

## 2. STRESZCZENIE

### 2.1. Wstęp

Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW) jest potencjalnie śmiertelną chorobą rozwijającą się w wyniku zakażenia wsierdzia najczęściej w obrębie zastawek (zarówno natywnych, jak i sztucznych), ale też przedsionków i komór, połączeń naczyniowych, śródbłonna dużych naczyń krwionośnych klatki piersiowej bądź ciał obcych w sercu (m.in. elektrod stymulatora). Szacuje się, iż zapadalność na IZW w Polsce wynosi około 3000 osób/rocznie. Choroba występuje dwukrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet. Infekcyjne zapalenie wsierdzia jest jednostką wywoływaną w ponad 90% przez bakterie, znacznie rzadziej przez grzyby, riketsje i mykoplazmy. Obecnie najczęstszą bakteryjną przyczyną IZW są gronkowce, następnie paciorkowce, enterokoki i bakterie Gram-ujemne, także z grupy HACEK. Obraz kliniczny oraz powikłania u pacjentów z IZW są zróżnicowane i stanowią istotny problem diagnostyczny. W celu postawienia właściwego rozpoznania dokonuje się oceny klinicznej stanu pacjenta m.in. z wykorzystaniem badań obrazowych takich jak echokardiografia czy wielorzędowa tomografia komputerowa oraz oceny serologicznej i laboratoryjnej. Rozpoznanie IZW stanowi podstawę do hospitalizacji, a leczenie obejmuje metody farmakologiczne (antybiotykoterapię - początkowo empiryczną, następnie celowaną), a w wielu przypadkach także operację kardiochirurgiczną. Śmiertelność wewnątrzszpitalna spowodowana IZW praktycznie od dwóch dekad utrzymuje się na wysokim poziomie i waha się od 15% do 30% rocznie. Szacuje się, że kolejne 9-20% pacjentów umiera w ciągu pierwszego roku po wypisaniu ze szpitala. Istotne jest więc zbadanie czynników związanych ze śmiertelnością pacjentów z IZW w celu zidentyfikowania tych, które można zmodyfikować i tym samym poprawić wyniki leczenia.

### 2.2. Cele pracy

Celem pracy była identyfikacja profilu klinicznego współcześnie leczonych pacjentów z infekcyjnym zapaleniem wsierdzia. Intencją pracy było ponadto przeprowadzenie analizy porównawczej grup pacjentów leczonych farmakologicznie i operacyjnie (z oceną skuteczności leczenia opartą na śmiertelności wewnątrzszpitalnej) oraz identyfikacja czynników mających wpływ na ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji, wystąpienie powikłań późnych oraz rokowanie.

## 2.3. Materiał i metodyka

Badanie miało charakter prospektywny, obserwacyjny i obejmowało 50 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem infekcyjnym zapaleniem wsierdza, hospitalizowanych w II Klinice Kardiologii oraz Klinice Kardiochirurgii Centralnego Szpitala Klinicznego w Łodzi w latach 2017-2018. Pacjenci poddani byli standardowym zabiegom diagnostyczno-terapeutycznym, a udział w badaniu nie wiązał się z żadnymi dodatkowymi procedurami. Decyzja o kwalifikacji do zabiegu operacyjnego podejmowana była przez zespół specjalistów (kardiolog prowadzący, echokardiografista, kardiolog inwazyjny oraz kardiochirurg) wchodzących w skład tzw. Heart Team. Każdy pacjent wyraził pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu. Badanie nie miało grupy kontrolnej.

U każdego pacjenta dokonano szczegółowej oceny klinicznej, elektrokardiograficznej i echokardiograficznej, analizy wyników badań laboratoryjnych i mikrobiologicznych, oraz stosowanego leczenia. Następnie dokonano analizy czynników ryzyka zgonu w trakcie hospitalizacji oraz występowania powikłań późnych, a także podjęto próbę identyfikacji czynników mających wpływ na rokowanie.

Na wykonanie badania uzyskano zgodę Lokalnej Komisji Bioetycznej działającej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi nr RNN/110/19/KE 12.02.2019 r.

## 2.4. Wyniki

### 2.4.1. Charakterystyka badanej populacji

Do badania zakwalifikowano 50 pacjentów z IZW, większość z nich stanowili mężczyźni (70%,  $n=35$ ). Średni wiek badanej populacji wynosił  $60 \pm 16$  lat, a średni wskaźnik masy ciała (BMI)  $25,6 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>. Wśród chorób towarzyszących najczęściej występowały: nadciśnienie tętnicze (60%,  $n=30$ ), przewlekły zespół wieńcowy (50%,  $n=25$ ), przewlekła choroba nerek (48%,  $n=24$ ), cukrzyca typu 2 (32%,  $n=16$ ), przewlekła obturacyjna choroba płuc (20%,  $n=10$ ), stan po udarze mózgu (18%,  $n=9$ ). Ponadto 21 (42%) pacjentów przebyło uprzednio operację kardiochirurgiczną. Przeważająca część chorych (66%,  $n=33$ ) była w III klasie czynnościowej wg NYHA.

#### 2.4.2. Charakterystyka przebiegu IZW

Wśród najczęstszych objawów podmiotowych IZW dominowała gorączka (72%,  $n=36$ ). W badaniu przedmiotowym nowy słyszalny szmer nad sercem występował u 35 (70%) pacjentów. Średnia ilość dni objawów przed przyjęciem do szpitala wynosiła  $20,8 \pm 15,6$ . U około 1/3 chorych nie udało się zidentyfikować czynnika sprzyjającego rozwojowi IZW. Z kolei, wśród zidentyfikowanych czynników etiologicznych przeważały gronkowce (32%). W badanej populacji IZW dotyczące zastawki natywnej (NVE) rozpoznano u 72% pacjentów, a u 28% chorych proces zapalny obejmował sztuczną zastawkę (PVE). W badaniu echokardiograficznym najczęściej zajęte zastawkami natywnymi były zastawka aortalna i mitralna. U 9 chorych proces zapalny obejmował więcej niż jedną zastawkę. W chwili przyjęcia do szpitala mediana wartości kreatyniny u pacjentów była podwyższona i wynosiła 105,8  $\mu\text{mol/L}$  (75;161), podobnie jak wartości RDW 16,05% (14,65; 17,70), NT-proBNP 9753,50 pg/ml (1780,50; 32594,50), CRP 81,7 mg/l (37,75;135,70) oraz troponiny T 39,5 ng/l (21,0; 87,75). Z kolei, średnie stężenie hemoglobiny było obniżone i wynosiło  $10,24 \pm 1,55$  g/dl.

#### 2.4.3. Powikłania IZW

U 14 (28%) chorych doszło do powikłań pod postacią incydentów zatorowych, z czego w 6 przypadkach dotyczyły one ośrodkowego układu nerwowego (OUN). U 15 chorych wystąpiła zastoinowa niewydolność serca, a u 9 (18%) pacjentów doszło do wstrząsu (kardiogenego ( $n=5$ ) oraz septycznego ( $n=4$ )). W 16 przypadkach rozwinęło się ostre uszkodzenie nerek. Zgon w trakcie hospitalizacji wystąpił u 13 chorych (26%), w tym u 9 chorych leczonych zachowawczo i u 4 chorych leczonych operacyjnie.

#### 2.4.4. Leczenie IZW

Leczenie zachowawcze było ostatecznym postępowaniem u 19 pacjentów (38%). Do leczenia operacyjnego zostało wstępnie zakwalifikowanych 35 chorych, ostatecznie zabieg operacyjny został wykonany u 31 pacjentów (88,6%).

#### 2.4.5. Porównanie charakterystyki pacjentów leczonych zachowawczo i pacjentów leczonych operacyjnie

Analiza porównawcza danych klinicznych, laboratoryjnych, echokardiograficznych, elektrokardiograficznych pomiędzy pacjentami leczonymi operacyjnie a zachowawczo wykazała, że obie grupy różniły się istotnie statystycznie czterema zmiennymi ciągłymi: wiekiem ( $p < 0,006$ ), wartościami GFR ( $p < 0,039$ ), troponiny T ( $p < 0,029$ ) oraz EuroSCORE II ( $p < 0,001$ ). Pacjenci leczeni operacyjnie byli młodszy, mieli wyższe wartości GFR, natomiast chorzy leczeni zachowawczo mieli wyższe wartości troponiny T oraz wyższe wyniki w skali EuroSCORE II.

#### 2.4.6. Ocena czynników wpływających na ryzyko zgonu

Przeprowadzona analiza jednowymiarowej regresji logistycznej pozwoliła na stwierdzenie, że u chorych z IZW czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji są wartości: CRP ( $p = 0,002$ ,  $OR = 1,021$ ), NT-proBNP ( $p = 0,002$ ,  $OR = 1,086$ ), prokalcytoniny ( $p = 0,004$ ,  $OR = 3,839$ ), hemoglobiny ( $p = 0,012$ ,  $OR = 0,423$ ), kreatyniny ( $p = 0,028$ ,  $OR = 1,009$ ), RDW ( $p = 0,039$ ,  $OR = 1,315$ ) oraz wynik w skali EuroSCORE II ( $p = 0,002$ ,  $OR = 1,097$ ).

Pacjenci, dla których NT-proBNP wynosiło  $\geq 10760$  pg/ml mieli ponad 55 razy większe ryzyko zgonu niż pacjenci z niższym poziomem NTproBNP. Chorzy, u których poziom kreatyniny  $\geq 110$  umol/l mieli ponad 13 razy większe ryzyko zgonu niż chorzy z niższym poziomem kreatyniny. Natomiast pacjenci, których poziom prokalcytoniny  $\geq 0,73$  ug/l mieli niemal 20 razy większe ryzyko zgonu niż pacjenci z niższym poziomem prokalcytoniny. Badani, których poziom CRP wynosił  $\geq 95$  mg/l mieli ponad 15 razy większe ryzyko zgonu niż osoby z niższym poziomem CRP. Chorzy, których poziom hemoglobiny wynosił  $\leq 10$  g/dl mieli niemal 10 razy większe ryzyko zgonu niż pacjenci z wyższym poziomem hemoglobiny.

Do czynników zwiększających ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji należały także: wstrząs ( $p = 0,001$ ,  $OR = 52,80$ ), przewlekła choroba nerek ( $p = 0,004$ ,  $OR = 11,50$ ), obecność zabiegów towarzyszących w trakcie leczenia operacyjnego ( $p = 0,046$ ,  $OR = 21,706$ ), przebyty zawał mięśnia sercowego ( $p = 0,048$ ,  $OR = 4,688$ ).

Wykazano również, że pacjenci leczeni wyłącznie zachowawczo mieli ponad 7-krotnie większe ryzyko zgonu niż chorzy, u których podjęto leczenie operacyjne ( $p=0,006$ ,  $OR=7,313$ ).

#### 2.4.7. Wyniki leczenia

W badanej populacji chorych z IZW w trakcie hospitalizacji zmarło 13/50 pacjentów (26%). W ciągu roku od zakończonej hospitalizacji zmarło kolejnych 3 pacjentów. Tym samym, w ciągu roku od rozpoznania IZW doszło do zgonu u prawie 1/3 badanych, natomiast nieco ponad 2/3 chorych przeżyło co najmniej rok.

Na podstawie przeprowadzonej analizy jednowymiarowej wykazano, że jedynym czynnikiem zwiększającym istotnie ryzyko powikłań w obserwacji odległej było zakażenie *Staphylococcus aureus* ( $p=0,043$ ).

## 2.5. Wnioski

Infekcyjne zapalenie wsierdzia jest rzadką chorobą, cechującą się bardzo zmiennym przebiegiem oraz poważnym rokowaniem. Ryzyko zgonu jest wyższe u pacjentów leczonych zachowawczo niż u chorych poddanych zabiegowi operacyjnemu. Istnieją czynniki, które mogą być pomocne w identyfikowaniu pacjentów obarczonych wyższym ryzykiem powikłań, w tym ryzykiem zgonu. Konieczne jest jednak przeprowadzenie kolejnych badań, w tym badań na większej grupie chorych, w celu potwierdzenia uzyskanych wyników.