

lek. Anna Fojt

**Wpływ zaburzeń gospodarki węglowodanowej na przebieg
kliniczny i rokowanie u chorych ze świeżym zawałem serca**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Promotor pomocniczy: dr n. med. Robert Kowalik

I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022

3. Streszczenie w języku polskim

Choroba niedokrwienna serca oraz zawał serca i jego konsekwencje, przede wszystkim niewydolność serca, stanowią główną przyczynę zgonów w Polsce. Pomimo postępu, jaki dokonał się w leczeniu inwazyjnym ostrych zespołów wieńcowych, pacjenci z cukrzycą mają istotnie wyższe ryzyko powikłań zawału serca.

W polskiej populacji około 20% pacjentów hospitalizowanych z powodu świeżego zawału serca ma rozpoznaną cukrzycę. Dodatkowo, przy przyjęciu do szpitala często stwierdza się hiperglikemię. Hiperglikemia może świadczyć o nierozpoznanej cukrzycy, ale może też być przejściowa, wtórna do odpowiedzi stresowej.

Do tej pory nie przeprowadzono badań na szeroką skalę oceniających jednocześnie wpływ kilku rodzajów zaburzeń gospodarki węglowodanowej na rokowanie wczesne i odległe zawału serca. Aktualne badania na temat wpływu przejściowej hiperglikemii lub świeżo rozpoznanej cukrzycy na ryzyko zgonu dają niespójne wyniki. Dotychczas nie analizowano również rokowania krótko i długoterminowego po zawale serca w zależności od stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory i rozpoznania cukrzycy.

Rozprawa składa się z trzech tematycznie związanych artykułów, których głównym celem była analiza wpływu cukrzycy i przemijającej hiperglikemii na powikłania wewnątrzszpitalne oraz rokowanie odległe u pacjentów ze świeżym zawałem serca, ze szczególnym uwzględnieniem stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory. Wyróżniono następujące cele szczegółowe: (i) ocena wpływu cukrzycy typu 1, cukrzycy typu 2, świeżo rozpoznanej cukrzycy i przejściowej hiperglikemii na częstość występowania wczesnych powikłań zawału serca oraz śmiertelność wewnątrzszpitalną; (ii) ocena wpływu cukrzycy typu 1, cukrzycy typu 2, świeżo rozpoznanej cukrzycy i przejściowej hiperglikemii na rokowanie odległe (12 i 36-miesięczne) po zawale serca; (iii) porównanie śmiertelności krótko i długoterminowej w zależności od stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory oraz występowania cukrzycy; (iv) wyodrębnienie niezależnych czynników determinujących śmiertelność w obserwacji 36-miesięcznej.

Cykl publikacji zawiera dwie prace oryginalne oraz pracę poglądową. Prace oryginalne przedstawiają wyniki badań przeprowadzonych na podstawie danych pozyskanych z prospektywnego, wieloośrodkowego, Ogólnopolskiego Rejestru Ostrego Zespołu Wieńcowego (PL-ACS, *ang. Polish National Registry of Acute Coronary Syndrome*). Jednym z najważniejszych atutów pracy jest bardzo duża grupa badanych pacjentów. Do badań składających się na rozprawę doktorską włączono 58 394

pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca z uniesieniem odcinka ST lub z zawałem bez uniesienia odcinka ST od stycznia 2009 roku do grudnia 2011 roku. Analiza była przeprowadzona w czterech punktach czasowych: w czasie hospitalizacji oraz po 30-dniach, 12- i 36-miesiącach od wypisu ze szpitala. Rejestr zawiera dane demograficzne, wcześniejszy wywiad dotyczący chorób przewlekłych, dane dotyczące stosowanego leczenia i występowania powikłań wewnątrzszpitalnych. Dane z obserwacji 30-dniowej, 12- i 36-miesięcznej uzyskano z Narodowego Funduszu Zdrowia. Komisja Bioetyczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przyjęła informację o prowadzonych badaniach (AKBE/81/2019).

Artykuł „*Three-year mortality after acute myocardial infarction in patients with different diabetic status*” (doi:10.20452/pamw.16095), przedstawia wpływ różnych rodzajów zaburzeń gospodarki węglowodanowej (cukrzycy typu 1, cukrzycy typu 2, de novo rozpoznanej cukrzycy, przejściowej hiperglikemii) na powikłania wczesne i odległe po świeżym zawale serca. Wykazano niższą częstość inwazyjnych procedur diagnostycznych i terapeutycznych u pacjentów z cukrzycą oraz wyższą częstość występowania powikłań wewnątrzszpitalnych u chorych z cukrzycą i przejściową hiperglikemią w porównaniu do grupy kontrolnej, bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Najwyższe ryzyko wystąpienia zawału serca powikłanego wstrząsem kardiogenym występowało u pacjentów z cukrzycą typu 2, a obrzęk płuc dwukrotnie częściej występował u pacjentów z cukrzycą lub przejściową hiperglikemią w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania powikłań mechanicznych zawału serca pomiędzy badanymi grupami. Najwyższe ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji oraz w obserwacji odległej (36-miesięcznej) występowało w grupie pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2.

W drugiej publikacji „*Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with myocardial infarction according to varying degrees of left ventricular systolic dysfunction*” (doi: 10.33963/KP.a2022.0004) porównano krótko i długoterminowe rokowanie po zawale serca u chorych z cukrzycą i różnym stopniem dysfunkcji skurczowej lewej komory z grupą kontrolną chorych bez cukrzycy. Grupę badaną i grupę kontrolną podzielono dodatkowo na trzy podgrupy w zależności od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, ang. *left ventricular ejection fraction*) ocenianej w badaniu echokardiograficznym w trakcie hospitalizacji z powodu zawału serca (LVEF \geq 50%, LVEF 40-49%, LVEF < 40%). W analizie wieloczynnikowej wykazano, że zarówno cukrzyca jak i obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory

są niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu po zawale serca w obserwacji długoterminowej (36-miesięcznej). Cukrzyca zwiększa ryzyko zgonu we wszystkich podgrupach LVEF. Najsilniejszy efekt obserwuje się w podgrupie LVEF 40-49%. Obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF < 40%) zwiększa dwukrotnie ryzyko zgonu zarówno w grupie chorych z cukrzycą jak i bez cukrzycy w porównaniu do ryzyka zgonu w odpowiednich podgrupach z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF \geq 50%). Najgorsze rokowanie mają chorzy z cukrzycą i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF < 40%). Śmiertelność w obserwacji 36 miesięcznej w tej grupie chorych wynosiła 47%.

Trzecia praca pod tytułem „Zawał serca u chorych na cukrzycę – nowości terapeutyczne” (doi: 10.5603/ChSiN.a2022.2002) jest pracą poglądową i podsumowuje najważniejsze różnice w przebiegu klinicznym, rokowaniu i leczeniu zawału serca u pacjentów z cukrzycą, ze szczególnym uwzględnieniem najnowszych zaleceń dotyczących farmakoterapii i rewaskularyzacji. Praca poglądowa omawia również szczegółowo korzyści ze stosowania nowoczesnych leków hipoglikemizujących (inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 i agonistów receptora glukagonopodobnego peptydu 1) u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi.

Podsumowując, cykl prezentowanych prac dotyczy wpływu zaburzeń gospodarki węglowodanowej na powikłania wewnątrzszpitalne i rokowanie odległe u pacjentów ze świeżym zawałem serca, ze szczególnym uwzględnieniem stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory. Wyniki przedstawionych badań oraz podobnych prac powiększają wiedzę na temat zawału serca u pacjentów z cukrzycą, co przekłada się na rozwój możliwości terapeutycznych i optymalizację opieki medycznej w tej grupie chorych.