

VI. Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Badania epidemiologiczne wskazują, że największymi problemami współczesnej medycyny są zaburzenia metaboliczne oraz związane z nimi choroby, takie jak choroba wieńcowa, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze i otyłość. Badacze jak i klinicyści ogromny nacisk kładą obecnie na badania nad czynnikami ryzyka tych chorób, szczególnie jeśli dotyczy to czynników modyfikowalnych. Związek między stężeniem kwasu moczowego a chorobami układu krążenia jest opisywany już od dziewiętnastego wieku. Jednak ostatnie pół wieku to powrót do poszukiwania zależności występowania chorób serca i naczyń w powiązaniu ze zwiększonym lub zmniejszonym stężeniem kwasu moczowego.

Cel

Celem pracy była: 1) Ocena stężenia kwasu moczowego w zawale serca STEMI i NSTEMI. 2) Analiza stężenia kwasu moczowego w zależności od występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. 3) Analiza zmian w tętnicach wieńcowych w zależności od stężenia kwasu moczowego. 4) Ocena wpływu stężenia kwasu moczowego na rokowanie wczesne i odległe w grupie pacjentów z zawałem serca STEMI i NSTEMI.

Material i metody

Grupa badana została wyodrębniona po retrospektywnej analizie dokumentacji lekarskiej pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego. Dane pochodziły z wewnętrznej bazy danych Kliniki Kardiologii Inwazyjnej „Kardmed” (Wersja 4.0.376, M.Go, Wasilków, Polska) oraz tradycyjnej dokumentacji medycznej. Do badania włączono 1064 chorych hospitalizowanych z rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego: z uniesieniem odcinka ST – STEMI (N=458) oraz bez przetrwałego uniesienia odcinka ST – NSTEMI (N=572) od czerwca 2010 roku do marca 2014. Na podstawie wyników badań pacjenci byli klasyfikowani do dwóch grup, leczonych inhibitorem oksydazy ksantynowej (N=34) oraz nie leczonych inhibitorem oksydazy ksantynowej (N=1030).

W zbiorze zmiennych poddanych interpretacji znalazły się dane demograficzne, elementy charakterystyki klinicznej, wybrane parametry biochemiczne, charakterystyka

echokardiograficzna, występowanie wybranych czynników ryzyka zawału serca i chorób współistniejących, wyniki badania koronarograficznego.

Badanych pacjentów podzielono na następujące grupy - ze stężeniem kwasu moczowego $<6,8$ mg/dL i $\geq 6,8$ mg/dL, taki podział wynika z krystalizacji moczanu jednosodowego oraz w oparciu o rozkład kwartyłowy stężenia kwasu moczowego: ≤ 3 mg/dL, > 3 mg/dL ≤ 5 mg/dL, > 5 mg/dL < 7 mg/dL, ≥ 7 , mg/dL.

Śmiertelność odległą określono w oparciu o dane uzyskane z Ministerstwa Cyfryzacji w Warszawie na podstawie numeru PESEL. Oceniono śmiertelność całkowitą w całej badanej grupie na dzień 14.11.2018r.

Projekt badania uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (Uchwała nr: R-I-002/28/2013).

Wyniki

W badanej grupie pacjentów ($n=1030$) z zawałem serca średni wiek wynosił 69 lat przy odchyleniu standardowym $\pm 7,8$ lat. Kobiety stanowiły 31,3% ($N=322$) badanej grupy, mężczyzn było 708 (68,7%). Średnia wartość ciśnienia skurczowego wynosiła $138,00 \pm 24,4$ mmHg (60-234 mmHg), a ciśnienia rozkurczowego $80,50 \pm 14,4$ mmHg (30-130 mmHg). Średnia wartość tętna wynosiła $78,0 \pm 18,0$ uderzeń/min.

Z czynników ryzyka najczęściej występowało nadciśnienie tętnicze (72%), hiperlipemia (57%), przewlekła choroba nerek (25%) cukrzyca (21%). Średnia wartość BMI wynosiła 28 kg/m². Nieprawidłowe BMI, według norm WHO, miało 70% pacjentów, a prawie co 3 chory był otyły.

Badanych pogrupowano na cztery kwartyły w zależności od stężenia kwasu moczowego. W grupie chorych nieleczonych inhibitorem oksydazy ksantynowej w trzecim kwartyłu z wartościami kwasu moczowego >5 mg/dL ≤ 7 mg/dL było 425 badanych (41,3%), 367 osób (36,5%) znalazło się w drugim kwartyłu z wartościami kwasu moczowego >3 mg/dL ≤ 5 mg/dL. Kwas moczowy ≥ 7 mg/dL, czwarty kwartył, miało 201 badanych (19,5%) a w pierwszym kwartyłu, ze stężeniem kwasu moczowego ≤ 3 mg/dL znalazło się 28 badanych (2,7%).

Średnie stężenie kwasu moczowego w badanej grupie wyniosło 5,75 mg/dL. Wartości kwasu moczowego $\geq 6,8$ mg/dL obserwowano u 21% chorych z zawałem STEMI i u 24% z zawałem NSTEMI.

Wiek jest czynnikiem różnicującym stężenie kwasu moczowego w całej badanej grupie (5,79mg/dL) i w grupie NSTEMI (5,94mg/dL). Niezależnie od rodzaju zawału w grupie mężczyzn stężenie kwasu moczowego było wyższe i wynosiło 5,85mg/dL. Osoby chorujące na nadciśnienie tętnicze miały wyższe stężenia kwasu moczowego niezależnie od rodzaju zawału. Nie obserwowano istotności statystycznej między stężeniem glukozy przy przyjęciu a stężeniem kwasu moczowego ($p=0,38$). Wśród badanych obserwowano, iż wraz ze wzrostem BMI zwiększa się stężenie kwasu moczowego – różnice pomiędzy grupami klasyfikacji wg BMI są istotne statystycznie zarówno dla zawału STEMI jak i NSTEMI. W całej badanej grupie wyższe stężenie kwasu moczowego widoczne było u osób z niższym stężeniem cholesterolu. Nie obserwowano tych różnic przy podziale na STEMI i NSTEMI. Stwierdzono, że wyższe stężenie kwasu moczowego występuje w grupie pacjentów z zawałem serca o skrajnych – niskich (6,37mg/dL) lub wysokich (6,32mg/dL) – stężeniach HDL. Nie obserwowano istotności statystycznych między stężeniem LDL a stężeniem kwasu moczowego. W grupie pacjentów z wyższym stężeniem TG (>165 mg/dL) obserwowano wyższe wartości kwasu moczowego (6,09mg/dL). Stwierdzono istotne statystycznie różnice w czynnikach ryzyka w korelacji ze stężeniem kwasu moczowego. Dotyczyły one wieku (ale tylko w grupie NSTEMI), BMI, tryglicerydów oraz frakcji cholesterolu HDL.

Wśród chorych leczonych inhibitorem oksydazy ksantynowej (34 osoby) w pierwszym kwartylu ze stężeniem kwasu moczowego ≤ 3 mg/dL nie było badanych. W grupie chorych ze stężeniem kwasu moczowego w przedziale >3 mg/dL ≤ 5 mg/dL znalazło się 6% badanych. W grupie ze stężeniem kwasu moczowego > 5 mg/dL ≤ 7 mg/dL 29% badanych. Najwięcej, bo aż 65% chorych to badani z wartościami kwasu moczowego powyżej 7mg/dL. Średnia wartość kwasu moczowego w tej grupie chorych wynosiła 7,9 mg/dL.

Czas od wystąpienia zawału do zakończenia obserwacji lub zgonu średnio wyniósł 1865 dni (SD=846) a mediana 2073 dni. Najdłuższy czas obserwacji to 3082 dni. W badanej grupie zmarło 321 osób, co stanowiło 31%. Średnia przeżycia osób zmarłych wynosiła 28,6 miesiąca.

Średnia wieku była wyższa w grupie osób zmarłych (73,28 vs 64,17). Zmarłych kobiet było 115, przy czym stanowiły one 36% wszystkich hospitalizowanych kobiet. Mężczyzn zmarło 206, co stanowiło 29% z wszystkich hospitalizowanych mężczyzn.

Większa liczba zgonów wystąpiła w grupie pacjentów, u których zdiagnozowano wcześniej cukrzycę w porównaniu do chorych bez cukrzycy (27,41% vs 17,63%), przewlekłą chorobę nerek (40,5% vs 18,05%) i nadciśnienie tętnicze (73,83% vs 70,52%) oraz po przebytym zawałe mięśnia sercowego (24,3% vs 15,37%). Pacjenci żyjący częściej palili

papierosy (54,58% vs 41,43%) i mieli rozpoznaną hiperlipidemię (62,34% vs 44,86%) niż chorzy zmarli.

Wartość stężenia kwasu moczowego w grupie osób, które zmarły, była wyższa niż wśród żyjących pacjentów (6,01mg/dL vs 5,58mg/dL). Stwierdzono także znamienne statystycznie różnice w rozkładzie LDL, HDL czy TG pomiędzy grupami osób, u których leczenie zakończyło się zgonem.

W grupie osób ze stężeniem kwasu moczowego na poziomie co najmniej 7 mg/dL przeżywalność roczna wynosi 77,2% vs 90,1% dla osób ze stężeniem w przedziale 3-5 mg/dL, przeżywalność 5-letnia wynosi 59,7% vs 78%, zaś 7-letnia – 50,8% vs 72,3%. Przeżywalność 7-letnia była też podobna w grupie chorych ze stężeniem kwasu moczowego poniżej 3 mg/dL (50,5%).

Wnioski

1. Podwyższone stężenie kwasu moczowego stwierdzono u 1 na 5 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego niezależnie od obecności przetrwałego uniesienia odcinka ST, w grupie chorych leczonych inhibitorem oksydazy ksantynowej 3 na 5 chorych nie osiągało docelowych wartości stężenia kwasu moczowego.
2. Wyższe średnie stężenie kwasu moczowego stwierdzano u mężczyzn, w starszym wieku z podwyższonym BMI, nadciśnieniem tętniczym, podwyższonymi wartościami stężenia tryglicerydów oraz niższą frakcją wyrzutową lewej komory.
3. Nie stwierdzono związku pomiędzy stężeniem kwasu moczowego a stopniem zaawansowania zmian miażdżycowych oraz tętnicy dozawałowej.
4. Podwyższone stężenie kwasu moczowego wiązało się z większą śmiertelnością w obserwacji średnioterminowej u chorych hospitalizowanych z rozpoznaniem zawału mięśnia sercowego bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Pozostałymi czynnikami wpływającymi na rokowanie były wiek, frakcja wyrzutowa oraz stężenie hemoglobiny.