

Narodowy Instytut Kardiologii im. Stefana kardynała Wyszyńskiego

Państwowy Instytut Badawczy

Klinika Wad Wrodzonych Serca

Rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne w formie cyklu publikacji

**Występowanie klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego
oraz wybranych nabytych schorzeń układu krążenia u chorych
z wrodzoną wadą serca w wieku podeszłym**

lek. Anna Kwiatek-Wrzosek

promotor: **dr hab. n. med. Ewa Kowalik**

Warszawa 2024

„Występowanie klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wybranych nabytych schorzeń układu krążenia u chorych z wrodzoną wadą serca w wieku podeszłym”

Streszczenie

Wstęp

Postęp leczenia, jaki dokonał się w zakresie kardiologii i kardiochirurgii dziecięcej spowodował zwiększenie populacji dorosłych z wrodzonymi wadami serca (WWS), której coraz większą część stanowią osoby w wieku ≥ 60 lat. Grupa ta obejmuje nie tylko pacjentów z wadami łagodnymi, ale także z wadami serca o co najmniej umiarkowanym nasileniu. Starzenie się populacji z WWS obserwowane w XXI wieku skutkuje większym obciążeniem klasycznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego oraz nabytymi chorobami serca. Nabyte choroby układu sercowo-naczyniowego komplikują przebieg i leczenie WWS w wieku podeszłym i są identyfikowane jako niezależne czynniki ryzyka śmiertelności ogólnej w tej populacji.

Cele badawcze

Cele pracy doktorskiej odpowiadają celom trzech publikacji wchodzących w skład cyklu prac i koncentrują się wokół klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wybranych nabytych schorzeniach układu krążenia u chorych z wrodzoną wadą serca ≥ 60 roku życia.

- Określenie obciążenia klasycznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze [NT], zaburzenia lipidowe, nadwaga/otyłość, cukrzyca, niktynizm) w populacji chorych z WWS ≥ 60 roku życia.

- Analiza częstości występowania choroby wieńcowej (ChW), czynników ryzyka choroby oraz leczenia farmakologicznego u chorych z WWS w wieku podeszłym.
- Ocena częstości występowania migotania/trzepotania przedsionków (AF/AFL), czynników predysponujących do rozwoju arytmii oraz stosowanego leczenia przeciwrzepliwego u chorych z WWS w wieku podeszłym.

Metodyka

W badaniu analizowano retrospektywnie dane kliniczne pacjentów hospitalizowanych w Klinice Wad Wrodzonych Serca (KWWS) Narodowego Instytutu Kardiologii w okresie od lipca 2013 do marca 2020 roku. Kryteriami włączenia były: (1) wiek ≥ 60 lat w momencie hospitalizacji, (2) WWS rozpoznana w przeszłości lub de novo.

Opracowaniu poddano dane demograficzne i antropometryczne, rodzaj WWS, przebyte leczenie zabiegowe, choroby współistniejące i uzależnienia oraz farmakoterapię. WWS sklasyfikowano jako łagodne, umiarkowane i ciężkie zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego.

W publikacji 1 analizowano częstość występowania klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, tj. NT, zaburzeń lipidowych, nadwagi/otyłości, cukrzycy i nikotynizmu w całej grupie badanej oraz w podziale na płeć, wiek oraz stopień ciężkości WWS.

W publikacji 2 istotną ChW definiowano jako: przebyty ostry zespół wieńcowy (zawał mięśnia sercowego z uniesieniem lub bez odcinka ST, niestabilna dławica piersiowa) lub przebyta planowana rewaskularyzacja wieńcowa (pomostowanie aortalno-wieńcowe lub przezskórna interwencja wieńcowa) lub stwierdzenie $>50\%$ zwężenia w tętnicy wieńcowej w badaniu koronarograficznym lub metodą tomografii komputerowej.

W publikacji 3 dotyczącej występowania AF/AFL uwzględniono każdy typ arytmii (napadowe, przetrwałe lub utrwalone migotanie/trzepotanie przedsionków). Rozpoznanie arytmii opierało się na podstawie badania elektrokardiograficznego lub rejestracji metodą Holtera. Ze względu na ryzyko wystąpienia arytmii WWS podzielono na 3 grupy: wady serca prawostronne, wady serca lewostronne i wady przeciekowe.

Badanie zostało przeprowadzone w ramach pracy własnej zatytułowanej "Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z wrodzoną wadą serca powyżej 60 roku życia", na którą uzyskano zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej przy Narodowym Instytucie Kardiologii (nr zgody – IK. NPIA.0021.75.1890/20 z dn. 04.12.2020).

Wyniki

Uzyskano dane dotyczące występowania klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego) oraz ChW i AF/AFL u 322 chorych z wrodzoną wadą serca ≥ 60 r.ż. hospitalizowanych w KWWS Narodowego Instytutu Kardiologii w analizowanym okresie.

Publikacja nr 1: The burden of cardiovascular risk factors among seniors with congenital heart disease: A single tertiary center experience, (Kwiatek-Wrzosek A, Kowalik E, Kowalski M, Hoffman P.); *Kardiologia Polska*. 2021;79(11):1251-1255. doi: 10.33963/KP.a2021.0129; IF 3,7

Wśród 322 badanych (średni wiek 66 lat, 34% mężczyźni) z WWS – łagodną (81,4%), umiarkowaną (13,9%) oraz ciężką (4,3%) najbardziej powszechnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego były: nadwaga/otyłość (65,5%), zaburzenia lipidowe (64,9%) oraz NT (60,6%). Ponad 21% pacjentów miało rozpoznaną cukrzycę, a 25,8% było palaczami tytoniu. U ponad 54% badanych występowały 2 lub 3 czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego.

Zaobserwowano, że pacjenci ≥ 70 . roku życia prezentowali zdrowszy profil ryzyka sercowo-naczyniowego w zakresie nadwagi/otyłości (55,7% vs 69%; $p=0,006$), zaburzeń lipidowych (53,8% vs 69%; $p=0,02$) i palenia tytoniu (16,25% vs 28,9%; $p=0,04$) niż osoby młodsze (w wieku 60-69 lat). Natomiast u chorych z łagodną WWS częściej stwierdzano NT w porównaniu z osobami z wadami umiarkowanymi i ciężkimi (64,3% vs 44,1%; $p= 0,006$). Mężczyźni w wieku 60-69 lat z łagodną WWS prezentowali największe obciążenie klasycznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Publikacja nr 2: Coronary artery disease in older adults with congenital heart defects: risk factors and pharmacotherapy, (Kowalik E, Kwiatek-Wrzosek A, Kowalski M, Biernacka E, Hoffman P.); Pol Arch Intern Med. 2024; 134: 16641. doi:10.20452/pamw.16641; IF 3,8

Spośród 322 chorych z WWS ≥ 60 r.ż. hospitalizowanych w KWWS w analizowanym okresie, do badania włączono 198 pacjentów ze znanym obrazem naczyń wieńcowych.

Istotną ChW rozpoznano u 54 pacjentów (27,3%) - 8 chorych z wywiadem ostrego zespołu wieńcowego, 18 pacjentów po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego/ przezskórnej angioplastyce wieńcowej oraz 31 osób z udokumentowanym istotnym zwężeniem w tętnicy wieńcowej w badaniach obrazowych.

Istotną ChW stwierdzano częściej u mężczyzn (64,4% vs 35,4% w grupie bez choroby wieńcowej, $p=0,02$), u chorych z łagodnymi WWS (90,7% vs 74%, $p=0,02$), z NT (79,6% vs 57,6%; $p=0,004$), zaburzeniami lipidowymi (88,9% vs 66%; $p=0,001$), oraz u chorych z nikotynizmem w wywiadzie (42,6% vs 24,3%; $p=0,004$).

Analiza wieloczynnikowa wykazała, że niezależnymi czynnikami ryzyka ChW u chorych z WWS w wieku podeszłym były: płeć męska, zaburzenia gospodarki lipidowej, NT systemowe.

Natomiast występowanie nadwagi lub otyłości wiązało się z mniejszym ryzykiem istotnej choroby wieńcowej (tzw. „paradoks otyłości”).

Leki hipolipemizujące były zalecane u 96% chorych, beta-adrenolityki otrzymało 87% pacjentów, natomiast leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny/antagonistów receptora angiotensyny były stosowane u 74% chorych. Odsetek chorych otrzymujących leczenie przeciwplatekcyjne lub przeciwkrzepliwie wyniósł 89%.

Publikacja nr 3: Enormous burden of atrial fibrillation in older patients with congenital heart disease: do only age and underlying heart defect matter? (Kwiatek-Wrzosek A, Kowalski M, Biernacka E, Hoffman P, Kowalik E.); *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2024;17:e012690. doi: 10.1161/CIRCEP.123.012690 ; IF-9,1

Spośród 322 pacjentów z WWS napadowe, przetrwałe lub utrwalone AF/AFL występowało u 157 osób (49%) Częstość występowania AF/AFL istotnie wzrastała po 69. roku życia (z 44,5% w grupie wiekowej 65-69 lat do 66,5% w grupie wiekowej 70-74 lata, $p=0,02$) a następnie osiągała fazę plateau. Arytmia rzadziej występowała u pacjentów z wadą serca lewostronną (34,2%) w porównaniu do pacjentów z wadami przeciekowymi (50,7%; $p=0,01$) i pacjentami z wadami prawej strony serca (67,6%; $p<0,001$). U chorych z AF/AFL częściej stwierdzano cukrzycę oraz przebyte leczenie zabiegowe WWS. W analizie wieloczynnikowej niezależnymi czynnikami ryzyka arytmii były: wiek, płeć męska, wskaźnik masy ciała, wywiad leczenia zabiegowego WWS, wada serca innej niż lewostronna oraz obecność prawostronnej wady serca. Doustne leczenie przeciwkrzepliwie przyjmowało 96% pacjentów z arytmią, w tym 32% było leczonych preparatami z grupy bezpośrednich doustnych inhibitorów krzepnięcia.

Wnioski

1. Klasyczne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego stanowią znaczące obciążenie u osób z WWS w podeszłym wieku. Do najczęściej występujących czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z WWS należą: nadwaga/otyłość, zaburzenia lipidowe i NT. U ponad połowy chorych stwierdza się obecność 2 lub 3 czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Największe obciążenie czynnikami ryzyka zaobserwowano u młodszych mężczyzn z łagodną postacią WWS.
2. Istotna ChW występuje u ponad jednej czwartej chorych z WWS w wieku podeszłym. Niezależnymi czynnikami ryzyka choroby są, oprócz płci męskiej, NT i zaburzenia lipidowe. Natomiast ujemna korelacja pomiędzy nadwagą/otyłością a występowaniem istotnej ChW u chorych z WWS ≥ 60 r.ż. sugeruje tzw. „paradoksu otyłości” w tej populacji. Stosowanie zgodnej z zaleceniami farmakoterapii w prewencji wtórnej ChW u starszych osób z WWS jest satysfakcjonujące.
3. AF/AFL występuje u blisko połowy starszych chorych z WWS, w tym u ponad 60% chorych po 70 roku życia. Oprócz niemodyfikowalnych czynników predysponujących do wystąpienia arytmii (wiek, płeć męska, przebyte leczenie zabiegowe, wady przeciekowe i wady prawej strony serca), niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia AF/AFL w tej grupie chorych jest wskaźnik masy ciała. Doustne leczenie przeciwkrzepliwe stosowane jest u blisko 100% chorych.

Anna Jmiatek - Unosla

