

MIRŠTAMUMO PROGNOZAVIMAS ŪMINIO ŠIRDIES NEPAKANKAMUMO METU

Linas Pieteris^{1,2}, Lina Mockutė⁶, Paulius Orda⁶, Eglė Šepetauskienė⁵, Giedrė Bakšytė^{3,4},
Andrius Macas^{1,2}

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Anesteziologijos klinika, ²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Anesteziologijos klinika, ³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinika, ⁴Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Kardiologijos klinika, ⁵Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Informacinių technologijų centras, ⁶Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Raktažodžiai: ūminis širdies nepakankamumas, mirštamumo prognozavimas, troponinas I, smegenų natriuretinis peptidas, plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas, vidutinis spaudimas plaučių arterijoje, širdies minutinis tūris, širdies galia, širdies galios indeksas.

Santrauka

Daugėjant ūminiu širdies nepakankamumu sergančių pacientų, atsirado poreikis išskirti pacientus, turinčius padidėjusią mirštamumo riziką. Jų intensyvesnis sekimas ir gydymas padėtų išgelbėti gyvybes. Pastaraisiais metais buvo ieškoma naujesnių ir tikslesnių žymenų, leidžiančių atpažinti ūminį širdies nepakankamumą bei įvertinti mirštamumo riziką. Mūsų tyrimo tikslas buvo įvertinti žymenų (troponino I, smegenų natriuretinio peptido, plaučių kapiliarų pleištinio spaudimo, vidutinio spaudimo plaučių arterijoje, širdies minutinio tūrio, širdies galios, širdies galios indekso) dydžius, sergant ūminiu širdies nepakankamumu, bei jų vertę prognozuojant mirštamumą. Buvo atliktas perspektyvinis tyrimas, į kurį įtraukta 120 pacientų, stacionarizuotų į LSMUL KK Kardiologijos intensyvios terapijos skyrių dėl ūminio širdies nepakankamumo, sukkelto ūmaus miokardo infarkto. Rezultatai parodė, kad specifiskiausias žymuo, leidžiantis prognozuoti pacientų, sergančių ūminiu širdies nepakankamumu mirštamumą, yra širdies galia, kurios specifiskumas siekia 93,3 proc.

Įvadas

Ūminis širdies nepakankamumas (ŪŠN) yra staiga pa-

sireiškę širdies nepakankamumo simptomai ar ūmus šių simptomų ir požymių pasikeitimas [1]. Pacientų, sergančių ŪŠN, daugėja. Jų gydymas ir priežiūra Kardiologijos intensyvios terapijos skyriuje nuolatos kelia iššūkį dėl šios patologijos įvairialypės prigimties. Todėl, siekiant sėkmingo gydymo rezultato, svarbu išskirti pacientus, turinčius padidėjusią mirštamumo riziką. Intensyvesnis jų būklės sekimas ir gydymas padėtų išgelbėti gyvybes.

Pastaraisiais metais buvo ieškoma naujesnių ir tikslesnių žymenų, kurie padėtų atpažinti pacientus, sergančius ŪŠN, ir leistų įvertinti jų mirštamumo riziką. Plačiausiai tirti – smegenų natriuretinis peptidas (BNP, *angl. brain natriuretic peptide*), NT-proBNP, troponinai. Tačiau jų diagnostinės spragos skatino ir toliau skatina ieškoti kitų žymenų [2].

Tyrimo tikslas - įvertinti žymenų (troponino I (TnI), BNP, plaučių kapiliarų pleištinio spaudimo (PKPS), vidutinio spaudimo plaučių arterijoje (VSPA), širdies minutinio tūrio (ŠMT), širdies galios (ŠG), širdies galios indekso (ŠGI) dydžius, sergant ūminiu širdies nepakankamumu, bei jų vertę prognozuojant mirštamumą.

Tyrimo metodika

Atliktas perspektyvinis tyrimas, į kurį įtraukta 120 pacientų (65 vyrai, 55 moterys; vidutinis amžius 72,63±9,61 m.), stacionarizuotų į LSMUL KK Kardiologijos intensyvios terapijos skyrių dėl ūminio širdies nepakankamumo, sukkelto ūmaus miokardo infarkto (Killip IV 48,3 proc., Killip III 32,5 proc., Killip II 19,2 proc.). Buvo vertinami antropometriniai duomenys, hemodinaminiai ir biocheminiai rodikliai, širdies vainikinių kraujagyslių pakenkimo dydis, echokardiografijos duomenys, taikytas gydymas.

Minėtiems pacientams buvo atlikta dešinėsios širdies kateterizacija Swan-Ganz kateteriu ir įvertinti hemodinaminiai rodikliai – ŠMT, PKPS, VSPA bei išvestiniai dydžiai – širdies galia ir širdies galios indeksas. Taip pat vertintas BNP bei troponinas I. Gauti duomenys buvo nagrinėjami naudojantis statistinės analizės metodu (IBM SPSS Statistics 20). Mirštamumo prognozavimas vertintas ROC kreive ir jos pateiktomis reikšmėmis – specifiškumu, jautrumu, plotu po kreive (PPK) bei pasikliautinumo intervalu (PI). Visi žymenys buvo tirti 120 pacientų, išskyrus BNP – 42 pacientams. Rezultatuose pateikiamos ir reikšmės, nuo kurių tirtieji žymenys įgyja jiems būdingą specifiškumą ir jautrumą.

Rezultatai

Tyrime vertinome 7 žymenų gebą prognozuoti mirštamumą ūminio širdies nepakankamumo metu. Vertinome šių žymenų specifiškumą ir jautrumą. Geriausiai nepageidaujama mirties įvyki mūsų tyrime prognozavo širdies galia. Jos specifiškumas – 93,9 (77,2-110,6) proc., jautrumas 67,6 (55,6-79,6) proc. Pagal mažėjantį specifiškumą tirtieji žymenys išsidėstė šia tvarka: ŠG > CVO > BNP > ŠGI > TnI > VSPA > PKPS. BNP yra trečiojoje vietoje pagal specifiškumą, tačiau, vertinant specifiškumą ir jautrumą kartu, didesnę prognostinę vertę (lyginant su BNP) turi ŠGI. Kiekvieno žymens prognostinę vertę parodanti ROC kreivė pateikta atskiruose specifiškumą ir jautrumą nurodančiuose paveikslėliuose (1-7 pav.). Apibendrinti duomenys pateikti 1 lentelėje.

Troponinas I (TnI) yra specifiškas (59,2 (50,4-68,0) proc.) ir jautrus (62,0 (53,3-70,7) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,607±0,052, 95 proc. PI 0,506-

0,708, p=0,047. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas TnI reikšmei esant $\geq 36,38 \mu\text{g/l}$.

Širdies minutinis tūris (ŠMT) yra specifiškas (75,5 (62,1-88,9) proc.) ir jautrus (85,9 (70,6-101,2) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,906±0,028, 95 proc. PI 0,851-0,962, p<0,001. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas CVO reikšmei esant $\leq 3,1$.

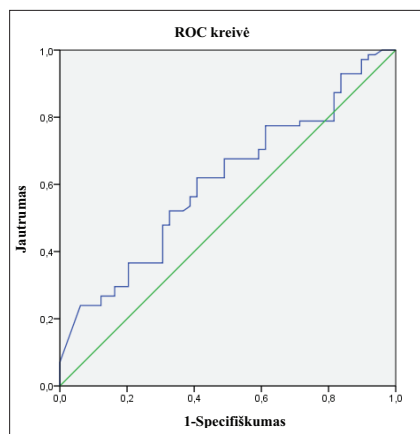
Plaučių kapiliarų pleištinis spaudimas (PKPS) yra specifiškas (34,7 (28,6-40,8) proc.) ir jautrus (84,5 (69,5-99,5) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,682±0,049, 95 proc. PI 0,585-0,778, p=0,001. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas PKPS reikšmei esant $\geq 24 \text{ mmHg}$.

Vidutinis spaudimas plaučių arterijoje (VSPA) yra specifiškas (42,9 (34,0-51,7) proc.) ir jautrus (88,7 (83,1-94,4) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,704±0,05, 95 proc. PI 0,606-0,802, p<0,001. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas VSPA reikšmei esant $\geq 22,5 \text{ mmHg}$.

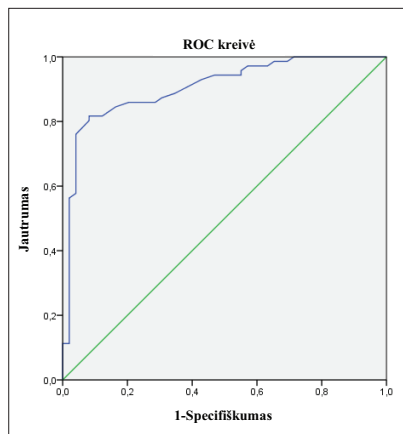
Širdies galia (ŠG) yra labai specifiškas (93,9 (77,2-110,6) proc.) ir jautrus (67,6 (55,6-79,6) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,847±0,036, 95 proc. PI 0,776-0,918, p<0,001. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas ŠG reikšmei esant $\leq 0,52 \text{ W}$.

Širdies galios indeksas (ŠGI) yra specifiškas (69,4 (57,1-81,7) proc.) ir jautrus (87,3 (71,8-102,8) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,861±0,035, 95 proc. PI 0,793-0,930, p<0,001. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas ŠGI reikšmei esant $\leq 0,33 \text{ W/m}^2$.

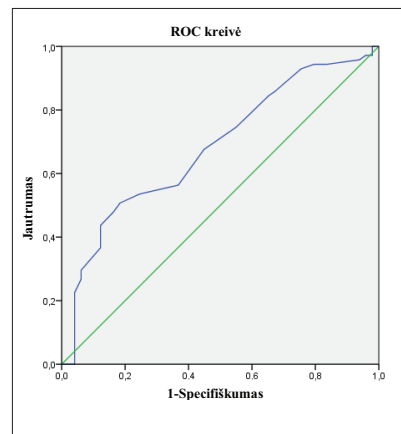
Smegenų natriuretinis peptidas (*angl. brain natriuretic peptide* - BNP) yra specifiškas (70,0 (49,0-91,0) proc.) ir jautrus (68,2 (47,7-88,7) proc.) rodiklis, prognozuojant mirštamumą. PPK 0,763±0,075, 95 proc. PI 0,615-0,910,



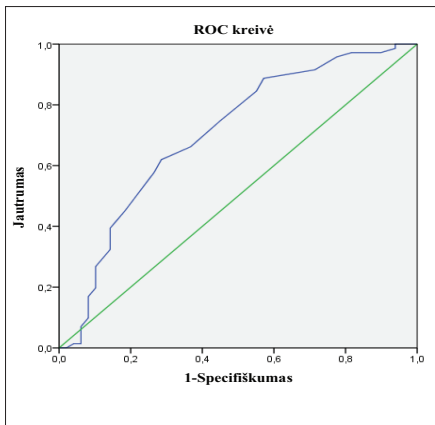
1 pav. Troponino I vertė mirštamumui prognozuoti



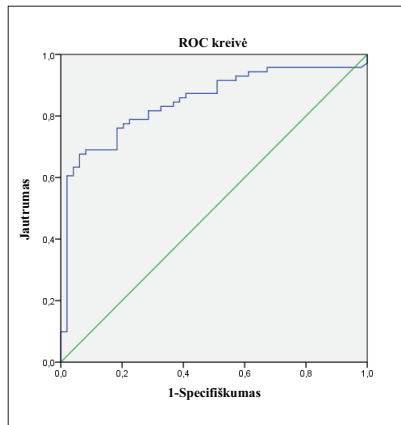
2 pav. Širdies minutinio tūrio vertė mirštamumui prognozuoti



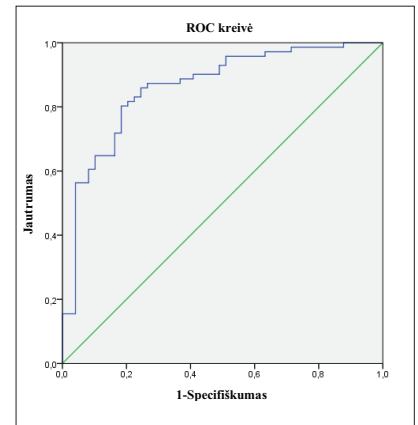
3 pav. Plaučių kapiliarų pleištinio spaudimo vertė mirštamumui prognozuoti



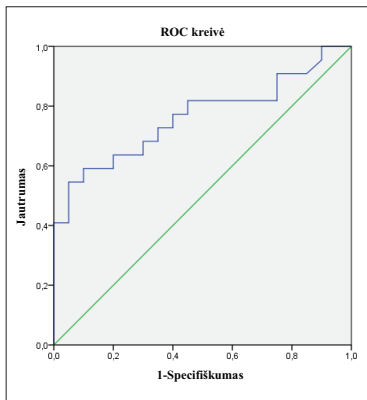
4 pav. Vidutinio spaudimo plaučių arterijoje vertė mirštamumui prognozuoti



5 pav. Širdies galios vertė mirštamumui prognozuoti



6 pav. Širdies galios indekso vertė mirštamumui prognozuoti



7 pav. BNP vertė mirštamumui prognozuoti

$p < 0,005$. Jautrumas ir specifiškumas įgyjamas BNP reikšmei esant $\geq 15437,5$ pg/ml.

Apibendrinant visų tirtų žymenų prognostinę vertę, galima teigti, kad specifiškiausias prognostinis žymuo yra širdies galia, pasižyminti 93,9 (77,2-110,6) proc. specifiškumu ir 67,6 (55,6-79,6) proc. jautrumu. Jai kiek nusileidžia širdies minutinis tūris, pasižymintis 75,5 (62,1-88,9) proc. specifiškumu, tačiau turinti didesnę jautrumą- 85,9 (70,6-101,2) proc. Trečiojoje vietoje pagal specifiškumą yra BNP (70,0 (49,0-91,0) proc.), tačiau, vertinant specifiškumą ir jautrumą kartu, didesnę prognostinę vertę, lyginant su BNP, turi ŠGI, kurio specifiškumas siekia 69,4 (57,1-81,7) proc., jautrumas- 87,3 (71,8-102,8) proc.

Tyrimo rezultatų aptarimas

Geriausiu prognostiniu mirštamumo žymeniu mūsų atliktame tyrime yra širdies galia. Jos specifiškumas- net 93,9 proc., jautrumas- 67,6 proc. ŠG apskaičiuojama šir-

1 lentelė. Žymenų jautrumas ir specifiškumas

	Jautrumas (proc.)	Specifiškumas (proc.)
VSPA	88,7 (83,1-94,4)	42,9 (34,0-51,7)
ŠGI	87,3 (71,8-102,8)	69,4 (57,1-81,7)
CVO	85,9 (70,6-101,2)	75,5 (62,1-88,9)
PKPS	84,5 (69,5-99,5)	34,7 (28,6-40,8)
BNP	68,2 (47,7-88,7)	70,0 (49,0-91,0)
ŠG	67,6 (55,6-79,6)	93,9 (77,2-110,6)
TnI	62,0 (53,3-70,7)	59,2 (50,4-68,0)

dies minutinį tūrį padauginus iš vidurinio arterinio kraujo spaudimo ir padalinus iš 451 (t.y. padauginus iš konversijos faktoriaus $K = 2,2 \times 10^{-3}$). Gautasis rezultatas parodo energiją, reikalingą širdžiai įveikti sisteminį pasipriešinimą. Šis žymuo (kaip ir širdies galios indeksas) parodo spaudimo ir tėkmės komponentus, o ne atskirų organų funkcionalumą. Todėl ši savybė suteikia pranašumo prieš kitus tirtus žymenis (pvz., TnI, BNP). Svarbu paminėti ir tai, kad širdies galia dar vadinama „cirkuliacine galia“ (angl. *circulatory power*), tuo pažymint integraliąją ŠG vertę. Sveiko žmogaus ŠG yra apie 1 W, o intensyvaus fizinio krūvio metu gali pasiekti 6 W. Keletas tyrėjų nustatė, kad ŠG vertė 0,53 W yra specifinė riba prognozuojant ligonių, sergančių KŠ komplikuoju ūMI, ankstyvąjį mirštamumą. Kai ŠG yra $\leq 0,53$ W, stacionarinis mirštamumas siekia 58 proc., o kai ŠG $> 0,53$ W, ligonių išgyvenamumas siekia 71 proc. [3]. Cotter savo apžvalgoje nurodė, jog šis žymuo gali būti itin naudingas stratifikuojant pacientus, sergančius ūminiu širdies nepakankamumu [4]. Jakovljevic su bendraautoriais šį žymenį siūlo kaip labai gerą prognostinę priemonę sergant

lėtiniu širdies nepakankamumu [5]. ŠGI taip pat gerai prognozuoja, ar pacientui, sergančiam lėtiniu ar paūmėjusiu širdies nepakankamumu, bus naudinga skilvelį pavaduojančios sistemos implantacija [6]. Pacientui, kuriam išsivystė kardiogeninis šokas, šis žymuo ir jo vertė- 3 l/min/m², nustatyti per pirmąją parą nuo minėtosios patologijos išsivystymo pradžios, leido prognozuoti mirštamumą per kitas 28 d. [7].

Širdies minutinio tūrio specifiškumas- 75,5 proc., tačiau jautrumas- 85,9 proc. Gallet ir bendraautorai nustatė, jog 81 proc. pacientų, kurie atvyko dėl ūmaus dekompenzuoto širdies nepakankamumo, centrinė veninė oksigenacija per pirmas 24 val. nuo hospitalizacijos pradžios buvo ≤60 proc., ir toks, sumažėjęs, šio žymens dydis buvo siejamas su nepageidaujamų kardialinių įvykių atsiradimu- širdį pavaduojančių prietaisų implantacija, širdies transplantacija ar mirtimi [8]. Pooperaciniu laikotarpiu po atliktos širdies operacijos ŠMT vertė leidžia nuspėti galimą trumpalaikį organų funkcijos sutrikimą [9].

Širdies galios indekso (širdies indeksas padaugintas iš vidurinio arterinio spaudimo ir padalintas iš 451) specifiškumas - 69,4 proc., jautrumas- 87,3 proc. ŠGI yra pakankamai geras žymuo mirštamumo prognozei. Den Uil ir bendraautorai šį žymenį taip pat sieja su reikšmingai padidėjusiu mirštamumu po miokardo infarkto, komplikuoto kardiogeninio šoko [10]. Remiantis kitų autorių duomenimis, tai yra geras prognostinis žymuo, leidžiantis nustatyti lėtiniu širdies nepakankamumu sergančius pacientus, kuriems skilvelį pavaduojančių sistemų implantacija pailgintų išgyvenamumą [11]. Šis žymuo taip pat naudojamas kardiogeninio šoko, išsivysčiusio dėl miokardo infarkto, gydymo efektyvumui vertinti [12].

BNP specifiškumas- 70,0 proc., tačiau pastarasis savo jautrumu (68,2 proc.) nusileidžia ŠGI. Nors nemažai autorių teigia, jog BNP yra geras diagnostinis, prognostinis (1 metų išgyvenamumo, mirštamumo) žymuo, tačiau nemažai autorių su tuo nesutinka [2]. Kiti mūsų tirti žymenys dideliu specifiškumu nepasižymėjo, nors jautrumas buvo labai geras (VSPA- 88,7 proc.; PKPS- 84,5 proc.).

Išvados

Atlikę šį tyrimą, nustatėme, jog geriausias žymuo mirštamumui prognozuoti, sergant ūminiu širdies nepakankamumu, yra širdies galia. Tai labai specifiškas (93,3 proc.) žymuo, tikėtinai ateityje leisiantis greitai koreguoti gydymą ir padėsiantis išsaugoti gyvybę. Vis dėlto yra atlikta nepakankamai tyrimų, vertinančių širdies galios, širdies galios indekso ir širdies minutinio tūrio svarbą. Tam reikia daugiau ir didesnėmis imtimis pagrįstų studijų, kurios

galbūt sustiprintų minėtų žymenų prognostinę vertę ir patikimumą.

Literatūra

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1787-1847.
2. Orda P., Bukauskas T., Pieteris L., Bakšytė G., Macas A. Ūmaus širdies nepakankamumo žymenys esant Killip III-IV ar NYHA III-IV funkicinei klasei. *Sveikatos mokslai*, 2013; 23:190-196.
3. Macas A. Hemodinamikos rodiklių vertė prognozuojant ūminio miokardo infarkto eigos ypatumus, komplikacijų riziką bei gydymo efektyvumą. (Daktaro disertacija). KMU, Kaunas, 2009.
4. Cotter G, Williams SG, Vered Z, Tan LB Role of cardiac power in heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2003; 18:215-22.
5. Jakovljevic DG, Seferovic PM, Nunan D, Donovan G, Trennell MI, Grocott-Mason R, Brodie DA. Reproducibility of cardiac power output and other cardiopulmonary exercise indices in patients with chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 2012;122:175-81.
6. Jakovljevic DG, George RS, Donovan G, Nunan D, Henderson K, Bougard RS. et al. Comparison of cardiac power output and exercise performance in patients with left ventricular assist devices, explanted (recovered) patients, and those with moderate to severe heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;105:1780-5.
7. Torgersen C, Schmittinger CA, Wagner S, Ulmer H, Takala J, Jakob SM, Dünser MW. Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2009; 13:R157.
8. Gallet R, Lellouche N, Mitchell-Heggs L, Bouhemad B, Bensaid A, Dubois-Randé JL. et al. Prognosis value of central venous oxygen saturation in acute decompensated heart failure. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105:5-12.
9. Nogueira PM, Mendonça-Filho HT, Campos LA, Gomes RV, Felipe AR, Fernandes MA. et al. Central venous saturation: a prognostic tool in cardiac surgery patients. *J Intensive Care Med*. 2010;25:111-6.
10. Den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, Cheng JM, Spronk PE, Simoons ML. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2010;31:3032-9.
11. Hall SG, Garcia J, Larson DF, Smith R. Cardiac power index: staging heart failure for mechanical circulatory support. *Perfusion* 2012; 27:456-461.
12. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA. et al. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch Arztebl Int*. 2012; 109:343-51.

PROGNOSIS OF MORTALITY IN ACUTE HEART FAILURE**L. Pieteris, L. Mockutė, P. Orda, E. Šepetauskienė,
G. Bakšytė, A. Macas**

Key words: acute heart failure, prognosis of mortality, troponin I, brain natriuretic peptide, pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, central venous oxygen saturation, cardiac power, cardiac power index.

Summary

The number of patients with acute heart failure is increasing. Therefore, there is a demand to screen patients with increased risk of mortality. More intensive care and treatment of these patients would help to save their lives. In recent years newer and more precise markers, which would let to identify patients with acute heart failure and to assess their risk of mortality, were searched for. The aim of our research was to assess the value of markers

(troponin I, brain natriuretic peptide, pulmonary capillary wedge pressure, mean pulmonary artery pressure, central venous oxygen saturation, cardiac power, cardiac power index) in prognosis of mortality in patients with acute heart failure. The prospective study was held in Hospital of Lithuanian University of Health Sciences (HLUHS) Kaunas Clinics Cardiology Intensive Care Unit. It included 120 patients with acute heart failure induced by myocardial infarction. The results of our study showed, that the most specific marker in prognosis of mortality in patients with acute heart failure is cardiac power (specificity 93,9 (77,2-110,6) %, sensitivity 67,6 (55,6-79,6) %).

Correspondence to: andrius.macas@kaunoklinikos.lt

Gauta 2014-03-25
