

Ocena przydatności parametrów badania spiroergometrycznego oraz BNP w określaniu rokowania u chorych z kardiomiopatią przerostową

Cel pracy:

Celem pracy jest określenie czy u pacjentów z kardiomiopatią przerostową, na podstawie badania spiroergometrycznego, można ocenić ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego (zgon, implantacja kardiowertera-defibrylatora, przeszczep serca). Oszacować jaką wartość prognostyczną, w odniesieniu do złożonego punktu końcowego, posiada ocena stężenia BNP w surowicy u tych pacjentów. Odpowiedzieć na pytanie, czy istnieje korelacja pomiędzy stężeniem BNP w surowicy (przed i po wysiłku) a wynikiem testu spiroergometrycznego. Dodatkowo oceniano parametry, które mogą mieć wpływ na obniżoną wydolność ($pVO_2 \leq 80\% \text{ max}$). Określić, jakie dodatkowe czynniki mogą mieć wpływ na rokowanie.

Materiał i metody badawcze:

Grupę badaną stanowią kolejni chorzy z HCM badani w latach 2005-2006, u których po ponad 10 latach oceniano przeżycie, konieczność implantacji ICD i/lub przeszczepienia serca. Ostatecznie analizowano dane 73 pacjentów, w tym 42 mężczyzn i 31 kobiet, w wieku od 19 do 73 lat (średnia 45 lat SD 14), u których rozpoznano kardiomiopatię przerostową. U wszystkich pacjentów wykonano analizę stężenia BNP w surowicy przed i po teście wysiłkowym, badanie spiroergometryczne oraz badanie echokardiograficzne. Pod koniec okresu obserwacyjnego wykonano badanie ankietowe. Informacje zbierano poprzez kontakt osobisty i telefoniczny (z pacjentem i/lub z jego rodziną), dane z dokumentacji medycznych, informacje o zgonach z urzędu stanu cywilnego.

Wyniki:

Porównując pacjentów z $pVO_2 > 80\%$ i $\leq 80\%$ normy, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy nimi w następujących parametrach: wiek, istotne LVOTO, EF, puls tlenowy, VE/VCO₂ slope, OUES, RER, parametry spirometryczne, HR spoczynkowe i maksymalne, deltaHR, HRR (po 1 minucie), SBP w spoczynku i na szczycie wysiłku oraz ciśnienie tętna na szczycie wysiłku. Analizowane grupy różniły się za to istotnie pod względem płci, gdzie w grupie o dobrej wydolności przeważały kobiety (62,5%) ($p=0,0022$), wskaźnika chronotropowego ($CI < 0,65$ występował u 58,5% pacjentów w grupie $pVO_2 \leq 80\%$ vs 31,2% w grupie $>80\%$ $p=0,0204$), reakcji presyjnej (nieprawidłowa reakcja presyjna występowała u 22% pacjentów w grupie $pVO_2 \leq 80\%$ vs 3,1% w grupie $>80\%$ $p=0,0203$). Kolejna istotna różnica pomiędzy grupami ujawniła się w ocenie stężenia BNP we krwi zarówno w spoczynku jak i po wysiłku. U pacjentów z $pVO_2 \leq 80\%$, stężenie BNP w spoczynku i po wysiłku, a także jego przyrost w trakcie CPET cechował się większymi wartościami w stosunku do badanych w grupie $pVO_2 > 80\%$ (istotność statystyczna odpowiednio $p=0,0211$, $p=0,0171$, $p=0,0448$). Pacjenci w grupie $pVO_2 > 80\%$ osiągnęli istotnie większe skurczowe ciśnienie tętnicze i ciśnienie tętna na szczycie wysiłku (164,8 vs 147,2 mmHg $p=0,0232$ oraz 82,8 vs 66,2 mmHg $p=0,0175$) W predykcji $pVO_2 (> 80\%$ normy), w modelu jednoczynnikowym, wysoce istotnym ($p=0,0029$) czynnikiem okazała się płeć. Kobiety mają wyższe szanse osiągnięcia $pVO_2 > 80\%$ normy około 4,5 krotnie ($OR=4,54$). Kolejnym istotnym predyktorem jest $CI < 0,65$ i wystąpienie tego czynnika zmniejsza szanse osiągnięcia $pVO_2 > 80\%$ normy ($OR=0,32$, $p=0,0223$). Ważnym parametrem, który zmniejsza szanse osiągnięcia $pVO_2 > 80\%$ normy, okazała się nieprawidłowa reakcja presyjna, gdzie $OR=0,11$ i $p=0,0457$. W trakcie analizy stwierdzono również, iż niższe poziomy $pVO_2 (\leq 80\%$ normy) osiągają pacjenci z wyższym poziomem BNP w spoczynku i po wysiłku - $OR=0,99$ na jednostkę (pg/ml) z istotnością statystyczną odpowiednio $p=0,0287$ i $0,0338$. Ostatnim istotnym parametrem, który zwiększa szanse wystąpienia $pVO_2 > 80\%$ normy jest ciśnienie tętna (PP maks.) przy maksymalnym SBP, gdzie $OR=1,03$ na każdą jednostkę (mmHg) ($p=0,0134$). Po porównaniu dwóch grup pacjentów pod kątem złożonego punktu końcowego, nie stwierdzono istotnych różnic między nimi w zakresie: LVEF, stężenia BNP w spoczynku, po wysiłku i delty, pulsu tlenowego, HR w spoczynku, SBP w spoczynku i po wysiłku. Istotne statystycznie różnice stwierdzono porównując obie grupy w zakresie parametrów badania spiroergometrycznego tj. VE/VCO₂ slope, gdzie w grupie z ZPK osiągnięto znacznie wyższe wartości (33,8 vs 29,9 $p=0,037$), OUES, gdzie w grupie z ZPK parametr ten był istotnie niższy (1,59 vs 2,04 $p=0,008$) oraz zachowania się rytmu serca w trakcie wysiłku i w fazie spoczynkowej. W grupie pacjentów, u których wystąpił złożony punkt końcowy, HR na szczycie wysiłku był istotnie niższy (132 vs 148/min $p=0,013$, deltaHR - 62 vs 75/min $p=0,018$), a spadek HR w pierwszej minucie po zakończeniu testu (HRR), istotnie mniejszy (21 vs 28/min $p=0,04$). W grupie osób < 40 roku życia ZPK występował istotnie rzadziej w grupie z $pVO_2 > 80\%$ ($p=0,028$), a u osób ≥ 40 roku życia nie zaobserwowano takiej różnicy. U pacjentów ≥ 40 lat z obniżoną wydolnością ZPK występuje znacznie rzadziej ($p=0,034$). U pacjentów młodszych (< 40 lat) z obniżoną wydolnością nie stwierdzono żadnej istotnej różnicy w występowaniu ZPK. W trakcie analizy regresji logistycznej, istotność statystyczna ujawniła się w następujących cechach: wiek, OUES, VE/VCO₂ slope, HR maksymalny, HRR. Każdy kolejny rok życia podnosi szansę wystąpienia ZPK o 5,0% ($OR=1,05$, $p=0,013$). W przypadku OUES, wzrost o 1,0 obniża szansę ZPK o 63,6% ($OR=3,64$, $p=0,014$), a każdy wzrost VE/VCO₂ slope o 1,0 zwiększa prawdopodobieństwo ZPK o 13,3% ($OR=1,133$, $p=0,025$). W przypadku HR maksymalnego, wzrost o 1,0 zmniejsza ryzyko wystąpienia ZPK o 2,3% ($OR=0,997$, $p=0,018$), a wzrost HRR o 1,0 obniża szansę wystąpienia ZPK o 4,3% ($OR=0,957$, $p=0,038$).

Wnioski:

1. W analizie jednoczynnikowej w długoterminowym przewidywaniu zgonu, implantacji ICD lub przeszczepienia serca istotne znaczenie mają następujące parametry CPET: VE/VCO₂ slope, OUES, HRR, HR maksymalny, natomiast żaden z nich nie jest niezależnym czynnikiem rokowniczym u pacjentów z HCM. 2. Stężenie BNP w surowicy (w spoczynku i po wysiłku) nie ma wartości rokowniczej w odniesieniu do złożonego punktu końcowego. 3. Stężenie BNP w surowicy (w spoczynku i po wysiłku) istotnie koreluje z wydolnością fizyczną. Im niższe stężenie BNP w spoczynku i mniejszy przyrost w trakcie wysiłku tym lepsza wydolność. 4. Parametrami, które mają wpływ na obniżoną wydolność ($pVO_2 \leq 80\% \text{ max}$) są: wskaźnik chronotropowy, nieprawidłowa reakcja presyjna, SBP maksymalne, ciśnienie tętna przy maksymalnym SBP oraz płeć.

21.10.2022

Hubert Popiak