

### 3. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Niewydolność serca (HF) jest częstym problemem zdrowotnym- stanowi jedną z wiodących przyczyn śmierci i niepełnosprawności na świecie. Ponadto charakteryzuje się stale rosnącą zapadalnością. Głównym wyzwaniem w leczeniu HF jest dostępność rzetelnych modeli prognostycznych, które umożliwiłyby pacjentom i lekarzom wypracowanie realistycznych oczekiwań dotyczących prognozy oraz odpowiednie dobranie sposobu terapii i monitorowania. Ocena rokowania odgrywa szczególną rolę u pacjentów kwalifikowanych do leczenia za pomocą urządzeń wszczepialnych lub do leczenia operacyjnego (w tym przeszczepu serca). Pełni także istotną rolę przy planowaniu z pacjentem oraz jego rodziną terminalnej opieki paliatywnej. Zakłada się, że istnieją czynniki wpływające na złe rokowanie, które mogą pomóc w opracowaniu nowych, skuteczniejszych schematów spersonalizowanego leczenia i monitorowania pacjentów.

Celem niniejszej pracy było zidentyfikowanie niezależnych zmiennych powiązanych z niekorzystnym rokowaniem pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca z obniżoną (HFrEF)  $\leq 40\%$  vs. łagodnie obniżoną (HFmrEF) 41-49% i zachowaną (HFpEF)  $\geq 50\%$  frakcją wyrzutową lewej komory w oparciu o nowy wieloczynnikowy model predykcyjny.

O rokowaniu informuje wiele zmiennych. Badania przeprowadzone w ramach tej rozprawy pozwoliły zidentyfikować niezależne czynniki złej prognozy u pacjentów hospitalizowanych z powodu HF, z udziałem których opracowano nowy wieloczynnikowy model predykcyjny o nazwie „GLVC”. Dzięki zaobserwowanym zależnościom możliwy będzie dobór spersonalizowanego leczenia oraz opracowanie planu opieki, a co za tym idzie poprawy jakości i wydłużenia życia pacjentów.

**Publikacja 1: Związek podwyższonego wskaźnika masy ciała i odwodnienia z występowaniem migotania przedsionków u pacjentów z niewydolnością serca (praca oryginalna)**

Cel: Celem pracy była ocena związku odwodnienia, podwyższonego wskaźnika masy (BMI), oraz innych parametrów klinicznych z występowaniem migotania przedsionków (AF) u pacjentów z niewydolnością serca.

Metodyka: Badaniem objęto 113 pacjentów [mediana wieku 64 lata; 57,52% mężczyzn] hospitalizowanych z powodu HF. Analizie poddano podstawowe dane demograficzne, parametry analizy składu masy ciała, parametry echokardiograficzne, parametry z badania spiroergometrycznego (CPET), dystans z testu 6-minutowego marszu (6MWT) oraz ilościową ocenę jakości życia z wykorzystaniem formularza KCCQ.

**Wyniki:** Spośród wszystkich pacjentów, u 23 (20,35%) zarejestrowano w zapisie elektrokardiogramu AF, a u 90 (79,65%) osób rytm zatokowy (SR). Pacjenci z AF byli starsi (śr. 66 vs. 64 lata;  $p = 0,039$ ). Obserwowano u nich wyższe wartości BMI (32,02 vs. 28,51 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,017$ ) i procentowej zawartości tłuszczu (37,0 vs. 27,9%,  $p = 0,014$ ). Byli także znacznie częściej odwodnieni, tj. z niższą procentową zawartością całkowitej wody w organizmie (TBW%) (45,7 vs. 50,0%;  $p = 0,022$ ). Klinicznie pacjenci z AF prezentowali wyższą klasę NYHA (III vs. II;  $p < 0,001$ ), krótszy dystans w teście 6MWT (mediana 292,35 vs. 378,4 m;  $p = 0,001$ ), oraz gorszą jakość życia, ocenianą jako niższy ogólny wynik w formularzu KCCQ (52,60 vs. 73,96 pkt;  $p = 0,002$ ). Pacjenci z AF mieli także istotnie niższą wydolność wysiłkową mierzoną za pomocą szczytowego zużycia tlenu VO<sub>2</sub> max (0,92 vs. 1,26 ml/min,  $p = 0,016$ ), VO<sub>2</sub>max/kg (11 vs. 15 ml/kg/min;  $p < 0,001$ ) oraz procent przewidywanego VO<sub>2</sub>max (pp-peak VO<sub>2</sub>) (62,5 vs 70,0;  $p=0,010$ ). Również stosunek VE/VCO<sub>2</sub> (med. 33,85 vs. 32,20;  $p = 0,049$ ) był wyższy, a szczytowy puls tlenowy (8,5 vs. 11 ml/uderzenie;  $p = 0,038$ ) niższy u pacjentów z AF, niż u pacjentów z rytmem zatokowym.

W modelu wieloczynnikowym wyższe BMI (OR 1,23 na jednostkę wzrostu,  $p < 0,001$ ) i wyższa wartość LAVI (OR 1,07 na jednostkę wzrostu,  $p = 0,03$ ), oraz niższa wartość TAPSE (OR 0,74 na jednostkę wzrostu,  $p = 0,03$ ) i niższa zawartość TBW% w analizie składu masy ciała (OR 0,90 na jednostkę wzrostu,  $p = 0,03$ ) były niezależnie związane z występowaniem AF u pacjentów z HF.

**Wnioski:** Zwiększona objętość lewego przedsionka i dysfunkcja skurczowa prawej komory są dobrze znanymi predyktorami występowania AF u pacjentów z HF. Jednak stan nawodnienia i zwiększona masa ciała również wydają się być istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia AF u pacjentów z HF.

## **Publikacja 2: System oceny „GLVC”: jednośrodkowy model do przewidywania przeżycia i hospitalizacji u pacjentów z niewydolnością serca (praca oryginalna)**

**Cel:** Celem pracy była identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia niepożądanych zdarzeń klinicznych (CE) oraz opracowanie i ocena wartości prognostycznej nowego spersonalizowanego systemu oceny rokowania u pacjentów z HF.

**Metodyka:** Badaniem objęto 113 pacjentów z HF (mediana wieku 64 lata (IQR 58–69); 57,52% mężczyzn). Na podstawie analiz wieloczynnikowych, został stworzony nowy model prognostyczny o nazwie „GLVC”, o składowych: G- globalne odkształcenie podłużne (GLPS); L- wymiar rozkurczowy lewej komory (LVDD); V- puls tlenowy (VO<sub>2</sub>/HR); i C- białko C-reaktywne o wysokiej czułości (hs- CRP)).

**Wyniki:** Wyniki analiz wieloczynnikowych wykazały, że obniżona wartość GLPS (< 13,9%, OR = 2,66, 95% CI = 1,01–4,30, p = 0,002), podwyższona wartość LVDD (> 56 mm, OR = 2,37, 95% CI = 1,01–5,55), p = 0,045), obniżony puls tlenowy (< 10, OR = 2,8, 95% CI = 1,17–6,70, p = 0,019) i podwyższona wartość hs-CRP (> 2,38 ug/ml, OR = 2,93, 95% CI = 1,31–6,54, p = 0,007) są niezależnymi czynnikami prognostycznymi w populacji HF. Na tej podstawie opracowano nowy model prognostyczny „GLVC”, a następnie wszystkich pacjentów podzielono na grupy niskiego lub wysokiego ryzyka, zgodnie z nowym systemem punktacji. Analizy krzywych przeżycia Kaplana-Meiera wykazały, że pacjenci z grupy wysokiego ryzyka wg systemu „GLVC”, byli bardziej predysponowani do wystąpienia niepożądanych zdarzeń klinicznych w porównaniu z pacjentami z grupy niskiego ryzyka w opracowanym modelu.

**Wnioski:** Nowatorski i kompleksowy spersonalizowany system punktacji „GLVC” jest łatwo dostępnym i skutecznym narzędziem do przewidywania niepożądanych zdarzeń klinicznych i zgonu w populacji pacjentów z HF.

### **Publikacja 3: Rola potwierdzonych i potencjalnych czynników niekorzystnego rokowania w niewydolności serca w codziennej praktyce klinicznej (praca pogładowa)**

Niewydolność serca poprzez zmniejszenie wydolności fizycznej pacjentów, częste zaostrzenia choroby i powtarzające się hospitalizacje skutkuje gorszą jakością życia, obniżoną wydajnością pracy oraz znacznym wzrostem kosztów publicznego systemu ochrony zdrowia. W tej chwili brakuje jednoznacznych, uniwersalnych parametrów, na podstawie których moglibyśmy łatwo uchwycić moment pogorszenia się stanu zdrowia pacjentów z HF. Kluczowe znaczenie ma identyfikacja nowych czynników prognostycznych, które jednocześnie będą powszechnie dostępne, tanie i łatwe w użyciu. W niniejszej pracy dokonano przeglądu dostępnego piśmiennictwa dotyczącego wskaźników rokowniczych u dorosłych pacjentów z niewydolnością serca.