

Univerzitetski klinički centar „Dr Dragiša Mišović”, Beograd

Originalni naučni rad

Original study

UDK 616.124-073.43

DOI: 10.2298/MPNS1010652C

INDEKS MIOKARDNE PERFORMANSE: PROGNOZA I PRAĆENJE REMODELOVANJA I FUNKCIJE LEVE KOMORE NAKON PRVOG INFARKTA MIOKARDA

MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX: PREDICTION AND MONITORING OF REMODELING AND FUNCTIONING OF THE LEFT VENTRICLE AFTER FIRST MYOCARDIAL INFARCTION

Vera ĆELIĆ, Milica DEKLEVA, Anka MAJSTOROVIĆ, Nenad RADIVOJEVIĆ, Nada KOSTIĆ i Zorica ČAPAREVIĆ

Sažetak – Brojne studije su pokazale da indeks miokardne performanse ima prognostičku ulogu za pojavu komplikacija u koronarnoj bolesti. Cilj naše studije je bio određivanje značaja indeksa miokardne performanse u prognozi i praćenju stepena remodelovanja, sistolne i dijasolne disfunkcije leve komore nakon prvog akutnog infarkta. Dopler-ehokardiografija je rađena kod 77 bolesnika, četiri puta tokom 6 meseci. Bolesnici su na kraju studije podeljeni u grupu A, sa lakim i grupu B, sa teškim stepenom remodelovanja. Indeks miokardne performanse je bio znatno niži u grupi A na početku i na kraju studije. Sistolna disfunkcija je registrovana kod 31% bolesnika, prevashodno u grupi B (56% prema 19%, $p=0,002$). Vrednost indeksa miokardne performanse $\geq 0,70$ u prvoj nedelji akutnog infarkta bila je snažan prediktivni parametar opsežnog ranog i kasnog remodelovanja i sistolne disfunkcije. Indeks miokardne performanse nije bio pouzdan u praćenju dinamike remodelovanja leve komore, niti pogodan za procenu dijasolne disfunkcije.

Cljučne reči: Ventrikularno remodelovanje; Testovi srčane funkcije; Infarkt miokarda; Ehokardiografija; Prediktivna vrednost testova; Ventrikularna disfunkcija, levog srca

Uvod

Remodelovanje leve komore (LK), posle akutnog infarkta miokarda (AIM), može biti adaptivni i maladaptivni proces. Adaptivna komponenta omogućava srcu da odgovori na opterećenje pritiskom ili volumenom, dok je progresivno remodelovanje uvek povezano sa slabom funkcijom i lošom prognozom [1,2]. Stepem remodelovanja LK je u korelaciji sa njenom disfunkcijom kod bolesnika sa prvim infarktom miokarda. Pokazano je da indeks miokardne performanse (MPI) ima značajnu ulogu u prognozi ozbiljnih komplikacija nakon AIM, ali postoji mali broj studija o prediktivnoj vrednosti MPI u toku procesa remodelovanja LK nakon AIM [3–5]. Cilj naše studije je bio određivanje značaja MPI u: 1) prognozi i 2) praćenju stepena remodelovanja LK, sistolne i dijasolne disfunkcije nakon prvog AIM.

Materijal i metode

Studijska grupa se sastojala od 77 bolesnika sa prvim infarktom miokarda, životnog doba između 30 i 70 godina. Ekskluzioni kriterijumi su bili: starost preko 70 godina, prethodni infarkt miokarda, valvularno ili bilo koje drugo strukturalno srčano oboljenje, poremećaji ritma i/ili sprovođenja. Prospektivno su praćeni bolesnici sa prvim AIM, koji su sukcesivno primani u Koronarnu jedinicu KBC „Dr Dragiša Mišović”. Dijagnoza je postavljana u skladu sa kriterijumima *European Society of Cardiology/American Heart Association (ESC/AHA)* za AIM [6]. Dopler-ehokardiografija je rađena tokom prve nedelje po prijemu u bolnicu, nakon jednog, tri i šest meseci. Nakon šest meseci sve

bolesnike smo podelili na osnovu: 1) obimnosti remodelovanja, 2) pojave sistolne disfunkcije i 3) stepena dijasolne disfunkcije.

Dopler 2D ehokardiografija: Volumeni leve komore i ejeckiona frakcija procenjavani su iz apikalnog preseka (4 šupljine), modifikovanim metodom po Simpsonu. Indeks segmentne pokretljivosti zida LK (WMSI) dobijan je korišćenjem 16-segmentnog modela LK, u skladu sa preporukama *American Society of Echocardiography* [7]. Svaki dopler profil je analiziran digitalnim *tracingom*, a mere su računane na bazi proseka tri uzastopna srčana ciklusa. Merene su: maksimalna brzina ranog brzog punjenja (E) i maksimalna brzina atrijsalne komponente punjenja (A), a zatim je računat E/A indeks i vreme deceleracije brzog punjenja (DTE). Indeks MPI je količnik sume vremena izovolumetrijske kontrakcije (IVCT) i relaksacije (IVRT) i ejeckionog vremena (ET) $[(IVCT+IVRT)/ET]$. Anularni tkivni dopler (TDI MA) obuhvatio je sledeća merenja: e – maksimalna brzina kretanja mitralnog prstena u ranoj dijasoli, E/e – odnos maksimalne brzine punjenja LK i brzine kretanja anulusa u ranoj dijasoli.

Blagi stepen remodelovanja ili njegov izostanak (grupa A) definisan je enddiasolnim volumenom (EDV) ≤ 150 ml, endsistolnim volumenom (ESV) ≤ 80 ml i WMSI $< 1,5$. Teški stepen remodelovanja (grupa B) definisan je EDV > 150 ml, ESV > 80 ml, WMSI $\geq 1,5$. Analizirali smo sistolnu disfunkciju LK na kraju studije u odnosu na njeno prisustvo (grupa PS) ili odsustvo (grupa NS) pri prijemu. Kriterijum za sistolnu disfunkciju bila je ejeckiona frakcija (EF) $< 45\%$. Bolesnici sa dijasolnom disfunkcijom podeljeni su u dve grupe: 1) grupa IR, sa poremećenom relaksacijom ($E/A < 1$, DTE > 220 ms) i 2) grupa PR, sa pseudonormalnim

Skraćenice

A	– maksimalna brzina atrijske komponente punjenja
AIM	– akutni infarkt miokarda
CI	– <i>Confidence interval</i> (interval poverenja)
DTE	– vreme deceleracije brzog punjenja
E	– maksimalna brzina ranog brzog punjenja
EDV	– enddiastolni volumen
EF	– ejskciona frakcija
GLM	– Generalni linearni model
LK	– leva komora
MPI	– indeks miokardne performanse
WMSI	– indeks segmentne pokretljivosti zida leve komore
IR	– grupa sa prvim stepenom dijasolne disfunkcije
PR	– grupa sa pseudonormalnim ili restriktivnim tipom punjenja leve komore
NS	– grupa bez sistolne disfunkcije pri prijemu
PS	– grupa sa sistolnom disfunkcijom pri prijemu

($E/A \geq 1$, $220 \text{ ms} \geq DTE \geq 160 \text{ ms}$, $E/e \geq 15$) ili restriktivnim tipom punjenja LK ($E/A \geq 1$, $DTE < 160 \text{ ms}$, $E/e \geq 15$).

Statistička analiza

Podaci su iskazani u obliku srednje vrednosti i standardne devijacije (SD). Verifikacija normalne distribucije podataka je postignuta korišćenjem histograma i testa po Kolmogorov-Smirnovu. Početna i vrednosti MPI nakon jednog, tri i šest meseci i odgovarajuće promene poređene su korišćenjem Generalnog linearnog modela (GLM) za ponovljena merenja (*contrast simple, post hoc test: Bonferroni*). Binarna regresija (metod: *Forward Wald*) korišćena je za evaluaciju prediktivne vrednosti MPI za procenu funkcije i remodelovanja LK. Parametri iz **Tabele 1** korišćeni su kao kovarijable (osim onih uključenih u kriterijume za podelu bolesnika u podgrupe). Vrednost p manja od 0,05 smatrana je značajnom. Statistička analiza je sprovedena korišćenjem programa *SPPS for Windows 13.0 (SPSS Inc., Chicago Illinois, USA)*.

Rezultati

Demografske i kliničke karakteristike bolesnika sa AIM pri prijemu predstavljene su u **Tabeli 1**.

Remodelovanje LK

U skladu sa našom metodologijom, podelili smo bolesnike u: grupu A, sa lakim (52) i grupu B (25) sa teškim remodelovanjem. Vrednosti MPI su se znatno razlikovale između grupe A i grupe B u prvoj nedelji (0,62 vs. 0,75; $p=0,002$) i nakon šest meseci (0,60 vs. 0,69; $p=0,004$), ali bez značajnih promena MPI unutar grupa. Ponovljena merenja su pokazala paradoksalan, ali ne i značajan pad vrednosti MPI tokom prva tri meseca u grupi B (0,75 vs. 0,68; $p=ns$), što je rezultiralo u prolaznoj sličnosti vrednosti MPI među grupama (**Tabela 2**). Na osnovu modela binarne logističke regresije utvrđeno je da je $MPI \geq 0,70$, dobijen u prvoj nedelji nakon AIM, značajan i prediktivan za ekstenzivno rano i kasno remodelovanje [$\text{Exp}(B)=3,14$; 95% interval poverenja (CI) 1,168,46; $p=0,024$].

Tabela 1. Demografske i kliničke karakteristike pacijenata sa prvim infarktom miokarda pri prijemu**Table 1.** Baseline demographic and clinical characteristics of patients with first myocardial infarction

Karakteristike Characteristics	N=77	Karakteristike Characteristics	N=77
Godište (godine)/Age (years)	52±8	Tromboliza/Thrombolysis (%)	52
Površina tela Body surface area (m^2)	1,9±0,2	Beta blokatori Beta blockers (%)	43
Pol (muški/ženski) Sex (male/female) (%)	74/26	ACE inhibitori ACE inhibitors (%)	64
Hipertenzija Hypertension (%)	64	Diuretici Diuretics (%)	43
Diabetes mellitus (%)	8	Antiaritmici Antiarrhythmics (%)	15
Pušenje Cigarette smoking (%)	75	Leva pretkomora Left atrium (mm)	38±5
Holesterol Cholesterol level (mmol/l)	6,1±1,3	Enddiastolni volumen Enddiastolic volume (ml)	140±42
Trigliceridi Triglyceride level (mmol/l)	2±1,3	Endsistolni volumen Endsystolic volume (ml)	75±27
Glukoza našte Fasting glucose (mmol/l)	6,5±1,5	Mitralna regurgitacija Mitral regurgitation (%)	70
Preinfarktna angina Pre-infarction angina (%)	14,3	Ejskciona frakcija Ejection fraction (%)	46,3±9,6
ST-elevacija/ST-elevation (%)	87	Odnos $E^1/A^2/E/A$ ratio	1,1±0,7
Lokalizacija/Localization (anterior/inferior) (%)	30	Vreme rane deceleracije/Early filling deceleration time (ms)	220±41
Maks. trponin Peak troponin (IU/l)	109±19	Indeks miokardne performanse/ Myocardial performance index	0,7±0,2
Maks. kreatin kinaza Peak creatin kinase (IU/l)	967±740	Odnos E/e^3 E/e ratio	11,5±3,1

Sistolna disfunkcija

Od ukupnog broja bolesnika u studiji, nakon šest meseci, 24 (31%) bolesnika bilo je sa sistolnom disfunkcijom LK. Od 54 bolesnika bez sistolne disfunkcije LK u prvoj nedelji, kod 12 (22%) registrovana je poremećena sistolna funkcija nakon 6 meseci (grupa NS). Od 23 bolesnika sa sistolnom disfunkcijom pri prijemu, kod 12 (52%) bolesnika se zadržala sistolna disfunkcija na kraju studije (grupa PS). Vrednosti MPI bile su slične među grupama NS i PS tokom vremena trajanja studije (**Tabela 2**). Nije bilo značajnih promena vrednosti MPI između ($F=0,14$; $p=ns$) i unutar grupa ($F=0,49$; $p=ns$). Rezultati su takođe pokazali značajnu prevalenciju bolesnika sa sistolnom disfunkcijom LK nakon šest meseci u grupi B u odnosu na grupu A (56% vs. 19%, $p=0,002$). Sistolna disfunkcija je bila u tesnoj korelaciji sa stepenom remodelovanja LK ($r=0,36$; $p=0,001$). Binarnim logističkim regresivnim modelom identifikovana je vrednost $MPI \geq 0,70$ u prvoj nedelji kao značajna i prediktivna za procenu sistolne disfunkcije nakon AIM [$\text{Exp}(B)=2,73$; 95% CI 1,01-7,40; $p=0,048$].

Dijastolna disfunkcija

Nakon šest meseci, kod 54 (70%) bolesnika sa AIM je registrovan prvi stepen dijasolne disfunkcije LK (grupa IR), a 23 (30%) je imalo pseudonormalan ili restriktivan tip punjenja LK (grupa PR). Od 34 (44%) bolesnika sa IR u prvoj nedelji nakon AIM, progresija dijasolne disfunkcije (PR) registrovana je

kod 14 (41%) bolesnika na kraju perioda praćenja. Vrednosti MPI su bile slične (GLM za ponovljena merenja) u podgrupama IR i PR tokom vremena studije (**Tabela 2**). Nije bilo značajnih promena vrednosti MPI između ($F=0,16$; $p=ns$) i unutar ovih podgrupa ($F=0,28$; $p=ns$). Odnos bolesnika sa PR između grupa A i B nije bio znatno različit (29% vs. 32%, $p=ns$). Progresivno remodelovanje LK nije bilo praćeno odgovarajućim stepenom dijasolne disfunkcije. MPI nije imao nikakvu prediktivnu vrednost u odnosu na stepen dijasolne disfunkcije nakon AIM.

Tabela 2. Serijske promene vrednosti MPI nakon akutnog infarkta miokarda u odnosu na remodelovanje leve komore, sistolnu i dijasolnu disfunkciju

Table 2. Serial changes in MPI values after acute myocardial infarction, regarding left ventricle remodeling, systolic and diastolic dysfunction

Grupe Groups	Prva nedelja Baseline	Prvi mesec 1 st month	Treći mesec 3 rd month	Šesti mesec 6 th month
A	0,62±0,16	0,63±0,14	0,62±0,15	0,60±0,11
B	0,75±0,17	0,73±0,20	0,68±0,16	0,69±0,15
	$p^3=0,002$	$p=ns$	$p=ns$	$p=0,004$
NS	0,69±0,21	0,72±0,19	0,66±0,15	0,69±0,10
PS	0,76±0,18	0,73±0,18	0,69±0,16	0,67±0,18
	$p=ns$	$p=ns$	$p=ns$	$p=ns$
IR	0,66±0,17	0,65±0,17	0,64±0,16	0,64±0,13
PR	0,67±0,17	0,68±0,16	0,65±0,14	0,63±0,13
	$p=ns$	$p=ns$	$p=ns$	$p=ns$

A – grupa pacijenata sa blagim remodelovanjem ili bez njega/group of patients with mild or no remodeling; B – grupa pacijenata sa teškim remodelovanjem/group of patients with severe remodeling

Diskusija

U prezentovanoj studiji, vrednost MPI u akutnoj fazi infarkta ima značajnu prediktivnu vrednost za rano i kasno remodelovanje i sistolnu disfunkciju LK. Vrednosti MPI $\geq 0,70$ omogućavaju pravovremenu identifikaciju bolesnika koji će progresivno remodelovati LK i/ili razviti sistolnu disfunkciju, sa tripud većim relativnim rizikom u odnosu na bolesnike sa vrednostima MPI $< 0,70$. U skladu sa našim rezultatima, prema Molleru i saradnicima [8], vrednosti MPI $> 0,68$ imaju visok prognostički značaj u predviđanju ozbiljnih komplikacija AIM. Prema studiji koju su sprovedi Yuasa i saradnika

[9], vrednost MPI $\geq 0,59$ kod bolesnika sa anteroseptalnim infarktom pri prijemu, omogućava predviđanje mogućih komplikacija kao što su: kongestivna srčana slabost, šok, nagla srčana smrt ili maligni poremećaji ritma. Kato i saradnici [10] sugerišu da je MPI dobijen u prvom danu nakon anteriornog infarkta miokarda najbolji za procenu postishemijskog statusa i ranog i kasnog remodelovanja.

Naši rezultati pokazuju da MPI dobijen kasnije, u periodu nakon AIM, ne reflektuje tačno dinamičke promene u geometriji i funkciji LK. Slično tome, prema Uzunhasanu i saradnicima [11], bolesnici sa AIM i MPI $> 0,60$ imaju znatno veće volumene LK, bez značajnih promena vrednosti MPI tokom vremena. Brojne studije dovode u sumnju kliničku vrednost MPI, imajući u vidu bidirekciono kretanje vremenskih intervala zbog kompleksnih interakcija između remodelovanja, sistolne i dijasolne disfunkcije nakon AIM. Najglasniji kritičari pored MPI sa sedimentacijom eritrocita, jer promene njegove vrednosti ne ukazuju na uzrok poremećaja [12–14]. U skladu sa tim, naši rezultati ukazuju na neubedljivu kliničku upotrebnost vrednosti MPI u proceni dinamike remodelovanja i stepena dijasolne disfunkcije LK.

Ograničenja studije su u tome što bi rezultati trebalo da budu potvrđeni u većem uzorku i tokom dužeg vremena praćenja. U studiju nisu uključeni angiografski podaci. Nismo bili u mogućnosti da dobijemo krivu pritisak-volumen radi invazivne procene sistolne i dijasolne funkcije.

Zaključak

Indeks miokardijalne performanse izračunat u prvoj nedelji akutnog infarkta miokarda bio je značajan prediktor ranog i kasnog remodelovanja i sistolne disfunkcije leve komore. Jednostavnost dobijanja i pomenuta dijagnostička korist indeksa miokardne performanse u stanju akutne ishemije, omogućava odgovarajuću prevenciju i pravovremenu terapiju komplikacija akutnog infarkta miokarda. Vrednosti ovog indeksa u periodu od 1. do 6. meseca nisu odražavale promene u remodelovanju leve komore. Nije potvrđen njegov prediktivni značaj za promene u dijasolnoj disfunkciji tokom šestomesečnog remodelovanja.

Literatura

- Gaudron P, Eilles C, Kugler I et al. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. *Circulation* 1993;87:755.
- Đukanović N, Jakovljević V, Mujović VM. Evaluation of myocardial relaxation in conditions of cardiac remodeling. *Med Pregl* 2009;62(11-12):555-68.
- Galuto L. Value of the myocardial performance index in myocardial infarction. *Heart* 2005;91:565-7.
- Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, Karazachos AV, Nearchou NS. Myocardial performance index (Tei index): evaluating its application to myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol* 2009;50:60-5.
- Arnlov J, Ingelsson E, Riserus U, Andren B, Lind L. Myocardial performance index, a Doppler-derived index of global left ventricular function, predicts congestive heart failure in elderly men. *Eur Heart J* 2004;25:2220-5.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525-38.
- Schiller NB, Shah P, Crawford M, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantization of Two Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2: 358-67.

8. Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, Egstrup K. The Doppler echocardiographic myocardial performance index predicts left ventricular dilatation and cardiac death after myocardial infarction. *Cardiology* 2001;95:105-11.
9. Yuasa T, Otsuji Y, Kuwahara E, Takasaki K, et al. Noninvasive prediction of complications with antero-septal acute myocardial infarction by left ventricular Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:20-5.
10. Kato M, Dote K, Sasaki S, Goto K, Takemoto H, Habara S, et al. Myocardial performance index by assessment of left ventricular outcome in successfully reanalyzed anterior myocardial infarction. *Heart* 2005;91:583-8.
11. Uzunhasan I, Bader K, Oksun B, Hatemi AC, Mutlu H. Correlation of the Tei index with left ventricular dilatation and mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int Heart J* 2006;47(3):331-42.
12. Toumendis ST. Myocardial performance index or Tei index: valuable in research but doubtful in clinical practice. *Hellenic J Cardiol* 2005;46:43-5.
13. Nearchou NS, Tsakiris AK, Tsitsirikos EN, et al. Tei Index as a method of evaluation of left ventricular diastolic dysfunction in acute myocardial infarction. *Hellenic J Cardiol* 2005;46:35-42.
14. Schwammenthal E, Zehuda A, Amachai K, et al. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction. *Chest* 2003;124:1645-51.

Summary

Introduction

Dynamic changing of left ventricular geometry and contractile state after acute myocardial infarction is responsible for various aspects of left ventricular remodeling and dysfunction. A number of studies have shown that myocardial performance index allows prediction of acute myocardial infarction complications. The objective of our study was to determine the power of myocardial performance index to predict and assess the severity of left ventricular remodeling, systolic and diastolic dysfunction after acute myocardial infarction over the long term.

Material and methods

Echocardiography was performed within the first week of hospitalization, after one, three and six months in 77 patients with first acute myocardial infarction. At the end of the study the patients were divided into group A and B with mild and severe left ventricular remodeling, respectively.

Results

Myocardial performance index was significantly lower in group A compared to B, at the beginning (0.62 vs. 0.75; $p=0.002$), and at the end of study (0, 60 vs. 0, 69; $p=0.004$). After six months, 31% of study patients developed LV systolic dysfunction with prevalence in group B (56% vs. 19%, $p=0.002$). Myocardial performance index ≥ 0.70 at first week after acute myocardial infarction is a strong predictive parameter for extensive early and late left ventricular remodeling and systolic dysfunction ($p<0.05$), but it is not a valuable predictor of diastolic failure.

Discussion and conclusions

MPI obtained at first week of acute myocardial infarction was predictive for early and long term left ventricular remodeling and systolic dysfunction. Myocardial performance index had doubtful clinical use in assessing dynamics of remodeling and it was without clinical value in predicting diastolic function deterioration.

Key words: Ventricular Remodeling; Heart Function Tests; Myocardial Infarction; Echocardiography; Predictive Value of Tests; Ventricular Dysfunction, Left

Rad je primljen 4. II 2008.

Prihvaćen za štampu 13. II 2008.

BIBLID.0025-8105(2010):LXIII:9-10:652-655.