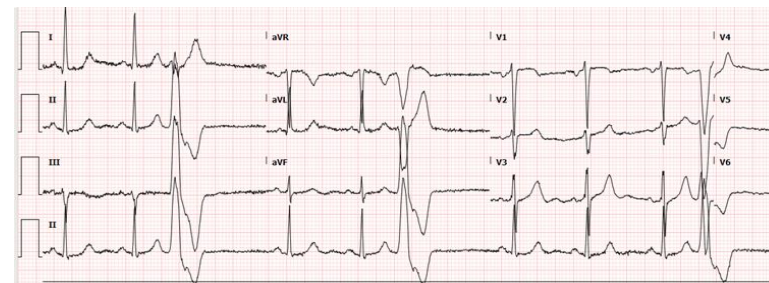


Figure 3 An artistic presentation of right ventricular endomyocardial biopsy. Endomyocardial biopsy samples are typically taken from the interventricular septum.

Metodika a charakteristika souboru

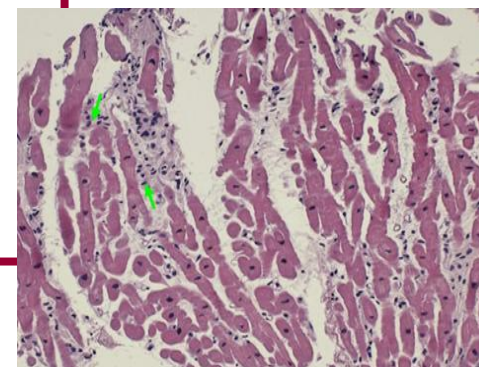
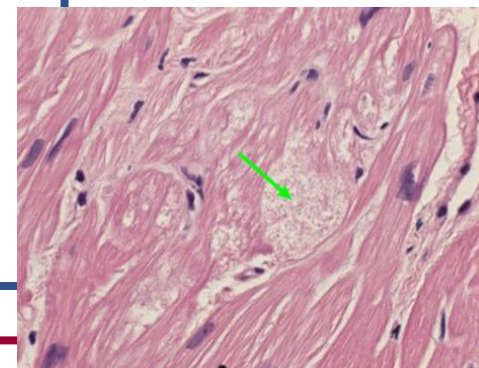
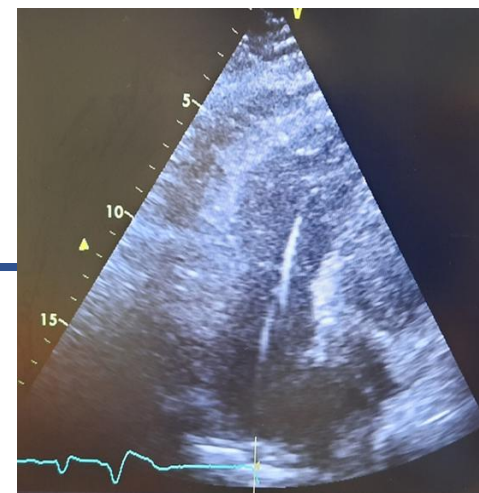
- Recentně dg DKMP (RODCM)
- Anamnéza < 12 měsíců
- EF LK < 40 % (stanovená echokardiograficky)
- Terapie srdečního selhání min. 2 týdny
- Klinické vyšetření, NYHA klasifikace
- Klidové EKG
- Laboratorní vyšetření (vč CK, CK-MB, troponin T, CRP, NT-proBNP)
- Transthorakální ECHO
- Pravostranná srdeční katetrizace
- Selektivní koronarografie
- Endomyokardiální biopsie
- Kontroly ve 3., 6. a 12. měsíci od stanovení dg



Endomyokardiální biopsie

- Imunohistochemické vyšetření – hodnocení zánětlivé infiltrace
> 14 LCA+
a/nebo
> 7 CD3+
a současně < 4 CD68+ → IHC+/ZKMP
podlimitní počty infiltrujících buněk → IHC-/DKMP

- PCR analýza
PCR+ → průkaz virového genomu
PCR- → nepřítomnost virového genomu



Charakteristika souboru nemocných

Počet nemocných	N = 265
Muži	201 (75,8 %)
Ženy	64 (24,2 %)
Průměrný věk ± SD	47,4 ± 11,7
Symptomy ± SD (měs)	2,6 ± 2,3
NYHA ± SD	2,4 ± 0,6
EF LK ± SD (%)	23,8 ± 7,0
IHC +	107 (40,4 %)
IHC -	158 (59,6 %)
PCR +	163 (61,5 %)
PCR -	102 (38,5 %)

CÍL I

Vliv bioptického nálezu (přítomnosti zánětlivé infiltrace a průkazu virového genomu v myokardu) na vývoj echokardiografických parametrů u nemocných s RODCM ve 12. měsíci od stanovení dg

Charakteristika souboru podle přítomnosti/nepřítomnosti zánětu v EMB

	Bez průkazu zánětu (IHC -) N = 158	Přítomnost zánětu (IHC +) N = 107	p
Muži	124 (78,5 %)	77 (72,0 %)	0,226
Ženy	34 (21,5 %)	30 (28,0 %)	
Věk	48,7 ± 11,0	45,4 ± 12,6	0,045
Délka symptomů	2,8 ± 2,5	2,3 ± 2,1	0,099
PCR -	60 (38,0 %)	42 (39,3 %)	0,834
PCR +	98 (62,0 %)	65 (60,7 %)	
NT-proBNP (ng/l)	2494 ± 2919	2939 ± 2924	0,161
NYHA	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,6	0,015
MPA (mmHg)	28,0 ± 9,9	26,6 ± 10,2	0,321
PCWP (mmHg)	18,9 ± 8,4	17,6 ± 8,6	0,273
CI (l/min/m ²)	2,1 ± 0,5	2,0 ± 0,6	0,038

Vývoj echokardiografických parametrů ve skupině se zánětem IHC + (N = 107)

Parametr (± SD)	Baseline	3M kontrola	6M kontrola	12M kontrola
EFLK (%)	23,9 ± 7,0	34,3 ± 9,6*	38,1 ± 12,1*	40,1 ± 12,5*
LKDd (mm)	64,6 ± 8,3	61,2 ± 8,5*	60,5 ± 9,1*	59,5 ± 9,7*
LKDs (mm)	57,1 ± 8,6	51,2 ± 9,8*	49,6 ± 10,7*	48,1 ± 11,4*
PKd (mm)	33,1 ± 5,7	31,5 ± 4,8*	31,6 ± 4,8*	31,5 ± 5,0*
TAPSE (mm)	18,2 ± 3,8	20,7 ± 4,3*	21,2 ± 3,8*	21,4 ± 4,3*
Tri s' (cm/s)	10,3 ± 2,2	11,9 ± 3,2*	12,7 ± 3,5*	12,7 ± 3,2*
E/e'	14,1 ± 7,4	10,5 ± 4,5*	10,4 ± 5,4*	9,3 ± 4,2*

* p < 0,05

Vývoj echokardiografických parametrů ve skupině bez zánětu IHC - (N = 158)

Parametr (± SD)	Baseline	Kontrola 3M	Kontrola 6M	Kontrola 12M
EFLK (%)	23,7 ± 7,1	27,7 ± 8,9*	30,4 ± 9,8*	32,7 ± 11,5*
LKDd (mm)	66,6 ± 7,9	65,0 ± 8,0*	64,0 ± 8,6*	63,4 ± 9,5*
LKDs (mm)	58,4 ± 8,9	56,2 ± 8,9*	54,6 ± 9,6*	53,5 ± 11,0*
PKd (mm)	33,2 ± 5,5	31,4 ± 5,3*	31,0 ± 5,3*	31,4 ± 5,5*
TAPSE (mm)	19,4 ± 4,2	19,9 ± 4,0	20,2 ± 3,7	20,2 ± 4,4*
Tri s' (cm/s)	11,1 ± 2,9	11,7 ± 3,0*	12,1 ± 2,7*	12,5 ± 2,9
E/e'	14,9 ± 6,8	12,7 ± 6,1*	10,8 ± 4,6*	10,9 ± 9,3*

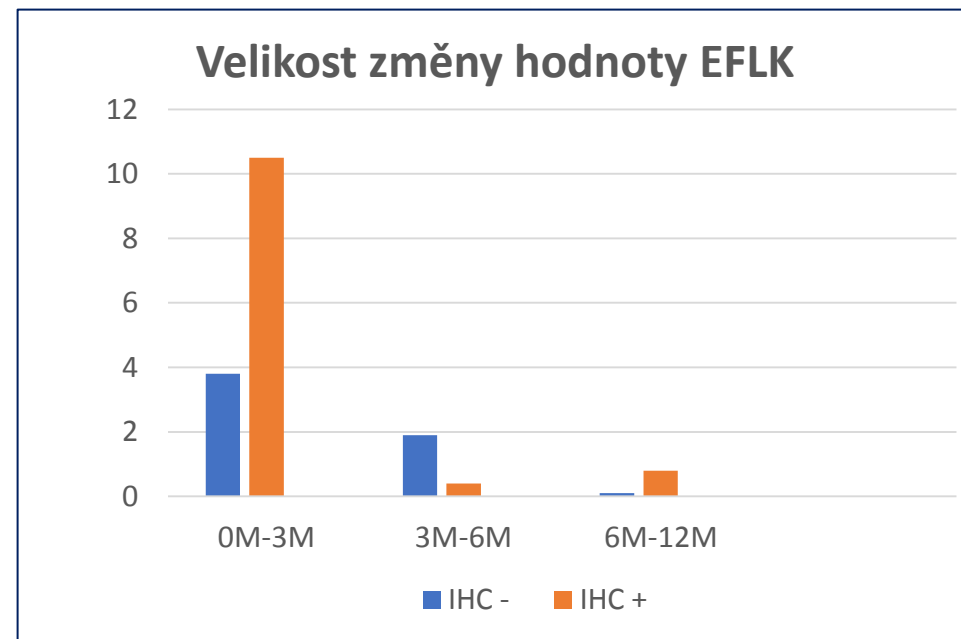
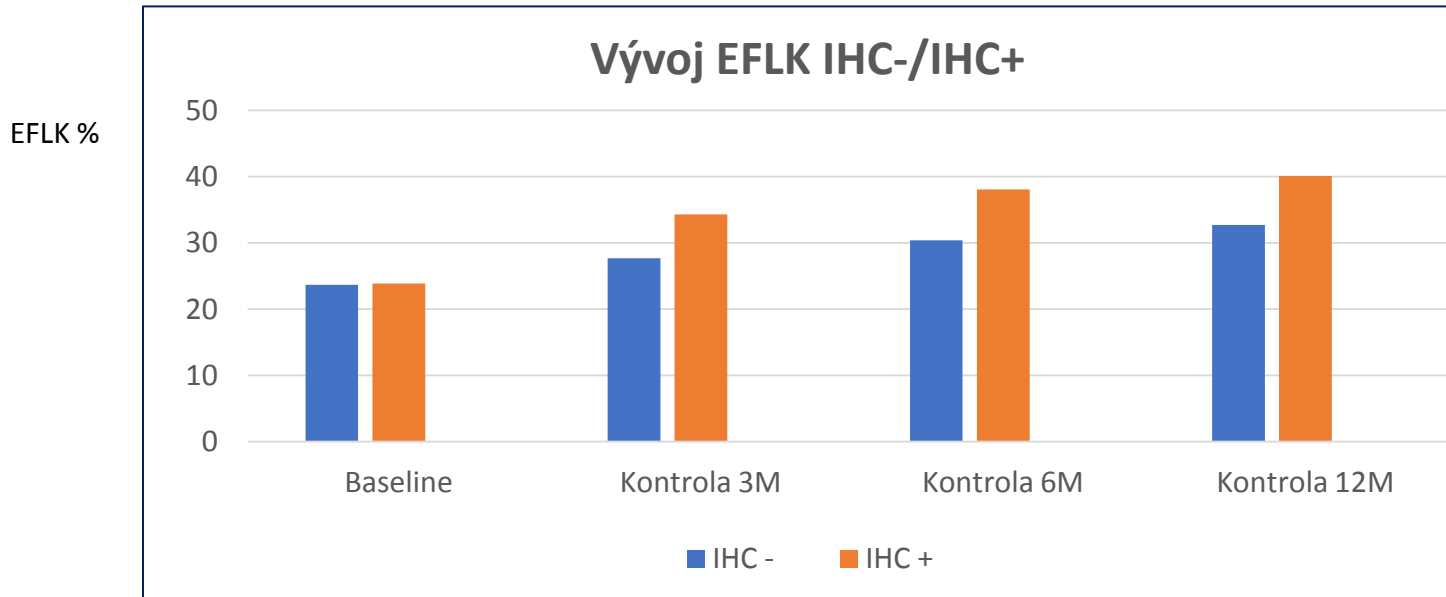
* p < 0,05

Srovnání velikosti změny sledovaných parametrů mezi IHC + a IHC -

Parametr	Změna 0M – 3M		Změna 3M – 6M		Změna 6M – 12 M		Změna 0M – 12M	
	IHC -	IHC +	IHC -	IHC +	IHC -	IHC +	IHC -	IHC +
EFLK (%)	-3,8 (8,0)	-10,5 (9,2)*	-1,9 (7,0)	-0,4 (8,0)	0,1 (6,1)	0,8 (6,8)	-8,7 (11,4)	-16,1 (13,0)*
LKDd (mm)	1,4 (4,7)	3,3 (5,1)*	1,1 (5,3)	0,0 (5,2)	-0,5 (5,6)	-0,2 (4,3)	3,3 (6,5)	4,8 (7,1)*
LKDs (mm)	1,9 (6,9)	6,0 (6,4)*	1,3 (6,7)	0,2 (6,5)	0,0 (6,1)	-0,5 (5,7)	4,8 (8,8)	8,8 (8,7)*
PKd (mm)	1,6 (4,2)	1,8 (4,7)	-0,6 (3,2)	-0,1 (4,1)	0,5 (3,4)	0,7 (3,2)	1,8 (4,6)	1,7 (4,9)
TAPSE (mm)	-0,5 (4,0)	-2,6 (5,2)	-0,6 (4,2)	1,0 (4,1)	1,0 (3,8)	-0,8 *(3,9)	-0,7 (5,2)	-3,2 (5,5)
Tri s´ (cm/s)	-0,6 (2,7)	-1,7 (3,5)	-0,2 (2,5)	0,1 (2,3)	0,3 (2,4)	0,0 (2,9)	-1,3 (2,9)	-2,5 (-3,5)*
E/e´	2,1 (6,4)	3,7 (6,2)	-0,1 (4,6)	0,1 (3,8)	-0,7 (5,4)	-0,7 (3,4)	4,3 (6,6)	4,9 (6,8)

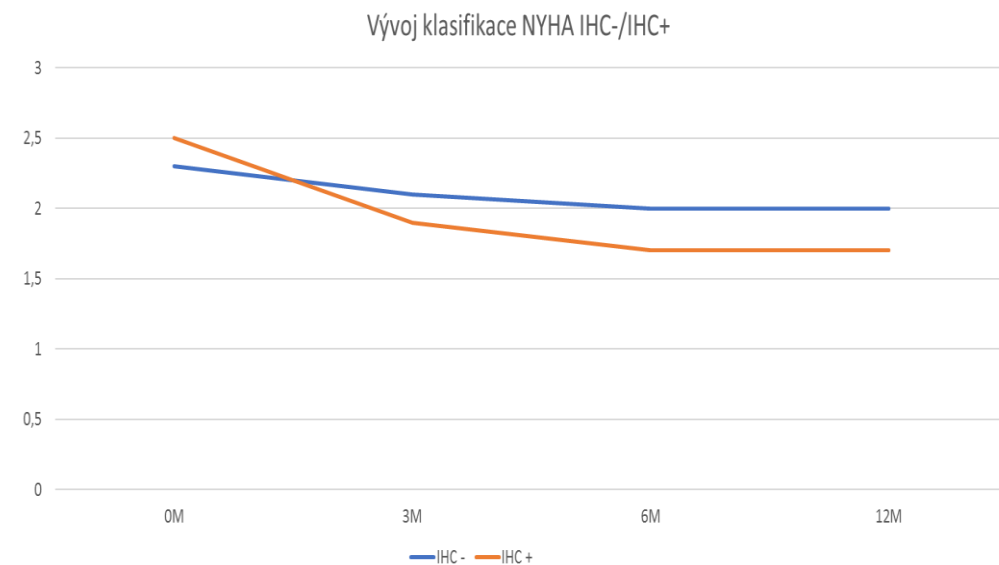
* p < 0,001

Vývoj hodnot EFLK v závislosti na přítomnosti zánětu



Vývoj funkční klasifikace NYHA

Kontrola	IHC - (N = 158)	IHC + (N = 107)	p
Baseline	2,3 ± 0,5	2,5 ± 0,6	0,015
3 M	2,1 ± 0,5	1,9 ± (0,5)	< 0,001
6 M	2,0 ± 0,6	1,7 ± (0,6)	< 0,001
12 M	2,0 ± 0,6	1,7 ± (0,6)	< 0,001
Změna 0M – 12M	0,3 ± 0,7	0,7 ± 0,08	< 0,001



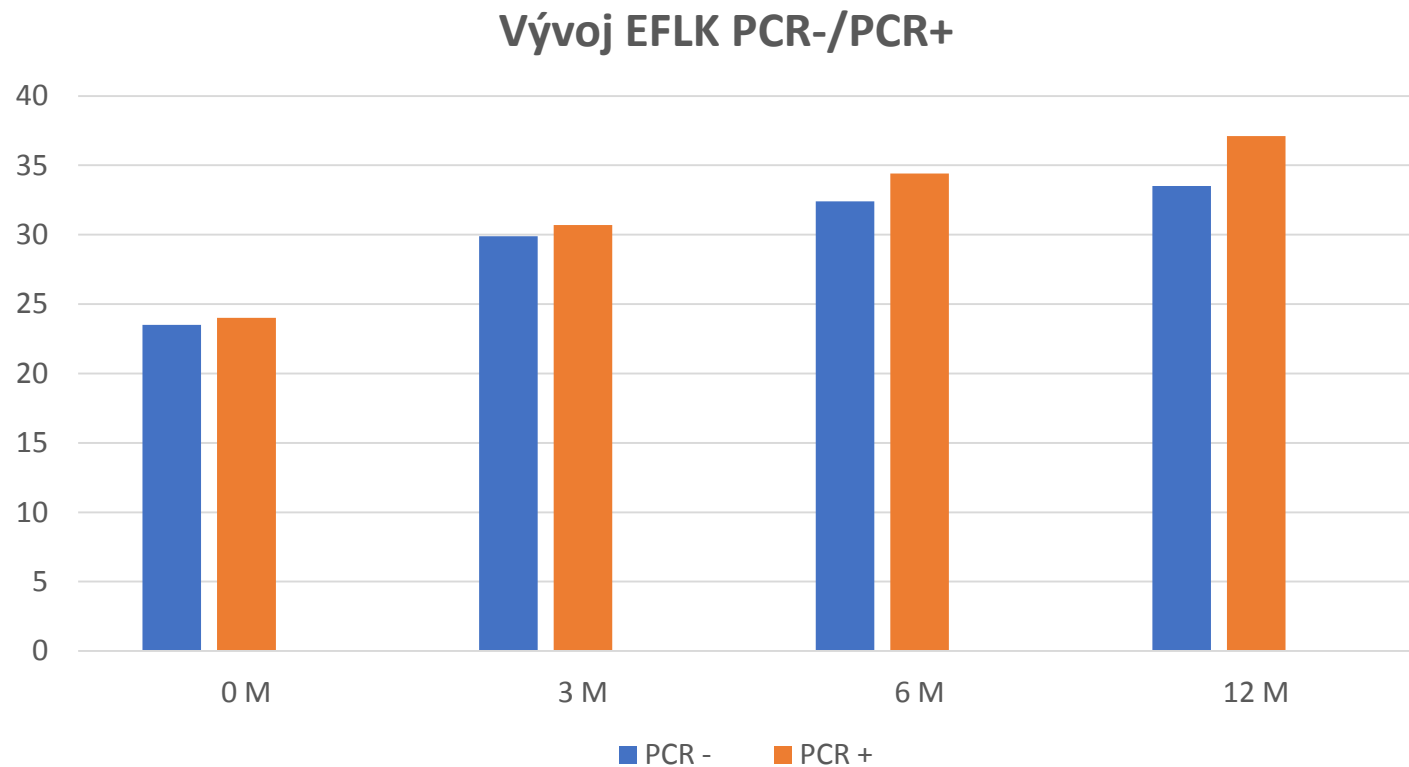
Vliv virové přítomnosti na vývoj ECHO parametrů

PCR + (N = 163), PCR – (N = 102)

Parametr (± SD)	Baseline		12 M		Změna 0M – 12M		p
	PCR -	PCR +	PCR -	PCR +	PCR -	PCR+	
EFLK (%)	23,5 ± 7,2	24,0 ± 6,9	33,5 ± 11,3*	37,1 ± 13,0*	-10,3 ± 11,6	-12,7 ± 13,2	0,596
LKDd (mm)	66,4 ± 8,6	65,4 ± 7,8	63,2 ± 9,4*	60,9 ± 10,0*	5,2 ± 9,3	4,4 ± 6,9	0,618
LKDs (mm)	58,3 ± 10,0	57,6 ± 7,9	53,3 ± 10,8*	50,0 ± 11,7*	5,2 ± 9,3	7,3 ± 8,7	0,486
PKd (mm)	33,1 ± 5,6	33,2 ± 5,6	31,1 ± 5,4*	31,6 ± 5,3*	2,1 ± 4,9	1,6 ± 4,7	0,505
TAPSE (mm)	19,3 ± 4,3	18,7 ± 4,0	20,8 ± 4,5*	20,7 ± 4,1*	-1,4 ± 6,1	-1,9 ± 5,1	0,581
Tri s´(cm/s)	10,8 ± 2,8	10,7 ± 2,7	12,4 ± 3,1*	12,7 ± 2,9*	-1,7 ± 3,4	-1,9 ± 3,2	0,288
E/e´	14,1 ± 6,4	14,9 ± 7,4	10,4 ± 4,4*	10,2 ± 4,2*	3,9 ± 6,3	4,9 ± 6,9	0,306

* p < 0,05

Vývoj EFLK v závislosti na průkazu virové přítomnosti



Závěry I

- Prokázali jsme statisticky významné zlepšení hodnot EFLK a některých dalších echokardiografických parametrů při srovnání vstupních a 12-měsíčních hodnot jak ve skupině s průkazem zánětu (IHC +/ZKMP), tak ve skupině bez průkazu zánětu (IHC -/DKMP).
- Zlepšení bylo statisticky významně větší ve skupině s prokázaným zánětem (ZKMP).
- K nejvýraznějšímu zlepšení došlo v průběhu prvních tří měsíců sledování, v dalším období bylo toto zlepšení již jen minimální.

Závěry I

- Virová přítomnost v myokardu neměla významný vliv na vývoj sledovaných echokardiografických parametrů.
- Ve skupině PCR – i ve skupině PCR + došlo ke srovnatelnému zlepšení EFLK ve 12 měsíčním sledování.

CÍL II

Vliv pohlaví na vývoj echokardiografických a funkčních parametrů u nemocných s RODCM s ohledem na přítomnost zánětu a průkaz virového genomu v myokardu

Charakteristika bioptického nálezu u mužů a u žen

	Bez průkazu zánětu (IHC -) N = 158	Přítomnost zánětu (IHC +) N = 107
Muži N = 201 (75,8 %)	124 (78,5 %)	77 (72,0 %)
Ženy N = 64 (24,2 %)	34 (21,5 %)	30 (28,0 %)
	Bez virové přítomnosti (PCR -)	S virovou přítomností (PCR +)
Muži N = 201 (75,8 %)	78 (39 %)	123 (61 %)
Ženy N = 64 (24,2 %)	24 (37 %)	40 (63 %)

Vývoj EFLK a NYHA klasifikace u mužů a u žen s RODCM

Muži (N = 201); IHC+ N = 77(38%), PCR+ N = 123 (61%)

Ženy (N = 64) ; IHC+ N = 30 (47%), PCR+ N = 40 (63%)

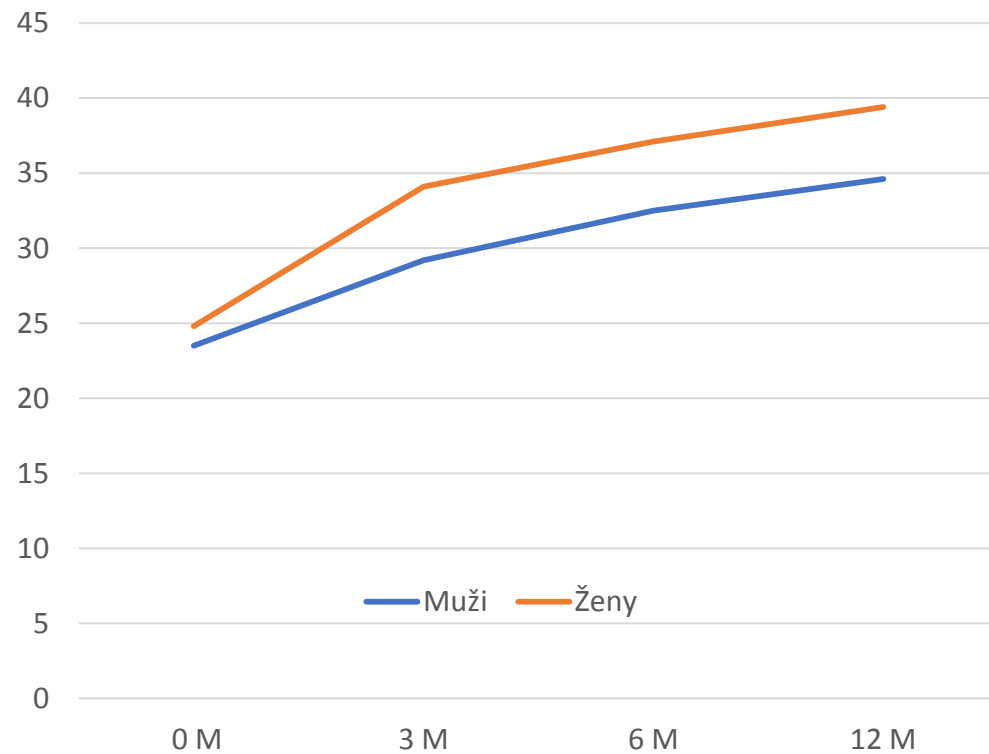
Parametr (± SD)	Baseline		12M		Změna 0M – 12M	
	muži	ženy	muži	ženy	muži	ženy
EFLK (%)	23,5 ± 6,9	24,8 ± 7,4	34,6 ± 12,0*	39,4 ± 13,2*	-11,0±12,2	-14,0 ± 13,7
NYHA	2,3 ± 0,6	2,5 ± 0,5	1,8 ± 0,6*	2,1 ± 0,6*	0,5 ± 0,8	0,4 ± 0,7

P = 0,004

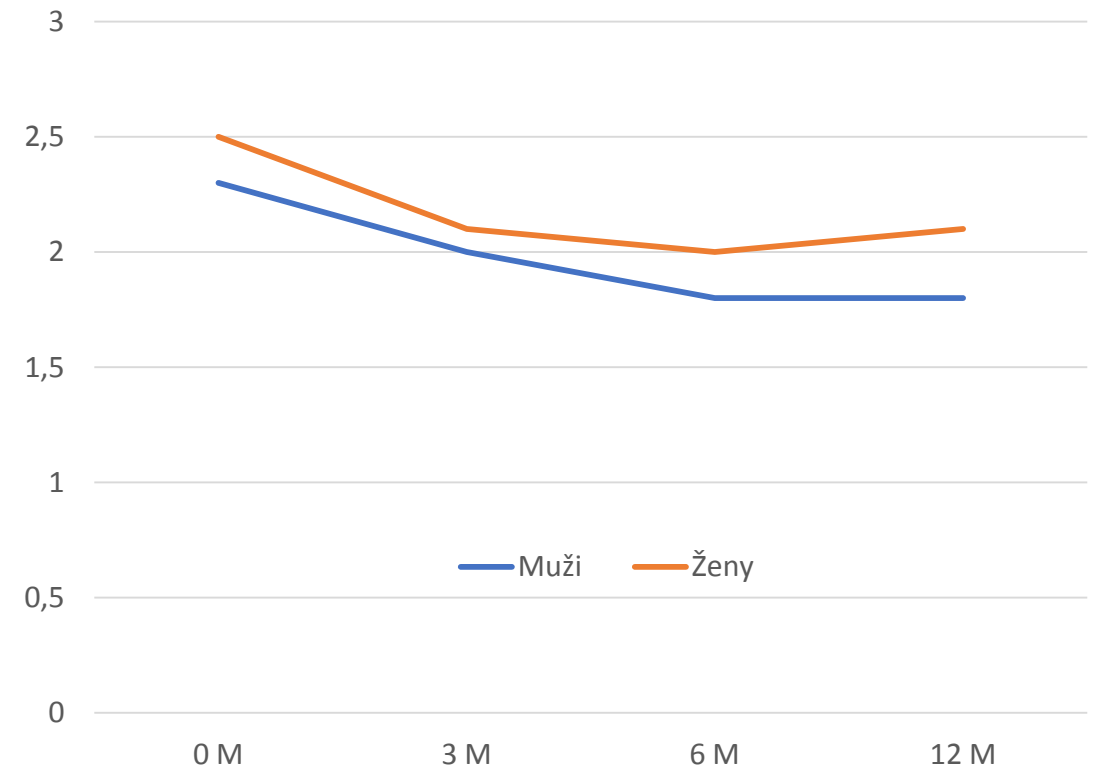
* P < 0,05

Vývoj EFLK a NYHA klasifikace u mužů a u žen s RODCM

Vývoj EFLK u mužů a u žen



Vývoj klasifikace NYHA u mužů a u žen



Vývoj EFLK ve skupině mužů a žen se zánětem (IHC +) a bez zánětu (IHC -)

EFLK (%) (± SD)	Baseline	3M kontrola	6M kontrola	12M kontrola
Ženy IHC +	25,3 ± 7,2	37,4 ± 10,1*	41,0 ± 12,0*	41,0 ± 12,5*
Ženy IHC -	24,2 ± 7,2	31,2 ± 10,3*	33,5 ± 12*	37,8 ± 14,3*
Muži IHC +	23,4 ± 6,9	33,1 ± 9,2*	36,9 ± 12,2*	39,7 ± 12,4*
Muži IHC -	23,5 ± 5,9	26,7 ± 8,2*	29,6 ± 9,0*	31,3 ± 10,3*

* p < 0,05

Vývoj EFLK ve skupině mužů a žen s ohledem na virovou přítomnost (PCR+/PCR-)

EFLK (%) (± SD)	Baseline	3M kontrola	6M kontrola	12M kontrola
Ženy PCR+	24,5 ± 7,6	35,6 ± 11,6*	39,2 ± 13,6*	42,2 ± 14,0*
Ženy PCR -	24,9 ± 7,4	31,5 ± 8,1*	33,6 ± 9,4*	34,1 ± 9,8*
Muži PCR +	23,7 ± 7,1	29,2 ± 9,0*	32,8 ± 11,3*	35,4 ± 12,2*
Muži PCR -	23,2 ± 7,2	29,4 ± 9,5*	32,0 ± 11,3*	33,4 ± 11,7*

* p < 0,05

Závěry II

- U nemocných s RODCM bylo v průběhu ročního sledování statisticky významně větší zlepšení funkce LK ve skupině žen ve srovnání se skupinou mužů
- Jak ve skupině žen tak mužů s prokázaným zánětem byl významně větší nárůst EFLK než u nemocných bez průkazu zánětu
- Ve skupině žen s prokázanou virovou přítomností došlo k významně většímu nárůstu hodnoty EFLK ve 12M, než u žen bez virové přítomnosti
- V obou skupinách došlo ke srovnatelnému zlepšení funkční klasifikace NYHA v průběhu ročního sledování.



Děkuji za pozornost