Streszczenie pracy doktorskiej lek. Przemysław Smolik

Temat pracy doktorskiej: *„Otyłość a kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów po hospitalizacji w krakowskich szpitalach z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013"* – monografia

Promotor: prof. dr hab. Piotr Jankowski

WSTĘP

Częstość występowania nadwagi i otyłości stale wzrasta w Polsce i na świecie i stanowi jeden z najbardziej istotnych problemów zdrowotnych. W przeprowadzonych badaniach wykazano rosnącą częstość występowania otyłości u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. W Polsce i w większości krajów rozwiniętych choroby układu krążenia są dominującą przyczyną chorobowości, przedwczesnego inwalidztwa i umieralności. Z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego umiera w Polsce ok 45,8% osób, w tym choroba niedokrwienna serca jest odpowiedzialna za 23% zgonów kardiologicznych. W rok po wypisie ze szpitala z powodu zawału mięśnia sercowego umiera ok 10% pacjentów, śmiertelność trzyletnia w Polsce w zawale serca wynosiła 17,8% mężczyzn i 23% kobiet. Do tak dużej śmiertelności może przyczyniać się nieoptymalne leczenie farmakologiczne oraz nieprzestrzeganie kontroli czynników ryzyka , w tym duża częstość występowania otyłości. Nie analizowano do tej pory systematycznie trendów czasowych w zakresie rozpowszechnienia nadwagi i otyłości u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Ponadto nieznany jest związek między otyłością a kontrolą głównych czynników ryzyka u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. Nieznany jest również związek między nadwagą otyłością a leczeniem choroby niedokrwiennej serca.

CELE PRACY

1. Ocena częstości występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.

2. Ocena związku między otyłością a częstością prawidłowej kontroli głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach.

3. Ocena związku między otyłością a częstością stosowania leków poprawiających rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w latach 1997-2013 w krakowskich szpitalach. Badana grupa: pacjenci w wieku ≤70 roku życia, w 6-18 miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca, zameldowani w gminach leżących na terenie byłego województwa krakowskiego (sprzed reformy z dnia 1 stycznia 1999 roku)

Kryterium włączenia do niniejszej analizy stanowiły:

• hospitalizacja z powodu choroby niedokrwiennej serca pod postacią: pierwszego lub kolejnego zawału mięśnia sercowego pierwszego lub kolejnego epizodu niestabilnej dusznicy bolesnej zabiegu przezskórnej angioplastyki wieńcowej kwalifikacji do zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego

• leczenie w okresie poszpitalnym w poradni kardiologicznej lub poradni lekarza rodzinnego/podstawowej opieki zdrowotnej. W oparciu o ujednolicony kwestionariusz uzyskano następujące informacje oraz dane o pacjentach: wiek, płeć, wykształcenie, aktualny status zawodowy przed oraz po incydencie kwalifikującym do badania, miejsce pracy lekarza decydującego o leczeniu, palenie tytoniu, stosowane leki. Wykonano następujące badania:

pomiar stężenia tlenu węgla w powietrzu wydychanym, wzrost, masa ciała, ciśnienie tętnicze krwi, stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów. Stężenie cholesterolu frakcji LDL wyliczano ze wzoru Friedewalda.

ANALIZA STASTYCZNA

Do porównywania dwóch prób zastosowano test t Studenta dla zmiennych niepowiązanych, a w przypadku braku normalności rozkładu-użyto testu U Manna-Whitneya. Dla oceny zależności zmiennych jakościowych zastosowano test chikwadrat ($\chi 2$) Pearsona. Porównując trzy lub więcej grup pod względem określonej cechy stosowano jednoczynnikową analizę wariancji, a w przypadku braku rozkładu rozkładu normalnego analizowanych zmiennych stosowano test Kruskala Wallisa. Oceniając, niezależny od czynników zakłócających, związek między otyłością i nadwagą a kontrolą czynników ryzyka i częstotliwością stosowanych leków zastosowano wieloczynnikową analizę logistyczną. W analizie wieloczynnikowej jako czynniki zakłócające zastosowano zmienne, których wartość była istotnie związana ze wskaźnikiem masy ciała: wiek, płeć, wykształcenie, przyczyna hospitalizacji. We wszystkich opisywanych w pracy analizach za istotne przyjęto efekty, dla których wartość p jest poniżej 0,05.

IV. METODY

Ponieważ do niniejszej analizy nie włączono pacjentów nieleczonych w okresie poszpitalnym w poradni kardiologicznej i/lub poradni lekarza rodzinnego /podstawowej opieki zdrowotnej w analizie uwzględniono dane: 405 pacjentów badanych w latach 1997/1998 (I badanie), 404 pacjentów badanych w latach 1999/2000 (II badanie), 389 pacjentów uczestniczących w badaniu w latach 2006- 2007 (III badanie) oraz 426 osób badanych w latach 2011-2013 (IV bada-nie). Wszyscy pacjenci zostali zaproszeni do udziału w badaniu kontrolnym 6-18 miesięcy po wypisie ze szpitala .

W oparciu o ujednolicony kwestionariusz uzyskano następujące informacje oraz dane o pacjentach:

- wiek

- płeć

- wykształcenie

- aktualny status zawodowy przed oraz po incydencie kwalifikującym do badania

- miejsce pracy lekarza decydującego o leczeniu (na podstawie deklaracji pacjenta: przychodnia przyszpitalna, POZ, gabinet prywatny, brak regularnych wizyt u lekarza)

Palenie tytoniu

Na podstawie wywiadu, w oparciu o standardowy kwestionariusz określano: częstość palenia tytoniu, czas trwania nałogu i średnią liczbę papierosów wypalanych dziennie.

Pomiary antropometryczne

Pomiary ciężaru ciała przeprowadzano u pacjentów ubranych tylko w lekką odzież lub bieliznę przy pomocy wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą. Pomiary wzrostu wykonywano za pomocą wagi cyfrowej Seca 707 ze skalą, u chorych stojących bez obuwia na wadze ze stopami płasko ułożonymi na podłożu, złączonymi piętami i głową ustawioną tak, aby na jednym poziomie były górne krawędzie otworów usznych i dolna krawędź oczodołu Na podstawnie uzyskanych pomiarów obliczano wskaźnik masy ciała (BMI), w oparciu o wzór [64,65].

BMI = M/W2 [kg/m2],

gdzie M - masa ciała [kg], W - wzrost [m].

Nadwagę rozpoznawano przy wskaźniku masy ciała równym lub większym od 25 kg/m2 i mniejszym od 30 kg/m2, otyłość, gdy wskaźnik masy ciała był równy bądź wynosił więcej niż 30 kg/m2.

Obwód talii mierzono za pomocą miary, na skórze, w połowie wysokości pomiędzy łukiem żebrowym a grzebieniem biodrowym (około 2,5 cm powyżej pępka) w trakcie powolnego wydechu

Pomiary ciśnienia tętniczego

Pomiar ciśnienia tętniczego krwi [mmHg] dokonywano przy pomocy sfigmomanometru. Dwa pomiary w odstępach 2 minut przeprowadzano w warunkach standardowych: w cichy pomieszczeniu, w temperaturze pokojowej , o stałej po-ze dnia (pomiędzy 07.00 a 10.00), po co najmniej półgodzinnym powstrzymaniu się od jedzenia i palenia tytoniu oraz po minimum 10 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Pomiarów dokonywano na prawym ramieniu znajdującym się na wysokości serca przy użyciu mankietu dopasowanego do obwodu ramienia chorego. Analizie poddano wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz częstość rytmu serca, będące średnią obu pomiarów [66].

Pomiary biochemiczne

Celem oznaczenia stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów próbki krwi pobierano rano, w godzinach pomiędzy 7.30 a 10.00 po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Przed pobraniem próbki krwi chory mógł jedynie zażyć leki oraz przyjąć niewielką ilość wody. Oznaczenie lipidów surowicy: cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL oraz triglicerydów wykonywano za pomocą analizatora biochemicznego „Technicon RA-1000”. Pomiary biochemiczne

Leczenie farmakologiczne

W oparciu o wystandaryzowany kwestionariusz określano częstość przyjmowania oraz dawkę: leków beta-adrenolitycznych, inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę, antagonistów receptora angiotensyny II, leków hipolipemizujących, leków przeciwzakrzepowych oraz leków przeciwcukrzycowych.

WYNIKI

Częstość występowania otyłości wśród pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca w Krakowie zwiększała się stopniowo w kolejnych badaniach i wynosiła: 24,8% w badaniu przeprowadzonym latach 1996/1997, 26,7% w badaniu realizowanym w latach 1999-2000, 34,1% w badaniu realizowanym w latach 2006-2007, 35,5% w badaniu przeprowadzonym w latach 2011-2013 ($p<0,01$).

Częstość występowania nadwagi nie podlegała istotnym zmianom i wynosiła: 50,3% w badaniu przeprowadzonym latach 1996/1997, 51,7% w badaniu realizowanym w latach 1999-2000, 45,7% w badaniu realizowanym w latach 2006- 2007, 47,1% w badaniu przeprowadzonym w latach 2011-2013 ($p=0,29$). Ogółem otyłość brzuszną stwierdzono u 36% mężczyzn i 61% kobiet. Obserwowano istotnie statystycznie zwiększanie się odsetka mężczyzn z obwodem pasa powyżej 102 cm w kolejnych edycjach badania. Wśród kobiet nie obserwowano takiego trendu. W każdym badaniu odsetek występowania otyłości brzusznej wśród kobiet był większy niż wśród mężczyzn.

Osoby z prawidłową masą ciała najczęściej były hospitalizowane z powodu zawału mięśnia sercowego, a osoby z otyłością najczęściej z powodu niestabilnej dławicy piersiowej. Osoby z otyłością cechował krótszy czas edukacji w porównaniu do osób z prawidłową masa ciała.

Częstotliwość palenia tytoniu była większa u osób bez otyłości brzusznej w porównaniu z osobami z otyłością brzuszną

Stwierdzono istotnie częstsze występowanie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego u osób z otyłością brzuszną w porównaniu do osób bez otyłości brzusznej (50% z otyłością brzuszną, 42% bez otyłości brzusznej.

Nie stwierdzono istotnego związku między częstością występowania wysokiego stężenia cholesterolu frakcji LDL, a obecnością otyłości brzusznej. Stwierdzono, że częstość osiągania stężenia cholesterolu frakcji LDL poniżej 1,8 mmol/l zwiększała się w kolejnych badaniach w obu grupach.

Obecność otyłości brzusznej była związana z istotnie częstszym występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo. Ogółem 20% osób z otyłością brzuszną miało stężenie glukozy na czczo powyżej 7,0 mmol/l, a w grupie bez otyłości brzusznej 7,5%.

Osoby z otyłością częściej stosowały leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny lub sartany w badaniu pierwszym i drugim, w kolejnych latach różnica ta przestała być istotna statystycznie. Obecność nadwagi bądź otyłości była związana z istotnie częstszym przyjmowaniem leków przeciwcukrzycowych.

WNIOSKI

1. Częstość występowania otyłości zwiększała się jedynie u mężczyzn, jednak należy podkreślić, że częstość występowania otyłości u kobiet jest wciąż większa niż u mężczyzn.

2. Nie stwierdzono istotnej zmiany w częstości nadwagi zarówno u mężczyzn jak i u kobiet.

3. Otyłość jest związana z mniejszą częstością palenia tytoniu oraz większą częstością podwyższonego ciśnienia krwi, a także hiperglikemią na czczo u pacjentów po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca. Nie stwierdza się takiego związku dla hipercholesterolemii. Częstość palenia tytoniu zwiększała się w kolejnych badaniach u pacjentów bez otyłości , natomiast u pacjentów z otyłością pozostawała na tym samym poziomie. Związek otyłości brzusznej z kontrolą czynników ryzyka była analogiczny.

4. Obecność otyłości była związana z większą częstością stosowania leków z grypy inhibitorów konwertazy lub sartanów oraz leków przeciwcukrzycowych. Otyłość była związana z większą częstością zażywania statyn jednie w badaniu z lat 1999/2000.

Summary

The incidence of occurrence overweight and obesity is constantly increasing in Poland and in the world and is one of the most important health problems. The conducted studies have shown an increasing incidence of obesity among patients after hospitalization due to ischemic heart disease. In Poland and in most developed countries, cardiovascular diseases are the dominant cause of morbidity, premature disability and mortality. Due to cardiovascular diseases, about 45.8% of people die in Poland, including ischemic heart disease which is responsible for 23% of cardiological deaths. A year after discharge from the hospital due to myocardial infarction, about 10% of patients die, three-year mortality in Poland in myocardial infarction was 17.8% of men and 23% of women. Suboptimal pharmacological treatment and non-compliance of the risk factors control, including the high incidence of obesity, may contribute to such a high mortality rate. Until now, no systematic trends in the prevalence of overweight and obesity have been systematically analyzed among patients with ischemic heart disease. In addition, the relationship between obesity and the control of major risk factors among patients with ischemic heart disease is unknown. The relationship between overweight, obesity and treat□ment of ischemic heart disease is also unknown.

DOCTORAL DISSERTATION OBJECTIVES

1. Assessment of the prevalence of obesity among patients after hospitalization due to ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.

2. Assessment of the relationship between obesity and the frequency of correct control of the main risk factors for coronary heart disease among patients after hospitalization because of ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.

3. Assessment of the relationship between obesity and the frequency of the usage of prognostic drugs among patients with ischemic heart disease in patients after hospitalization for ischemic heart disease in the years 1997-2013 in Cracow's hospitals.

Study group: patients ≤70 years old, 6-18 months after hospitalization for ischemic heart disease, registered in municipalities located in the former Cracow's province (before the reform of January 1th, 1999).

The inclusion criterion for this analysis was:

• hospitalization for ischemic heart disease in the form of:

¬ the first or the next myocardial infarction

¬ the first or the next episode of unstable angina

¬ percutaneous coronary angioplasty

¬ qualification for coronary artery bypass surgery

• post-hospital treatment in a cardiology outpatient clinic or family doctor's / primary care clinic.

Based on the standardized questionnaire, the following information and patient data were obtained: age, sex, education, current professional status before and after the incident qualifying for the study, the place of work of the doctor deciding about treatment, smoking, and the drugs used. The following tests were performed: measurement of oxygen concentration in exhaled air, height, body weight, blood pressure, total cholesterol HDL fraction, triglycerides. The concentration of cholesterol LDL fraction was calculated from the Friedewald formula.

STATISTICAL ANALYSIS

The Student's t-test for non-related variables was used to compare two probes, and in the case of absence of normality of distribution the Mann Whitney U test was used. The chi-square ($\chi 2$) Pearson test was used to assess the dependence of qualitative variables. When comparing three or more groups in terms of a particular feature, a one-way analysis of variance was used, and in the absence of a normal distribution of the analyzed variables, the Kruskal-Wallis test was used. In assessing the relationship between obesity and overweight, independent of interfering factors, and the control of risk factors and the frequency of the drugs used, a multifactorial logistic analysis was applied. In multivariate analysis, variables were used as disruptive factors, the value of which was significantly related to the body mass index: age, sex, education, and the reason for hospitalization. In all the analyzes described in the dissertation, the effects for which the p value is below 0.05 are considered significant.

IV. METHODS

Because this study does not include patients who have not been treated in the post-hospital period in the cardiology outpatient clinic and / or GP practice / primary care, the data includes: 405 patients examined in the years 1997/1998 (first study), 404 patients examined in the years 1999/2000 (second study), 389 patients participating in the study in the years 2006-2007 (third study) and 426 people in the years 2011-2013 (fourth study). All patients were invited to participate in the follow-up examination 6-18 months after discharge from the hospital.

Based on a uniform questionnaire, the following information and patient data were obtained:

- age

- sex

- education

- current professional status before and after the incident qualifying to the survey

- the place of work of the doctor deciding about the treatment (on the basis of the patient's declaration: outpatient clinic, POZ, private office, lack of regular visits to the doctor).

Tobacco Smoking

Based on the interview, the frequency of smoking, the duration of the addiction and the average number of cigarettes smoked per day were determined based on a standard questionnaire.

Anthropometric measurements

Body weight measurements were carried out on patients wearing only light clothing or underwear using a Seca 707 digital scale with a scale. Growth measurements were made using a Seca 707 digital scale with scale, in patients standing without shoes on a scale with feet laid flat on substratum, with heels pinned to□gether with the head positioned in this way that the top edges of the ear holes and the lower orbital edge were on one level. The body mass index (BMI) was calculated based on the formula [64.65].

BMI = M / W2 [kg / m2], where M - body weight [kg], W - height [m].

Overweight was diagnosed at a body mass index equal to or greater than 25 kg / m2 and less than 30 kg / m2, obesity when the body mass index was equal or was more than 30 kg / m2.

The waist circumference was measured by means of a measure, on the skin halfway between the rib arch and the iliac crest (about 2.5 cm above the navel) during slow exhalation.

Blood pressure measurements

The measurement of arterial blood pressure [mmHg] was carried out using a sphygmomanometer. Two measurements at 2-minute intervals were carried out under standard conditions: in a quiet room, at room temperature, at the same time (between 07.00 and 10.00), after at least half an hour of refraining from eating and smoking, and after a minimum of 10 minutes resting in a sitting position. Measurements were made on the right shoulder at the height of the heart using a cuff fitted to the circumference of the patient's arm. The values of systolic and diastolic pressure as well as the heart rate were analyzed, being the average of both measurements [66].

Biochemical measurements

For the determination of total cholesterol, HDL cholesterol fraction, blood samples of triglycerides were collected in the morning between 7.30 and 10.00 hours after a minimum of 12 hours from the last meal. Before taking a blood sample, the patient could only take medication and take a small amount of water. The determination of serum lipids: total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides was performed using the "Technicon RA-1000" biochemical analyzer. Biochemical measurements.

Pharmacological treatment

Based on the standardized questionnaire, the incidence and dose of beta-blockers medicines, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, hypolipidemic drugs, anticoagulants and antidiabetic medicaments were determined.

RESULTS

The incidence of obesity among patients after hospitalization for ischemic heart disease in Cracow increased gradually in subsequent studies and amounted to: 24.8% in a study conducted in 1996/1997, 26.7% in a study carried out in the str. 93 years 1999-2000, 34, 1% in the survey carried out in 2006-2007, 35.5% in the survey carried out in 2011-2013 ($p = 0.29$). Overall, abdominal obesity was found in 36% of men and 61% of women. A statistically significant increase in the percentage of men with a waist circumference above 102 cm was observed in subsequent editions of the survey. Among women, this trend was not observed. In each study, the percentage incidence of abdominal obesity among women was higher than among men.

. People with normal body weight were most often hospitalized due to myocardial infarction, and people with obesity most often due to unstable angina. People with obesity were characterized by shorter education time compared to people with normal body mass.

. The frequency of tobacco smoking was greater in people without abdominal obesity compared to people with abdominal obesity

There was a significantly more frequent occurrence of elevated blood pressure values in people with abdominal obesity compared to those without abdominal obesity (50% with abdominal obesity, 42% without abdominal obesity)

There was no significant association between the prevalence of high concentration LDL fraction cholesterol and the presence of abdominal obesity. It was found that the frequency of reaching the concentration LDL fraction cholesterol below 1.8 mmol/l was increased in subsequent studies in both groups.

The presence of abdominal obesity was associated with a significantly higher occurrence of elevated concentration of fasting glucose. A total of 20% of people with abdominal obesity had a fasting glucose concentration above 7.0 mmol/l, and in the group without abdominal obesity, 7.5%.

People with obesity more often used drugs from the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors or sartan in the first and second study, in subsequent years this difference ceased to be statistically significant. The presence of overweight or obesity was associated with the significantly more frequent use of antidiabetic drugs.

CONCLUSIONS

1.The incidence of obesity increased only in men, however, it should be emphasized that the prevalence of obesity in women is still higher than in men.

2. There was no significant change in the incidence of overweight in both men and women.

3. The obesity is associated with a lower incidence of tobacco smoking and higher frequency of high blood pressure, as well as fasting hyperglycemia in patients after hospitalization for ischemic heart disease. There is no such relationship for hypercholesterolemia. The incidence of tobacco smoking increased in subsequent studies in patients without obesity, while in obese patients it remained at the same level. The relationship between abdominal obesity and risk factor control was analogous.

4. The presence of obesity was associated with a higher frequency of use of drugs from group ACE inhibitors or sartans and antidiabetic drugs. Obesity was associated with a higher frequency of statin use only in the 1999/2000 study.