

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Beaty Róg pt. „*Long term observation of adults after coarctation of aorta repair in childhood*” („*Obserwacja odległa dorosłych chorych po leczeniu interwencyjnym koarktacji aorty w dzieciństwie*”)

Wprowadzenie

Koarktacja aorty (CoA) jest wrodzoną nieprawidłowością układu naczyniowego: zwężeniem aorty zstępującej, na wysokości jej cieśni, poniżej odejścia lewej tętnicy podobojczykowej. Wada występuje u 4 na 10 tys żywo urodzonych noworodków, dotyczy 5-8% wrodzonych wad serca. Dzięki korekcji chirurgicznej wskaźnik przeżycia 30 lat wynosi około 74%. Dorośli po korekcji CoA rozwijają późne powikłania, takie jak: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, przewlekła niewydolność serca, tętniaki aorty wstępującej, krwawienia wewnątrzczaszkowe.

Wcześniejsze badania koncentrowały się na ocenie czynników ryzyka w przypadku zdarzeń niepożądanych. Tylko nieliczne opisywały długoterminowe obserwacje pacjentów po naprawie CoA.

Cel

Celem pracy opartej na 3 oryginalnych publikacjach było opisanie i analiza odległej obserwacji pacjentów po korekcji CoA.

Metodyka

Do badania włączono kolejnych 58 pełnoletnich pacjentów z rozpoznaną wrodzoną wadą serca – koarktacja aorty oraz poddanych korekcji chirurgicznej wady w dzieciństwie, będących w opiece Poradni Wad Wrodzonych KSS im. Jana Pawła II oraz hospitalizowanych w Klinice Chorób Serca i Naczyń KSS im. Jana Pawła II w Krakowie. Grupę kontrolną stanowili zdrowi, dobrani pod względem płci i wieku ochotnicy.

Ocenę kliniczną przeprowadzono na podstawie badań: echokardiograficznego, 24-godzinnego monitorowania ciśnienia tętniczego, testu spiroergometrycznego oraz oceny sztywności tętnic.

Wyniki

W grupie chorych z CoA wykazano częstsze występowanie nadciśnienia tętniczego (48.27 vs. 0%, $p < 0.001$), hiperlipidemii (44.8 vs 23.3%, $p = 0.048$), wyższy poziom glukozy na czczo (4.95 ± 0.5 vs. 4.65 ± 0.46 mmol/l, $p = 0.002$) oraz markerów zapalnych: hs CRP (1.03 ± 0.12 vs. 0.89 ± 0.14 mg/l, $p = 0.025$) i fibrynogenu (2.55 ± 0.34 vs. 1.98 ± 0.28 g/l, $p < 0.001$).

Analiza parametrów testu spiroergometrycznego wykazała obniżony poziom maksymalnego zużycia tlenu na szczycie wysiłku w porównaniu do grupy kontrolnej. Pacjenci po operacji CoA mieli również niższe tętno na szczycie wysiłku, podobnie jak czas trwania wysiłku oraz maksymalne obciążenie uzyskane w teście. Występowała istotna korelacja VE/VCO₂ z czasem trwania wysiłku ($r=0.35$, $p=0.007$), szczytowym HR ($r=0.29$, $p=0.022$), obciążeniem w MET's ($r=0.51$, $p<0.001$) oraz ciśnieniem tętniczym na szczycie wysiłku ($r=0.29$, $p=0.023$).

Chorzy po korekcji CoA jak i pacjenci z BAV mają wyższe parametry centralnej fali tętna w porównaniu do zdrowej populacji: AP (7.86 ± 6.56 vs 7.68 ± 5.96 vs 1.41 ± 3.82 mmHg, odpowiednio $p<0.001$, $p=0.011$) oraz AIx (18.81 ± 14.94 vs 18.06 ± 13.38 vs 4.41 ± 10.82 %, odpowiednio $p<0.001$, $p=0.006$). Nie zarejestrowano różnic w zakresie prędkości fali tętna (PWV) pomiędzy pacjentami z CoA, pacjentami z BAV w porównaniu do grupy kontrolnej (6.07 ± 1.20 vs 5.95 ± 1.20 vs 5.67 ± 0.73 m/s, odpowiednio $p=0.099$, $p=0.278$). U chorych z CoA występowała korelacja PWV z wiekiem ($r=0.55$ $p<0.001$), BMI ($r=0.29$, $p=0.025$), poziomem fibrynogenu ($r=0.31$, $p=0.039$), glukozy ($r=0.58$, $p<0.001$), wymiarem aorty wstępującej ($r=0.29$, $p=0.026$) oraz wiekiem w chwili operacji ($r=0.27$, $p=0.041$). W grupie BAV, PWV korelowała z wiekiem ($r=0.58$, $p<0.001$), centralne AP z poziomem cholesterolu ($r=0.38$, $p=0.036$) i fibrynogenu ($r=0.41$, $p=0.024$).

Wnioski

Koarktacja aorty wiąże się z podwyższonym ryzykiem sercowo- naczyniowym, wynikającym z częstego występowania nadciśnienia tętniczego oraz hiperlipidemii. W tej grupie chorych wyższy jest poziom glukozy na czczo oraz markerów zapalnych w porównaniu do zdrowej populacji.

Sztywność tętnic jest podwyższona u osób z koarktacją aorty. Współwystępowanie dwupłatkowej zastawki aortalnej u chorych z koarktacją aorty nie wpływa na zwiększenie sztywności tętnic.

Chorzy z koarktacją aorty mają obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego w porównaniu do populacji zdrowej. Obniżona tolerancja wysiłku fizycznego jest związana z niewydolnością chronotropową oraz reakcją hipertensyjną. W długoterminowej obserwacji osoby po operacji CoA są narażone na rozwój nadciśnienia tętniczego, nawrotu zwężenia aorty, poszerzenia aorty wstępującej oraz przedwczesny rozwój miażdżycy. Chorzy po operacji koarktacji aorty wymagają kontroli kardiologicznej celem redukcji powikłań i śmiertelności.

Summary of the doctoral dissertation in English

Introduction

Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital narrowing of the descending aorta located at the aortic isthmus distal to origin of left subclavian artery. The incidence of coarctation of the aorta is 4 in 10 000 live births, accounting for 5- 8% of all congenital heart diseases. Due to surgical correction, the survival rate of 30 years is nearly 74%. Adults after CoA correction develop late complications, such as arterial hypertension, ischemic heart disease, atherosclerosis, chronic heart failure, aortic root aneurysms and cerebral vascular accidents. Previous studies have focused on assessment of risk factors for adverse events. Only a few have described long-term observation of patients after CoA repair.

Aim

The aim of the study, based on 3 original publications, was to describe and analyze long-term follow-up of patients after CoA correction.

Methods

58 consecutive adult patients with diagnosed congenital heart disease – coarctation of the aorta, and after repaired CoA in childhood, being in the care of the Department of Congenital Heart Diseases and hospitalized in the Department of Cardiac and Vascular Diseases of the John Paul II Hospital in Krakow, were included. The control group consisted of age- and sex-matched healthy volunteers. Clinical evaluation was performed by reviewing data from echocardiography, 24- hours ambulatory blood pressure measurement, cardiopulmonary exercise testing and non-invasive assessment of arterial stiffness.

Results

Among CoA patients more frequent were: arterial hypertension (48.27 vs. 0%, $p<0.001$) and hyperlipidemia (44.8% vs 23.3% $p=0.048$), they presented higher fasting glucose level (4.95 ± 0.5 vs 4.65 ± 0.46 mmol/l $p=0.002$), hsCRP (1.03 ± 0.12 vs 0.89 ± 0.14 mg/l, $p=0.025$) and fibrinogen (2.55 ± 0.34 vs 1.98 ± 0.28 g/l $p<0.001$).

In patients group peak oxygen uptake was significantly lower compared with control subject. Patients after the CoA correction had a lower peak heart rate, likewise duration of the test and peak workload. Significant correlations between VE/VCO₂ and duration

of the CPET ($r=0.35$, $p=0.007$), HR peak ($r=0.29$, $p=0.022$), peak workload ($r=0.51$, $p<0.001$) and peak blood pressure were found ($r=0.29$, $p=0.023$).

CoA patients and BAV patients had higher central arterial stiffness parameters in comparison to healthy controls: AP (7.86 ± 6.56 vs 7.68 ± 5.96 vs 1.41 ± 3.82 mmHg, $p<0.001$, $p=0.011$ respectively) and AIx (18.81 ± 14.94 vs 18.06 ± 13.38 vs 4.41 ± 10.82 %, $p<0.001$, $p=0.006$ respectively). There were no differences of PWV between CoA patients, BAV patients and healthy controls (6.07 ± 1.20 vs 5.95 ± 1.20 vs 5.67 ± 0.73 m/s, $p=0.099$, $p=0.278$, respectively). In CoA group there was correlation of PWV with age ($r=0.55$, $p<0.001$), BMI ($r=0.29$, $p=0.025$), fibrinogen ($r=0.31$, $p=0.039$), glucose ($r=0.58$, $p<0.001$), ascending aorta diameter ($r=0.29$, $p=0.026$) and age at operation ($r=0.27$, $p=0.041$). Among group of BAV there was correlation of PWV with age ($r=0.58$, $p<0.001$), central AP with total cholesterol ($r=0.38$, $p=0.036$) and fibrinogen ($r=0.41$, $p=0.024$).

Conclusions

The coarctation of aorta is related to higher cardiovascular risk due to common in that group: arterial hypertension and hyperlipidemia. There are higher fasting glucose and inflammation markers levels when comparing with healthy population.

The arterial stiffness is increased in patients after aortic coarctation repair. Concomitance of bicuspid aortic valve with CoA has no influence on arterial stiffness augmentation.

Adults after CoA repair have reduced exercise tolerance compared to healthy population. The decreased exercise capacity is related to hypertensive reaction and chronotropic incompetence. Patients after aortic coarctation repair in longer follow-up are exposed to arterial hypertension, recurrent aortic stenosis, aneurysms formation and premature atherosclerosis. They require systematic follow-up to reduce late complications and mortality rate.