

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Anny Kańtoch

Promotor: dr hab. n. med. Barbara Gryglewska, prof. UJ

Temat pracy doktorskiej: „*Nadciśnienie tętnicze i niepełnosprawność u rezydentów instytucji opieki długoterminowej – leczenie i czynniki rokownicze*”- cykl publikacji („*Arterial hypertension and disability of residents in long-term care facilities - treatment and prognostic factors*”)

WPROWADZENIE: Populacja rezydentów instytucji opieki długoterminowej jest najczęściej wykluczana z randomizowanych badań klinicznych ze względu na występowanie niedożywienia, zespołu kruchości, upośledzenia funkcji poznawczych, niepełnosprawności, wielochorobowości czy polifarmakoterapii, dlatego wciąż brakuje precyzyjnych, opartych na dowodach naukowych, zasad postępowania w leczeniu wielu schorzeń, w tym nadciśnienia tętniczego.

CEL PRACY: Celem rozprawy doktorskiej było oszacowanie postępowania hipotensyjnego oraz uzyskiwanych efektów leczenia u starszych rezydentów z nadciśnieniem tętniczym i innymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego w różnych typach placówek opieki długoterminowej; określenie zależności między obecnością nadciśnienia tętniczego, jego leczeniem, stanem funkcjonalnym a śmiertelnością oraz oszacowanie czynników predykcyjnych zgonu w populacji zinstytucjonalizowanej ze znaczną niepełnosprawnością.

MATERIAŁ I METODY: Badanie było subanalizą i kontynuacją badania prospektywnego, przeprowadzonego w latach 2009 - 2010 wśród 193 rezydentów instytucji opieki długoterminowej. Całkowity czas obserwacji wynosił 9 lat (2009 - 2018). Badaniem objęto starszych pensjonariuszy trzech placówek opieki długoterminowej: dwóch domów pomocy społecznej (DPS) i jednego zakładu opiekuńczo-leczniczego (ZOL). Wstępna ocena obejmowała wywiad oraz analizę dokumentacji medycznej, z której wyodrębniono wszystkie rozpoznane choroby przewlekłe i przyjmowane leki, następnie wykonano pomiary ciśnienia tętniczego krwi (BP) i wykonano wybrane skale geriatryczne. Stan odżywienia oceniono za pomocą kwestionariusza *Mini Nutritional Assessment Short-Form* (MNA-SF), funkcje poznawcze zmierzono testem *Abbreviated Mental Test Score* (AMTS), natomiast stan funkcjonalny określono za pomocą dwóch skal: Podstawowych Czynności Życia Codziennego (ADL) i Barthel. W celu oceny postępowania hipotensyjnego wykorzystano europejskie wytyczne ESH/ESC 2013 dotyczące leczenia chorób sercowo-naczyniowych. Śmiertelność oceniono najpierw po roku obserwacji, a następnie po 9 latach od pierwszej oceny.

WYNIKI:

Badanie przekrojowe w celu oszacowania leczenia hipotensyjnego i jego efektów zostało przeprowadzone we wszystkich trzech placówkach opieki długoterminowej w populacji 189 mieszkańców w wieku ≥ 60 lat. Badaną populację podzielono na trzy podgrupy: rezydenci z nadciśnieniem tętniczym (HT), niewydolnością serca (HF) i chorobą niedokrwinną serca (CHD). U ponad połowy badanych występowało nadciśnienie tętnicze (51,9 %) i u większości było dobrze kontrolowane (BP: $133,7 \pm 17,6 / 73,8 \pm 10,2$ mm Hg). W podgrupie z HT zaobserwowano, że rezydenci ZOL byli starsi niż rezydenci DPS ($80,2 \pm 9,0$ vs $77,7 \pm 8,6$), mieli istotnie niższe wartości ciśnienia skurczowego- SBP ($126,4 \pm 12,7$ mm Hg vs $139,5 \pm 18,8$ mm Hg; $p < 0,001$), gorszy stan funkcjonalny, oceniony zarówno w skali ADL ($1,3 \pm 2,2$ vs $4,6 \pm 2,1$; $p < 0,001$), jak i Barthel ($21,8 \pm 18,8$ vs $74,4 \pm 34,5$; $p < 0,001$) a do najczęściej zażywanych leków hipotensyjnych należały: inhibitory konwertazy angiotensyny- ACEi (72,7 % vs 81,5 %), beta-blokery (34,1 % vs 46,3 %) oraz blokery kanału wapniowego- CCB (29,5 % vs 24,1 %). Istotną różnicę wykazano w stosowaniu tiazydów między rezydentami różnych placówek: w ZOL- 9,1 %, natomiast w DPS- 25,9 % ($p < 0,05$). W podgrupie z CHD wykazano, że 60,5 % rezydentów było leczonych aspiryną; 45,6 % - beta-blokerami; 60,5 % - ACE inhibitorami, natomiast 24,6 % - statynami. Najczęściej stosowanymi lekami w podgrupie z HF były: ACE inhibitory (54,7 %), beta-blokery (45,3 %), diuretyki pętlowe (36 %) oraz antagoniści receptora mineralokortykoidowego (21,3 %). Współwystępowanie HT, CHD i HF stwierdzono u 21 %, HT i CHD u 19 % a HT i HF u 2 % rezydentów.

Badanie prospektywne z roczną obserwacją mające na celu ustalenie, czy obecność nadciśnienia tętniczego jest związana z niższą śmiertelnością w populacji zinstytucjonalizowanej z wielochorobowością, przeprowadzono z udziałem 168 rezydentów w wieku ≥ 65 lat w 3 placówkach opieki długoterminowej. Na podstawie danych z dokumentacji medycznej dotyczących śmiertelności badaną populację podzielono na dwie grupy: osoby, które przeżyły rok obserwacji oraz osoby zmarłe w okresie obserwacji. Analiza porównawcza wykazała, że obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, rozkurczowego ciśnienia krwi (DBP), liczby chorób, liczby leków oraz leków hipotensyjnych. Osoby zmarłe w okresie obserwacji charakteryzowały się istotnie niższym SBP ($p < 0,05$), gorszym stanem funkcjonalnym, odżywienia i poznawczym niż osoby, które przeżyły roczną obserwację ($p < 0,001$). U osób, które przeżyły, częściej obserwowano nadciśnienie tętnicze ($p < 0,001$) i stosowanie leczenia hipotensyjnego ($p < 0,05$). Obserwację przeżyło istotnie więcej

pensjonariuszy z leczonym nadciśnieniem tętniczym niż pozostałych rezydentów z wielochorobowością ($p < 0,001$). Analiza wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazała, że leczone nadciśnienie tętnicze miało ochronny wpływ na śmiertelność [OR = 0,11 (95 % CI, 0,03-0,39); $p < 0,001$].

Badanie retrospektywne z 9-letnim okresem obserwacji dotyczące wpływu na przeżycie czynników stanu odżywienia (MNA-SF), funkcji poznawczych (AMTS), stanu funkcjonalnego (skala Barthel), wielochorobowości i farmakoterapii przeprowadzono wśród 88 pensjonariuszy w wieku ≥ 65 lat z wynikiem w skali Barthel ≤ 40 .

Na podstawie danych dotyczących śmiertelności analizowaną populację podzielono na dwie grupy: rezydentów, którzy zmarli ≤ 3 lat i rezydentów, którzy przeżyli > 3 lata obserwacji. Analiza porównawcza wykazała, że obie grupy nie różniły się znacząco pod względem wieku, płci, SBP, DBP, wyniku uzyskanego w skali Barthel, liczby chorób przewlekłych oraz przyjmowanych leków. Osoby, które przeżyły > 3 lata obserwacji, miały istotnie wyższe wyniki w skalach geriatrycznych: MNA-SF ($p < 0,001$) i AMTS ($p < 0,003$); istotnie częściej miały nadciśnienie tętnicze ($p < 0,05$) oraz zażywały aspirynę ($p < 0,05$) i ACE inhibitory ($p < 0,05$) niż osoby, które zmarły. Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej wykazała, że wynik uzyskany w skali oceny stanu odżywienia- MNA-SF miał istotny wpływ na śmiertelność [OR = 0,62, (95 % CI; 0,46-0,84), $p < 0,001$].

WNIOSKI: Cykl publikacji będących podstawą rozprawy doktorskiej wykazał, że niewystarczające leczenie chorób układu sercowo-naczyniowego wśród pensjonariuszy placówek opieki długoterminowej może być czynnikiem ryzyka złego rokowania. Ponadto, udowodnił, że odpowiednie leczenie nadciśnienia tętniczego może poprawić rokowanie oraz wydłużyć czas przeżycia starszych rezydentów instytucji opiekuńczo-leczniczych z wielochorobowością. Stopień niepełnosprawności oceniany za pomocą geriatrycznej skali Barthel nie miał wpływu na przeżycie w populacji mieszkańców ZOL. Lepszy stan odżywienia w skali MNA-SF wiązał się z lepszym rokowaniem i dłuższym czasem przeżycia wśród rezydentów z wielochorobowością i znacznym stopniem niepełnosprawności.

Streszczenie pracy w języku angielskim

INTRODUCTION: The population of residents of long-term care facilities (LTCF) is most often excluded from randomized clinical trials due to the presence of malnutrition, frailty syndrome, cognitive impairment, disability, multimorbidity or polypharmacy, therefore there are still no precise, evidence-based principles for the treatment of many diseases, including arterial hypertension.

OBJECTIVES: The aim of the doctoral dissertation was to estimate the antihypertensive treatment and treatment effects achieved in older residents with arterial hypertension and other cardiovascular diseases in various types of long-term care facilities; determining the relationship between the presence of hypertension, its treatment, functional status and mortality, and estimating the predictors of death in an institutionalized population with severe disability.

MATERIAL AND METHODS: The study was a sub-analysis and continuation of a prospective study conducted in 2009 - 2010 among 193 LTCF residents. The total follow-up period was 9 years (2009 - 2018). The study included older residents of three LTCF: two nursing homes (NHs) and one long-term care hospital (LTCH). The initial assessment included an interview and analysis of medical records, from which all diagnosed chronic diseases and medications were selected, then blood pressure (BP) measurements were carried out and selected geriatric scales were performed. Nutritional status was assessed using the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) questionnaire, cognitive function was measured with the Abbreviated Mental Test Score (AMTS), and functional status was determined using two scales: Activities of Daily Living (ADL) and Barthel. The European ESH/ESC 2013 guidelines for the treatment of cardiovascular diseases were used to evaluate antihypertensive management. Mortality was assessed first after one year of follow-up and then nine years after the first assessment.

RESULTS:

A cross-sectional study to assess antihypertensive treatment and its effects was conducted in all three LTCF in a population of 189 residents ≥ 60 years. The study population was divided into three subgroups: residents with hypertension (HT), heart failure (HF) and coronary heart disease (CHD).

Hypertension was present in over half of the subjects (51.9%) and in most it was well controlled (BP: $133.7 \pm 17.6 / 73.8 \pm 10.2$ mm Hg). In the subgroup with HT, it was observed that LTCH residents were older than NH residents (80.2 ± 9.0 vs. 77.7 ± 8.6), had significantly lower systolic blood pressure values- SBP (126.4 ± 12.7 mm Hg vs. 139.5 ± 18.8 mm Hg; $p < 0.001$), poorer functional status, assessed both on the ADL scale (1.3 ± 2.2 vs. 4.6 ± 2.1 ; $p < 0.001$) and Barthel (21.8 ± 18.8 vs. 74.4 ± 34.5 ; $p < 0.001$) and the most frequently used antihypertensive drugs were: angiotensin converting enzyme inhibitors- ACEi (72.7% vs. 81.5%), beta-blockers (34.1% vs. 46.3%) and calcium channel blockers- CCB (29.5% vs. 24.1%). A significant difference was shown in the use of thiazides between residents of different facilities: in LTCH- 9.1%, and in NHs- 25.9% ($p < 0.05$). In the CHD subgroup it was found that 60.5% of residents were treated with aspirin; 45.6% - beta-blockers; 60.5% - ACE inhibitors, and 24.6%- statins. The most commonly used drugs in the HF subgroup were: ACE inhibitors (54.7%), beta-blockers (45.3%), loop diuretics (36%), and mineralocorticoid receptor antagonists (21.3%). Coexistence of HT, CHD and HF was found in 21%; HT and CHD in 19%; and HT and HF in 2% of residents.

A prospective one-year follow-up study to determine whether the presence of hypertension is associated with a lower mortality in the multimorbid institutionalized population was conducted in 168 residents ≥ 65 years in 3 LTCF. Based on the mortality data from medical records, the study population was divided into two groups: those who survived the year of observation and those who died during the observation period. The comparative analysis showed that the two groups were not significantly different in terms of age, diastolic blood pressure (DBP), number of diseases, number of drugs and antihypertensive drugs. People who died during the follow-up period were characterized by significantly lower SBP ($p < 0.05$), worse functional, nutritional and cognitive status than those who survived the year of observation ($p < 0.001$). Hypertension ($p < 0.001$) and antihypertensive therapy ($p < 0.05$) were more frequently observed in Survivors. Significantly more residents with treated arterial hypertension survived the follow-up than other residents with multimorbidity ($p < 0.001$). Multivariable logistic regression analysis showed that treated hypertension had a protective effect on mortality [OR = 0.11 (95% CI, 0.03-0.39); $p < 0.001$].

A retrospective study with a 9-year follow-up of the effects on survival of factors of nutritional status (MNA-SF), cognitive function (AMTS), functional status (Barthel index), multimorbidity and pharmacotherapy was conducted in 88 residents ≥ 65 years with a Barthel

score ≤ 40 . Based on the mortality data, the analyzed population was divided into two groups: Deceased- residents who died ≤ 3 years and Survivors- residents who survived > 3 years of follow-up. A comparative analysis showed that the two groups did not differ significantly in terms of age, gender, SBP, DBP, Barthel's score, number of chronic diseases and medications taken. Survivors had significantly higher scores on the geriatric scales: MNA-SF ($p < 0.001$) and AMTS ($p < 0.003$); significantly more often they had arterial hypertension ($p < 0.05$), took aspirin ($p < 0.05$) and ACE inhibitors ($p < 0.05$) than Deceased. Multivariable logistic regression analysis showed that the MNA-SF nutritional status score had a significant impact on mortality [OR = 0.62, (95% CI, 0.46-0.84), $p < 0.001$].

CONCLUSIONS: A series of publications constituting the basis of the doctoral dissertation showed that insufficient treatment of cardiovascular diseases among residents of long-term care facilities may be a risk factor for poor prognosis. Moreover, the study proved that proper treatment of arterial hypertension can improve prognosis and extend the survival time of older LTCH residents with multimorbidity. The degree of disability assessed using the geriatric scale- Barthel index had no effect on survival in the LTCH population. Better nutritional status on the MNA-SF scale was associated with better prognosis and longer survival time among residents with multimorbidity and severe disabilities.