

Uniwersytet Jagielloński  
Collegium Medicum

Agnieszka Żygadło

Wpływ przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na rezultaty leczenia wewnątrzszpitalnego oraz wyniki odległe pacjentów z zawałem mięśnia sercowego NSTEMI oraz STEMI poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej

*Praca doktorska*

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Maria Olszowska

Pracę wykonano w Klinice Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II.

Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Piotr Podolec

Kraków, 2020 rok

Pracę tę dedykuję Pani Profesor Marii Olszowskiej,  
z podziękowaniem za ofiarowany mi czas i cenne rady.

Oraz moim bliskim,  
Dziękuję za Wasze wsparcie.

<b>Spis treści</b>	<b>Strona</b>
Wykaz skrótów	5
1. Wstęp.	10
1.1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc.	10
1.1.1. Definicja.	10
1.1.2. Epidemiologia.	10
1.1.3. Etiopatogeneza.	11
1.1.4. Czynniki ryzyka.	13
1.1.5. Diagnostyka i ocena zaawansowania choroby.	15
1.1.6. Leczenie.	17
1.1.7. Badania przesiewowe.	18
1.2. Choroba niedokrwienna serca.	19
1.2.1. Definicja i etiopatogeneza.	19
1.2.2. Epidemiologia.	22
1.2.3. Czynniki ryzyka.	22
1.2.4. Diagnostyka.	23
1.2.5. Leczenie.	23
1.3. Wielochorobowość w POCHP.	25
1.3.1. Definicja i epidemiologia.	25
1.3.2. POCHP a choroba niedokrwienna serca.	27
1.3.3. Etiopatogeneza.	30
2. Cele pracy.	35

3. Materiał i metodyka badania.	36
3.1.1. Dobór grupy badanej.	36
3.1.2. Protokół badania.	36
3.1.3. Procedury wykonywane w trakcie hospitalizacji.	37
3.1.4. Procedury wykonywane w trakcie kontrolnej wizyty.	41
3.1.4.a. Badanie echokardiograficzne.	41
3.1.4.b. 6-minutowy test marszu.	45
3.1.4.c. Spirometria po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela.	49
3.1.4.d. Ocena objawów, hospitalizacji, stosowanych leków.	52
3.1.4.e. Skala CAT.	53
3.1.4.f. Skala mMRC.	55
3.1.4.g. Kwestionariusz oceny jakości życia WHOQoL-BREF.	55
3.1.5. Analiza statystyczna.	56
4. Wyniki.	57
4.1. Ogólna charakterystyka badanej populacji.	57
4.2. Bezpośrednie porównanie grup.	58
4.3. Korelacje i analiza wariancji.	76
5. Dyskusja.	106
6. Wnioski.	115
7. Streszczenie.	116
8. Summary.	122
9. Piśmiennictwo.	128

10. Tabele uzupełniające.	139
11. Spis rycin.	151
12. Załączniki.	157

## Wykaz skrótów

**ACEI** – ang. angiotensyn converting enzyme inhibitors, inhibitorów konwertazy angiotensyny

**ACS** – ang. acute coronary syndrom, ostry zespół wieńcowy

**AF** – ang. atrial fibrillation, migotanie przedsionków

**ALT** – aminotransferaza alaninowa

**ASA** – ang. acetylsalicylic acid, kwas acetylosalicylowy

**AST** – aminotransferaza asparaginianowa

**B-bloker** – beta bloker

**BMI** – ang. body mass index, indeks masy ciała

**BOLD, badanie** – The Burden of Obstructive Lung Disease

**BSA** – ang. body surface area, powierzchnia ciała

**Ca-bloker** – bloker kanału wapniowego

**CABG** – ang. coronary artery bypass graft, pomostowanie aortalno-wieńcowe

**CAD** – ang. coronary artery disease, choroba niedokrwienna serca

**CAS** – ang. carotid artery stenosis, zwężenie tętnic szyjnych

**CAT, skala** – ang. COPD Assessment Test, skala oceny objawów w POCHP

**CIN** – ang. contrast induced nephropathy, nefropatii pokontrastowej

**CK** – kinaza fosfokreatynowa

**CKMB** – izoforma MB kinazy kreatynowej

**CRP** – białko C-reaktywne

**CVD** – ang. cardiovascular disease – choroba układu sercowo-naczyniowego

**Cx** – ang. circumflex artery, gałąź okalająca

**DASH, dieta** – ang. Dietary Approaches to Stop Hypertension

**DES** – ang. drug eluting stent – stent uwalniający lek antymitotyczny

**Dg** – ang. diagonal artery, gałąź diagonalna

**DM 2** – ang. diabetes mellitus type 2 – cukrzyca typu 2

**E** – prędkość fali E

**E/A** – stosunek prędkości fali E do A

**E/E'** – stosunek prędkości fali E do E' średniego

**E'** – prędkość fali E'

**EF** – ang. ejection fraction, frakcja wyrzutowa

**eGFR** – ang. estimated glomerular filtration rate, oszacowane przesączanie kłębuszkowe

**EKG** – elektrokardiogram

**ESC** – ang. The European Society of Cardiology, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

**FAC** – ang. fractional area change, skurczowo-rozkurczowa zmiana pola powierzchni prawej komory

**FEV1** – ang. forced expiratory volume in 1 second, natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa

**FEV1/FVC** – stosunek natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej do natężonej pojemności życiowej

**FVC** – ang. forced vital capacity, natężona pojemność życiowa

**GFR** – ang. glomerular filtration rate, wskaźnik przesączania kłębuszkowego

**GLS** – ang. global longitudinal strain, globalne odkształcenie podłużne

**GOLD** – ang. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

**HA** – łac. Hypertonia arterialis, nadciśnienie tętnicze

**HDL cholesterol** – lipoproteina wysokiej gęstości

**HF** – ang. heart failure, niewydolność serca

**HFmrEF** – ang. heart failure with mid-range ejection fraction, niewydolność serca z umiarkowanie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

**HFpEF** – ang. heart failure with preserved ejection fraction, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory

**HFrEF** – ang. heart failure with reduced ejection fraction, niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory

**HGB** - hemoglobina

**hsCRP** – wysoko czułe białko C-reaktywne

**IVSd** – ang. intraventricular septal end-diastolic dimension, grubość mięśnia przegrody międzykomorowej w rozkurczu

**LAA** – ang. left atrial area, pole powierzchni lewego przedsionka

**LAD** – ang. left anterior descending artery, gałąź międzykomorowa przednia

**LDL cholesterol** – lipoproteina niskiej gęstości

**LIMA-LAD** – pomost tętniczy do gałęzi międzykomorowej przedniej

**LLN** – ang. lower limit of normal, dolny przedział wartości prawidłowych

**LM** – ang. left main artery, pień lewej tętnicy wieńcowej

**LV** – ang. left ventricle, lewa komora

**LVEDD** – ang. left ventricular end-diastolic dimension, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory

**LVEDV** – ang. left ventricular end-diastolic volume, objętość końcoworozkurczowa lewej komory

**LVEF** – ang. left ventricular ejection fraction, frakcja wyrzutowa lewej komory

**LVESD** – ang. left ventricular end-systolic dimension, wymiar końcowoskurczowy lewej komory

**LVESV** – ang. left ventricular end-systolic volume, objętość końcowoskurczowa lewej komory

**LVH** – ang. left ventricular hypertrophy, przerost mięśnia lewej komory

**LVM** – ang. left ventricular mass, masa lewej komory

**LVMI** – ang. left ventricular mass index, masa lewej komory indeksowana na BSA

**Mg** – ang. marginal artery, gałąź marginalna

**MMP** – ang. matrix metalloproteinase, metaloproteinaza macierzy pozakomórkowej

**mMRC kwestionariusz** – ang. Modified British Medical Research Questionnaire

**MV** – ang. mitral valve, zastawka mitralna

**NIV** – ang. non-invasive ventilation, nieinwazyjna wentylacja mechaniczna

**NOAC** – ang. new oral anticoagulant, tzw. "nowe" leki przeciwkrzepliwe

**NSTEMI** – ang. non ST-elevation myocardial infarction, zawał serca bez uniesienia odcinka ST

**NT-proBNP** – ang. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego B

**NZK** – nagłe zatrzymanie krążenia

**PAD** – ang. peripheral artery disease, choroba tętnic obwodowych

**PAI – 1** – ang. plasminogen activator inhibitor-1, inhibitor aktywacji plazminogenu typu 1

**PCHN** – przewlekła choroba nerek

**PCI** – ang. percutaneous coronary intervention, przezskórna angioplastyka tętnicy wieńcowej



**PEEP** – ang. positive end-expiratory pressure, wewnętrzne dodatnie ciśnienie końcowowydechowe

**PLATINO, badanie** - Latin-American Pulmonary Obstruction Investigation Project

**PLT** – ang. platelet count test, liczba trombocytów

**POBA** – ang. Plain Old Balloon Angioplasty, angioplastyka balonowa

**POCHP** – Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc

**PTX-3** – ang. pentraxin-related protein 3, protyna 3 związana z pentaksyną

**PURE, badanie** – The Prospective Urban and Rural Epidemiological Study

**PWd** – ang. posteriori wall end-diastolic dimension, grubość mięśnia ściany tylnej w rozkurczu

**RAA** – ang. right atrial area, pole powierzchni prawego przedsionka

**RAAI** – ang. right atrial area index, indeksowane na BSA pole powierzchni prawego przedsionka

**RBC** – ang. red blood cells ceount, liczba czerwonych krwinek

**RCA** – ang. right coronary artery, prawa tętnica wieńcowa

**RV EDA** – ang. right ventricular end-diastolic area, powierzchnia końcoworozkurczowa prawej komory

**RV ESA** – ang. right ventricular end-systolic area, powierzchnia końcowoskurczowa prawej komory

**RVD1, RVD2, RVD3** – ang. right ventricular dimension, wymiary prawej komory w projekcji 4-jamowej, odpowiednio przypośćstawny, środkowym, podłużny

**RVWd** – ang. right ventricular wall end-diastolic dimension, grubość ściany prawej komory w rozkurczu

**RWT** – ang. relative wall thickness, względna grubość mięśnia lewej komory

**RVSP** – ang. right ventricular systolic pressure, ciśnienie skurczowe w prawej komorze

**SMP** – ang. specialized proresolving mediators, wyspecjalizowane mediatory rezolucji zapalenia

**STE** – ang. speckle tracking echocardiography, metody śledzenia markerów akustycznych w echokardiografii

**STEMI** – ang. ST-elevation myocardial infarction, zawał serca z uniesieniem odcinka ST

**SV LV** – ang. stroke volume of left ventricle, objętość wyrzutowa lewej komory

**Svg** – pomost żylny

**TAPSE** - ang. tricuspidal annular plane systolic excursion, amplituda ruchu skurczowego pierścienia zastawki trójdzielnej

**TIA** – ang. Transient ischemic attack, przemijający atak niedokrwienny mózgu

**TIMI, skala** – ang. Thrombolysis In Myocardial Infarction, skala oceny napływu do tętnicy wieńcowej

**TNF $\alpha$**  – ang. tumor necrosis factor  $\alpha$ , czynnik martwicy nowotworu alfa

**Troponina hsT** – troponina T wysokoczuła

**TSH** – hormon tyreotropowy

**TV** – ang. tricuspid valve, zastawka trójdzielna

**VCAM-1** – ang. vascular cell adhesion molecule 1, cząsteczka adhezji śródbłonki naczyńnicowej 1

**VKA** – ang. vitamin K antagonist, antagonist witaminy K

**VS.** – łac. versus, kontra

**WBC** – ang. white blood cells count, liczba białych krwinek

**WHOQoL – BREF** – ang. World Health Organisation Quality of Life Questionnaire BREF

# 1. Wstęp

## 1.1 Przewlekła obturacyjna choroba płuc.

### 1.1.1. Definicja.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP) charakteryzuje się utrzymującymi się objawami ze strony układu oddechowego i ograniczeniem drożności dróg oddechowych, często także nieprawidłowościami pęcherzyków płucnych<sup>1</sup>. Zwykle spowodowana jest długotrwałą ekspozycją na drażniące cząsteczki i gazy, opisywane są także przypadki POCHP powstałej w wyniku nieprawidłowego rozwoju płuc<sup>2</sup>. Do postawienia rozpoznania niezbędne jest stwierdzenie nieodwracalności obturacji – w spirometrii wskaźnik FEV1/FVC (stosunek natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej do natężonej pojemności życiowej) poniżej 0,7 po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela potwierdza rozpoznanie<sup>1</sup>.

### 1.1.2. Epidemiologia.

Według raportu GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) przewlekła obturacyjna choroba płuc jest czwartą pod względem częstości przyczyną zgonów na świecie i jej pozycja w rankingu stale się umacnia. Prognozy przewidują, że stanie się trzecią przyczyną zgonów w skali całego globu już w 2020 roku<sup>2</sup>. Częstość POCHP wzrasta wraz ze zwiększającym się narażeniem na czynniki ryzyka i starzeniem się populacji. Utrzymujące się zainteresowanie paleniem papierosów oraz wydłużenie oczekiwanej długości życia oznacza zwiększenie częstości POCHP w przyszłości – w ciągu najbliższych 40 lat choroba ta będzie odpowiedzialna za 5,4 miliona zgonów rocznie. Badania pokazują wzrost śmiertelności u chorych na POCHP wraz z wiekiem i wcześniejszy rozwój chorób towarzyszących w tej populacji – chorób układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy typu 2, zaburzeń układu mięśniowo-szkieletowego<sup>2</sup>.

Dane z różnych krajów świata szacują częstość POCHP w populacji ogólnej na 6% do 10%<sup>2</sup>. Dane z lat 1990-2004 uzyskane w czasie trwania badania PLATINO w krajach Ameryki

Południowej wskazują na częstsze występowanie POCHP wśród aktywnych i byłych palaczy niż wśród osób nigdy nie palących. Choroba częściej występuje u osób po 40 roku życia niż w młodszej populacji. Wśród chorych dominują mężczyźni<sup>1,2</sup>. Badanie PLATION pokazało, że częstość POCHP systematycznie rośnie z wiekiem, osiągając najwyższy odsetek po 60 roku życia – w zależności od badanego kraju było to od 7,8% do nawet 19,7%<sup>2</sup>.

Badanie BOLD (The Burden of Obstructive Lung Disease) przy wykorzystaniu kwestionariuszy i badań spirometrycznych przeprowadzonych w 29 krajach wykazało występowanie POCHP u 10,1% ogólnej populacji, wśród mężczyzn odsetek ten wynosił 11,8%, u kobiet 8,5%. Co znamienne – 3-11% osób nigdy nie palących również spełniało kryteria rozpoznania POCHP<sup>2</sup>.

### **1.1.3. Etiopatogeneza.**

W rozwoju choroby współuczestniczą czynniki zewnętrzne – drażniące gazy i pyły; oraz wewnętrzne – obciążenie genetyczne, nadwrażliwość dróg oddechowych na substancje drażniące, zaburzenia rozwoju płuc w dzieciństwie. Często rozwój POCHP łączy się z przewlekłym paleniem produktów tytoniowych, jednak w wielu krajach to narażenie na pyły pochodzące ze spalania biomasy i zanieczyszczenia powietrza są głównymi czynnikami ryzyka<sup>1,2</sup>.

Wdychanie drażniących pyłów i gazów wywołuje reakcję zapalną w tkance płuc. Zmiany patologiczne dotyczą ścian dróg oddechowych, miąższu płuc i naczyń płucnych. Są to przewlekłe zmiany zapalne i strukturalne, wynikające z zaburzeń procesu naprawy tkanek. Przewlekłe zapalenie powoduje destrukcję tkanki płuc i rozwój rozedmy. Dochodzi do utraty przyczepów pęcherzyków płucnych, spadku elastyczności tkanki płucnej i zapadania pęcherzyków płucnych w czasie wydechu. Dodatkowe ograniczenie drożności dróg oddechowych jest związane z nadprodukcją śluzu przez komórki kubkowe. Rozwijają się pułapka powietrzna i rozdęcie płuc, zwłaszcza w czasie wysiłku (rozdęcie dynamiczne)<sup>1</sup>. Ciśnienie po zakończeniu wydechu jest wyższe niż ciśnienie atmosferyczne (tak zwany auto-PEEP – wewnętrzne dodatnie ciśnienie końcowowydechowe). Do rozpoczęcia wdechu wymagana jest dodatkowa praca mięśni oddechowych, co skutkuje rozwojem duszności

i spadkiem tolerancji wysiłku<sup>1</sup>. Pojawiają się zaburzenia funkcji mięśni oddechowych. Spada wymiana gazowa – dochodzi do rozwoju hipoksemii z hiperkapnią, co dodatkowo powoduje spadek napędu oddechowego. Hipoksja początkowo prowadzi do wazokonstrykcji, z czasem dochodzi do zmian strukturalnych - hiperplazji intymy i przerostu mięśniówki gładkiej naczyń płucnych. W połączeniu z dysfunkcją endotelium oraz destrukcją samych naczyń w wyniku procesu zapalnego i postępującej rozedmy, stopniowo dochodzi do rozwoju nadciśnienia płucnego. Przeciążenie następcze prawej komory doprowadza do jej przerostu, a następnie do rozwoju objawów prawokomorowej niewydolności serca<sup>3</sup>. Rozwój nadciśnienia płucnego koreluje u chorych z POCHP z ryzykiem zaostrzeń choroby<sup>2</sup>.

Oprócz utrzymującego się działania drażniących substancji, dodatkowym czynnikiem zaburzającym naturalną rezolucję zapalenia jest stres oksydacyjny i przewaga proteaz. Koncentracja markerów stresu oksydacyjnego – np. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> czy 8-izoprostanu, jest zwiększona w powietrzu wydychanym, plwocinie oraz krążeniu chorych z POCHP<sup>2</sup>. Wzrasta znacznie w czasie zaostrzeń choroby. Markery te wydzielane są z makrofagów i neutrofilów pod wpływem substancji drażniących. Zwiększone stężenie proteaz uwalnianych z komórek zapalnych i śródbłonna doprowadza do destrukcji elastyny i rozwoju rozedmy. U chorych na POCHP wzrasta ilość makrofagów w drogach oddechowych, tkance płucnej i naczyniach płuc, zwiększa się też ilość aktywowanych neutrofilów i limfocytów – między innymi TH1, TH17, TC1, ILC3. Wzrasta stężenie mediatorów zapalenia – czynników chemotaktycznych, czynników wzrostu, cytokin zapalnych. Dochodzi do lokalnego niedoboru IgA, co sprzyja translokacji bakterii, szerzeniu zapalenia na drobne oskrzela i remodelingowi drzewa oskrzelowego. Dochodzi do włóknienia okołoskrzelowego i włóknienia parenchymy, rozrostu komórek mięśni gładkich<sup>1,2</sup>.

Zmiany w tkance płuc mogą utrzymywać się u osób podatnych mimo zaprzestania palenia. Sugeruje się rolę zaburzeń mikrobiomu płuc i wykształcenia autoantygenów w tym procesie<sup>2,3</sup>. Najczęściej izolowaną bakterią w POCHP jest *Haemophilus influenzae*, bakteria ta indukuje zmiany strukturalne w tkance płuc w modelu zwierzęcym<sup>4</sup>.

Te wszystkie mechanizmy zapalne doprowadzają do upośledzenia drożności dróg oddechowych i rozwoju rozedmy oraz upośledzenia wymiany gazowej. Rozwój zapalenia, włóknienie i nadprodukcja śluzu koreluje ze spadkiem FEV1 oraz współczynnika FEV1/FVC.

Pogarszanie się funkcji płuc wraz z rozwojem choroby koreluje z zwiększającą się ilością zaostrzeń, częstszymi hospitalizacjami i większym ryzykiem zgonu. Przewlekła systemowa odpowiedź zapalna przyczynia się do rozwoju najczęstszych chorób współistniejących z POCHP – choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, osteoporozy, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego, kacheksji.

#### **1.1.4. Czynniki ryzyka.**

Palenie papierosów jest najbardziej znanym czynnikiem ryzyka rozwoju POCHP. Większe ryzyko rozwoju choroby związane jest także z paleniem fajki, cygar, marihuany oraz paleniem biernym<sup>2</sup>. Choroba ta rozwija się także u ludzi nigdy nie palących. Mają oni jednak mniej nasilone objawy, choroba cechuje się u nich łagodniejszym przebiegiem – badania czynnościowe płuc wykazują mniejsze upośledzenie funkcji płuc w porównaniu z palaczami, mniejsza jest także śmiertelność, mniejsze jest nasilenie ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Nie wykazano w tej grupie większego ryzyka rozwoju raka płuc ani chorób układu sercowo-naczyniowego w porównaniu do populacji ogólnej<sup>2</sup>.

Rozwój POCHP obserwowano tylko u około 50% nałogowych palaczy<sup>2</sup>. Dowodzi to współdziałania innych czynników w rozwoju choroby. Proponowane wyjaśnienie to wpływ genów, płci i statusu socjo-ekonomicznego.

Klasycznym przykładem wpływu genów na rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc jest niedobór alfa1-antytrypsyny, który odpowiada jednak za jedynie niewielki odsetek przypadków. Inne pojedyncze mutacje genetyczne związane z rozwojem POCHP to mutacje S-transferazy glutationowej oraz MMP – 12 (metaloproteinazy matrix 12). O wpływie innych nieznanych obecnie obciążeń genetycznych świadczy także obserwowana rodzinie zwiększona skłonność do występowania POCHP u rodzeństwa osób chorych<sup>2</sup>.

Płeć wpływa na częstość palenia oraz narażenie w ciągu życia na inne drażniące substancje – na przykład pyły powstałe w wyniku spalania biomasy. Obecnie wydaje się, że częstość POCHP u kobiet i mężczyzn osiąga podobne wartości – być może wynika to ze zmiany trendów palenia tytoniu. Niektóre badania sugerują ponadto, że kobiety są bardziej

narażone na niekorzystne efekty dymu tytoniowego. Przebieg przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u kobiet jest cięższy niż u mężczyzn mimo podobnej ilości paczolat<sup>2</sup>.

Status socjo-ekonomiczny determinuje np. urodzeniową masę ciała. Rozwój płuc w życiu płodowym oraz w czasie wzrostu dziecka wpływa na podatność na zachorowanie na POCHP w późniejszym życiu. Istnieje związek wartości FEV1 z urodzeniową masą ciała<sup>2</sup>. Na ryzyko zachorowania wpływają dodatkowo takie czynniki związane ze statusem socjo-ekonomicznym jak bieda, zatłoczenie, zanieczyszczenia środowiska, niedobory pokarmowe czy infekcje – obserwowano zwiększoną częstość POCHP wśród osób chorych na gruźlicę płuc oraz będących nosicielami wirusa HIV<sup>1,2</sup>.

Starszy wiek jest silnie związany z częstością występowania POCHP. W badaniach obserwacyjnych zauważono spadek wartości FEV1 i FVC u osób starszych bez rozpoznanej choroby płuc<sup>5</sup>. W starszych osobach, które zachorują na POCHP, prawdopodobnie oprócz zmian związanych z samym wiekiem, odgrywa też rolę akumulacja czasu narażenia na substancje drażniące<sup>2</sup>.

Narażenie na pyły i gazy organiczne i nieorganiczne to niedoceniony czynnik ryzyka rozwoju POCHP. Rzeźbiarze, ogrodnicy, pracownicy magazynów – w tych zawodach obserwuje się cięższy przebieg POCHP, większe nasilenie objawów – równie często u kobiet i mężczyzn<sup>2</sup>. Analizy wykonane na terenie Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej szacują, że narażenie zawodowe odpowiada za ponad 19% wszystkich przypadków POCHP, a w wśród osób nigdy nie palących ten czynnik ryzyka obecny jest u 31% chorych<sup>2</sup>. Podobne dane zebrano na temat narażenia na pyły drzewne, pyły ze spalanych odchodów zwierząt gospodarskich i odpadów roślinnych czy węgla. Spalanie tych substancji w piecach przydomowych odpowiada za większość przypadków POCHP wśród kobiet krajów rozwijających się<sup>2</sup>. Warto także zaznaczyć niekorzystny wpływ zanieczyszczenia środowiska na rozwój i funkcjonowanie płuc u dzieci – tym samym zwiększa się ryzyko rozwoju POCHP w ich późniejszym życiu<sup>2</sup>.

Astma zwiększa ryzyko rozwoju POCHP 12-krotnie. U chorych na astmę obserwowano szybszą utratę FEV1 wraz z wiekiem. Podobnie przewlekłe zapalenie oskrzeli, poprzez utrzymującą się nadprodukcję śluzu i ograniczenie drożności dróg oddechowych, powoduje stopniową utratę FEV1 i zwiększa ryzyko rozwoju POCHP<sup>1,2</sup>.

### 1.1.5. Diagnostyka i ocena zaawansowania choroby.

Wobec rozpowszechnienia narażenia na czynniki ryzyka w populacji szczególnie ważna wydaje się być prawidłowa diagnostyka tej choroby. POCHP należy podejrzewać u osób z objawami – dusznością, zaleganiem płwociny, przewlekłym kaszlem; oraz wywiadem narażenia na czynniki ryzyka. Do postawienia rozpoznania, oprócz występowania objawów choroby, konieczne jest wykonanie badania spirometrycznego. Wartość wskaźnika FEV1/FVC po podaniu leku rozszerzającego oskrzela poniżej wartości 0,7 potwierdza rozpoznanie.

Najczęstszym objawem POCHP jest duszność. Kaszel i odpluwanie płwociny występują u około 30% chorych. Do innych objawów choroby należą słyszalne w czasie oddychania świsty oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej. Późno pojawia się spadek masy ciała i kacheksja<sup>1,2</sup>.

Należy pamiętać, że objawy są zmienne i często ich wystąpienie wyprzedza rozwój zaburzeń funkcji płuc w badaniu spirometrycznym<sup>2</sup>. Trzeba także zwracać uwagę na indywidualne postrzeganie objawów. Pacjenci mogą limitować swoją aktywność fizyczną i być rzekomo „bezobjawowi” albo nadmiernie wyrażać obawy, które nie znajdują odzwierciedlenia w upośledzeniu funkcji płuc. Dodatkowym problemem są w tej grupie choroby współtowarzyszące o podobnych objawach<sup>6</sup>. Ten problem będzie szerzej omówiony w dalszej części pracy.

Uzyskane wyniki FEV1/FVC należy odnosić do wartości wystandaryzowanych dla wieku, płci, wzrostu i rasy. W badaniu PURE – The Prospective Urban and Rural Epidemiological Study wykazano różnice w wartości FEV1 wśród mieszkańców 17 krajów w zależności od rasy<sup>2</sup>. Z kolei badania prowadzone w Australii pokazały, że wskaźniki funkcji płuc – FEV1, FEV1/FVC, FVC, obniżają się wraz z wiekiem u osób bez rozpoznanej choroby płuc i bez objawów dysfunkcji układu oddechowego<sup>5</sup>.

Według wytycznych GOLD wskaźnik FEV1/FVC poniżej 0,7 pozwala na postawienie rozpoznania POCHP. Należy jednak pamiętać o jego ograniczeniach – sztywno ustalone kryterium skutkuje nad rozpoznawaniem POCHP u starszych osób i mniejszą częstością rozpoznań poniżej 45 roku życia<sup>6,7</sup>. Alternatywą może być używanie dolnego przedziału



wartości prawidłowych – tak zwanego LLN (lower limit of normal), który za nieprawidłowe uznaje 5% najniższych wartości FEV1/FVC w danej populacji. Nie ma jednak dużych badań oceniających tą metodę. Brakuje także danych nad zastosowaniem LLN w populacjach, w których palenie nie jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju POCHP. Ponadto wartość FEV1/FVC poniżej 0,7 nie jest gorsza od LLN jeśli chodzi o określenie rokowania dla chorego<sup>2</sup>.

Wynik badania spirometrycznego, oprócz postawienia diagnozy, pozwala również na przyporządkowanie chorych do różnych kategorii według GOLD:

- 1) kategoria GOLD 1 – chorzy z  $FEV1 \geq 80\%$  wartości należnych,
- 2) kategoria GOLD 2 –  $50\% \leq FEV1 < 80\%$  wartości należnych,
- 3) kategoria GOLD 3 –  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  wartości należnych,
- 4) kategoria GOLD 4 –  $FEV1 < 30\%$  wartości należnych.

Sama wartość FEV1 słabo koreluje z symptomami i obniżeniem jakości życia chorych, stąd konieczna jest ocena całościowa. Do takiej oceny wykorzystuje się kwestionariusze i skale – np. skalę CAT czy mMRC.

Modified British Medical Research Questionnaire – w skrócie kwestionariusz mMRC pozwala na ocenę nasilenia duszności, a wynik uzyskany przez chorego koreluje z ryzykiem zgonu. Wynik  $\geq 2$  punktów uznaje się za wskazujący na duże nasilenie duszności<sup>1,2</sup>.

*Tabela nr 1. Skala mMRC.*

Wynik	Ocena nasilenia duszności
<b>0</b>	duszność występuje jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego
<b>1</b>	duszność występuje podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienie
<b>2</b>	z powodu duszności chory chodzi wolniej niż rówieśnicy lub idąc we własnym tempie po płaskim terenie, musi się zatrzymywać dla nabrania tchu
<b>3</b>	po przejściu ~ 100 m lub po kilku minutach marszu po płaskim terenie chory musi się zatrzymać dla nabrania tchu
<b>4</b>	duszność uniemożliwia choremu opuszczanie domu lub występuje przy ubieraniu się lub rozbieraniu

Ocenę nasilenia występowania objawów poza dusznością umożliwia skala CAT. Skala ta ocenia wpływ objawów na życie chorego, ale nie służy do wyboru leczenia. W skali CAT ilość punktów powyżej 10 wskazuje na duże nasilenie objawów<sup>1,2</sup>.

Do oceny stopnia niepełnosprawności i ryzyka zgonu, a także poprawy po rehabilitacji pulmonologicznej, wykorzystuje się test 6-minutowego chodu. Test wykonuje się na odcinku prostym o długości przynajmniej 30 metrów z nawrotami. Ocenia się pokonany dystans, stopień desaturacji (spadek saturacji krwi w stosunku do wartości spoczynkowej) oraz zmęczenie w skali Borga lub zmodyfikowanej skali Borga<sup>2</sup>.

#### **1.1.6. Leczenie.**

Leczenie pacjentów z POCHP wymaga kompleksowej oceny. Pod uwagę bierze się stopień obniżenia funkcji płuc (oceniany jako uzyskany procent należnej wartości FEV1), wynik w skali mMRC lub CAT oraz historię zaostrzeń (<2 lub ≥2 zaostrzeń w ciągu ostatnich 12 miesięcy). To pozwala przyporządkować Pacjenta do jednej z kategorii rokowniczych: A, B, C lub D.

Leki stosowane u pacjentów z POCHP mają łagodzić objawy, zmniejszać częstość zaostrzeń, poprawiać tolerancję wysiłku. Do kontroli objawów stosuje się przede wszystkim leki przeciwcholinergiczne oraz beta2-mimetyki, teofilinę, glikokortykosteroidy wziewne, a w ciężkich postaciach także inhibitor fosfodiesterazy typu 4 – roflumilast.

Lekami nie służącymi do kontroli objawów, ale z uwagi na swoje działanie plejotropowe korzystnymi w tej grupie pacjentów, są statyny. Stosowane przy współwystępowaniu choroby niedokrwiennej serca lub hipercholesterolemii powodują również spadek śmiertelności całkowitej i zmniejszenie ilości zaostrzeń u Pacjentów z POCHP<sup>2</sup>.

Chorzy z niewydolnością oddechową mogą wymagać domowego leczenia tlenem, a nawet nieinwazyjnego wspomaganie wentylacji przy nasilonej hiperkapni (NIV – non-invasive ventilation).

### 1.1.8. Badania przesiewowe.

Diagnoza POCHP często jest opóźniona, zwłaszcza w początkowych stadiach choroby, gdy objawy nie zaburzają jeszcze codziennego funkcjonowania chorego<sup>8</sup>. Tolerancja wysiłku i zaburzenia wymiany gazowej są upośledzone już na początku choroby. Osobną grupą są pacjenci leczeni z powodu występowania objawów, ale bez obturacji w spirometrii. Palacze często prezentują objawy choroby płuc a wynik spirometrii mieści się jeszcze w granicach normy. Opisywana jest u nich hipersekrecja śluzu i zmiany zapalne w ścianie oskrzeli – nie jest jasne czy jest to początek choroby czy przejściowa reakcja na dym tytoniowy<sup>9</sup>.

Wykonywanie przesiewowego badania spirometrycznego w całej populacji jest kontrowersyjne. Raport GOLD zaleca raczej skoncentrowanie się na osobach z objawami mogącymi sugerować POCHP lub wywiadem długotrwałego narażenia na czynniki ryzyka – na przykład ponad 20-stoma paczkolatami. Sama spirometria ma wartość prognostyczną w grupie chorych z POCHP – wartość FEV1 oraz FVC koreluje z całkowitą śmiertelnością w tej grupie (niezależnie od wpływu palenia), ponadto palacze z nieprawidłową funkcją płuc w spirometrii mają większe ryzyko rozwoju raka płuc<sup>2</sup>. Wszystkie te czynniki mogą uzasadniać wykonywanie przesiewowych badań spirometrycznych. Istnieją jednak dane wskazujące, że wynik spirometrii nie wpływa na dalsze postępowanie z chorym ani na wyniki leczenia POCHP u osób, u których wykryto chorobę przed wystąpieniem istotnych objawów<sup>2</sup>. W mocy pozostają więc zalecenia GOLD, aby aktywnie poszukiwać choroby u osób objawowych lub z czynnikami ryzyka rozwoju POCHP.

## 1.2. Choroba niedokrwienne serca.

### 1.2.1. Definicja i etiopatogeneza.

Choroba niedokrwienne serca obejmuje wszystkie stany patologiczne, które doprowadzają do niedokrwienia mięśnia sercowego. Najczęstszą przyczyną jest choroba wieńcowa, spowodowana zmianami w naczyniach wieńcowych. 98% przypadków choroby niedokrwiennej serca związanych jest z miażdżycą tętnic wieńcowych<sup>1</sup>. Do rzadszych przyczyn należą<sup>1</sup>:

- 1) skurcz tętnicy wieńcowej – jak w dławicy odmiennej Prinzmetala,
- 2) zator tętnicy wieńcowej – w przebiegu sepsy, infekcyjnego zapalenia wsierdza, pochodzący ze śluzaka lewego przedsionka, powierzchni cewników,
- 3) zapalenie tętnic wieńcowych – na przykład w chorobie Takayasu, Kawasaki, kile,
- 4) zaburzenia metaboliczne – mukopolisacharydozy, amyloidoza,
- 5) wrodzone wady naczyniowe,
- 6) urazy tętnic wieńcowych,
- 7) zakrzepica tętnica – wrodzone trombofilie, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego,
- 8) dysproporcja między zapotrzebowaniem a podażą tlenu – kardiomiopatia przerostowa, niedokrwistość, zatrucie tlenkiem węgla,
- 9) rozwarstwienie aorty.

Najczęstszą przyczyną choroby niedokrwiennej serca jest miażdżycza tętnic wieńcowych. Jest to proces złożony, obejmujący udział czynników genetycznych i środowiskowych<sup>1</sup>.

W rozwoju miażdżycy kluczowe wydają się zaburzone mechanizmy regulacji procesu zapalnego, z przewagą komórek prozapalnych doprowadzających do powstania blaszki miażdżycowej<sup>1,10,11</sup>.

Przewlekły proces zapalny ścian tętnic jest związany z odkładaniem w ich ścianie lipidów, między innymi utlenionych cząsteczek cholesterolu LDL<sup>11</sup>. Pierwszym krokiem w formowaniu blaszki miażdżycowej jest dysfunkcja śródbłonna<sup>12,13</sup>, objawiająca się między innymi zaburzeniem syntezy substancji naczyniorozkurczowych, jak tlenek azotu czy prostagaldyna I<sub>2</sub>. Uszkodzone komórki śródbłonna (poprzez działanie utlenionych cząsteczek LDL, interleukiny 1β, interleukiny 6, TNFα) zwiększają ekspresję na swojej powierzchni cząsteczek adhezyjnych – VCAM-1. Dochodzi do przylegania monocytów i limfocytów T do śródbłonna. Pobudzone makrofagi wydzielają metaloproteinazy – MMP -9, katepsyny K, L, S, co powoduje rozkład kolagenu, lamininy i fibronektyny błony podstawnej i pozwala na migrację leukocytów w głąb ściany naczynia. Pobudzenie mechanizmów reakcji immunologicznej pierwotnej i wtórnej powoduje dalszy rozwój miażdżycy. Limfocyty T pod wpływem prezentacji antygenów na powierzchni makrofagów i komórek dendrytycznych przekształcają się w różne klasy – w miażdżycy dominuje klasa Th1 (wydzielające prozapalne substancje: interleukiny 1, 12, 15, 18, TNFα) oraz patologicznych Th17 (promujące procesy autoimmunologiczne poprzez interleukinę 17). Monocyty w ścianie tętnic różnicują się w makrofagi, które mają możliwość wchłaniania utlenionych cząsteczek LDL i przekształcają się w komórki piankowate. Pod wpływem cytokin prozapalnych dochodzi do migracji komórek mięśni gładkich do błony wewnętrznej tętnicy i ich namnażania. Wydzielane z komórek mięśni gładkich i makrofagów proteiny – między innymi MMP-2, 9, 12, doprowadzają do przebudowy macierzy pozakomórkowej. Nasiloną apoptozę i zaburzony proces usuwania ciał apoptotycznych – eferocytozy, doprowadza do powstania nekrotycznego rdzenia wewnątrz blaszki. Od strony vasa vasorum w głąb blaszki wrastają kruche naczynia krwionośne. Przerwanie ciągłości ich ścian doprowadza do krwawienia w obrębie blaszki i przyrostu jej objętości. Blaszka może ulec zwapnieniu – częściowo za mechanizm ten odpowiadają cząsteczki wydzielane przez komórki mięśni gładkich (m.in. białka morfogenetyczne kości), część soli wapnia wytrąca się na fragmentach martwych komórek jako źródłach krystalizacji. Działanie metaloproteinaz (MMP) w obwodowych częściach pokrywy włóknistej może z czasem powodować ścieńczenie czapeczki włóknistej i jej przerwanie. Odśłania to lipidowy rdzeń blaszki doprowadzając do powstania zakrzepu, co jest najczęstszą przyczyną zaostrzeń dławicy piersiowej<sup>1,14</sup>.

Choroba wieńcowa jest schorzeniem przewlekłym. W przebiegu dławicy piersiowej stabilnej mogą wystąpić okresy zaostrzeń, a czasem ostry zespół wieńcowy bywa pierwszą manifestacją kliniczną choroby wieńcowej<sup>15</sup>. Do ostрых zespołów wieńcowych zaliczamy:

- 1) niestabilną dławicę piersiową,
- 2) zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI – ST-elevation myocardial infarction),
- 3) zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI – non ST-elevation myocardial infarction),
- 4) zawał serca nieokreślony (gdy EKG wykonano  $\geq 24$  godzin od początku objawów lub inne zmiany w EKG utrudniają interpretację – na przykład obecność stymulacji komorowej w zapisie),
- 5) nagły zgon sercowy<sup>1</sup>.

Określenie ostrego zawału serca stosuje się w przypadku, gdy stwierdzamy kliniczne cechy ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego oraz podniesione stężenie troponiny sercowej (przynajmniej jedno oznaczenie stężenia troponiny powyżej górnej granicy normy na poziomie 99. centyla)<sup>16</sup>. Dodatkowo według 4. uniwersalnej definicji zawału serca konieczne jest spełnienie przynajmniej jednego z kryteriów<sup>16</sup>:

- 1) występowanie objawów niedokrwienia mięśnia sercowego,
- 2) obecność nowych niedokrwiennych zmian w elektrokardiogramie (EKG),
- 3) pojawienie się patologicznych załamków Q w EKG,
- 4) uwidocznienie w badaniach obrazowych nowego ubytku żywotnego mięśnia sercowego lub nowych regionalnych zaburzeń czynności skurczowej, których umiejscowienie odpowiada etiologii niedokrwiennej,
- 5) wykrycie skrzepliny w tętnicy wieńcowej podczas koronarografii lub badania sekcyjnego.

Kryteria te znajdują zastosowanie w definiowaniu zawałów serca typu 1 – czyli związanych z pęknięciem lub erozją blaszki miażdżycowej. Inne typy zawałów serca z uwagi na charakter pracy nie będą tutaj szczegółowo przedstawiane.

### 1.2.2. Epidemiologia.

Zapadalność na stabilną chorobę niedokrwienną serca szacuje się na 2-4/1000 osób. Zwykle objawy pojawiają się po 40 roku życia u mężczyzn i dekadę później u kobiet. Częstość choroby niedokrwiennej wzrasta z wiekiem u obu płci, osiągając wartości ponad 10% u kobiet oraz ponad 12% u mężczyzn po 65 roku życia<sup>1</sup>. Częstość ostrych zespołów wieńcowych w Polsce szacuje się na ponad 100 000 przypadków rocznie. Zapadalność na ostry zespół wieńcowy w 2018 wynosiła 2997/ milion mieszkańców, w tym NSTEMI 1224/milion, STEMI 735/milion<sup>1</sup>.

### 1.2.3. Czynniki ryzyka.

Czynniki ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca w większości przypadków pokrywają się z czynnikami podwyższonego ryzyka sercowo-naczyniowego. Dzielimy je na podlegające modyfikacji i niemodyfikowalne.

Wśród czynników ryzyka niemodyfikowalnych należy wymienić wiek (mężczyźni  $\geq 45$  roku życia oraz kobiety  $\geq 55$  roku życia), płeć męską, wczesny początek choroby niedokrwiennej serca w rodzinie<sup>1</sup>.

Do czynników modyfikowalnych zaliczamy: nieprawidłową dietę, palenie tytoniu, małą aktywność fizyczną, otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę lub stan przedcukrzycowy (nieprawidłowa glikemia na czczo lub nieprawidłowa tolerancja glukozy), podwyższone stężenie cholesterolu LDL i triglicerydów, niskie stężenie cholesterolu HDL<sup>1</sup>.

Klasyczne czynniki ryzyka są nieobecne u około 20% pacjentów z chorobą wieńcową, pozostałe 40% ma tylko pojedynczy czynnik ryzyka<sup>17</sup>. Częstość choroby jest nadal duża mimo stosowania prewencji pierwotnej<sup>18</sup>. Obecnie badane są nowe wskaźniki zwiększonego ryzyka rozwoju choroby niedokrwiennej serca, takie jak hsCRP<sup>17,19,20,21,22,23</sup>, kwas sjałowy<sup>17,19</sup>, vitronektyna<sup>17,19</sup>, PAI-1<sup>17,19</sup>, utleniony cholesterol LDL<sup>17,19</sup>, wskaźnik CRP/albumina<sup>24</sup>, PTX-3<sup>25</sup>, wisfatyna<sup>26</sup>.

#### **1.2.4. Diagnostyka.**

W diagnostyce niedokrwienia mięśnia sercowego, oprócz objawów klinicznych, pomocne są badania dodatkowe – badania laboratoryjne, EKG, badanie echokardiograficzne, próba wysiłkowa elektrokardiograficzna, obrazowe próby obciążeniowe – scyntygrafia mięśnia sercowego lub echokardiografia obciążeniowa, angio-tomografia komputerowa naczyń wieńcowych czy w końcu koronarografia. W przypadku ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, przede wszystkim oznaczenie troponiny sercowej, EKG, echokardiografia i koronarografia pozwalają na postawienie właściwego rozpoznania i podjęcie leczenia.

Do typowych objawów klinicznych choroby niedokrwiennej serca należy ból w klatce piersiowej, zwykle o typie ucisku, dławienia, gniecienia. Jest zlokalizowany zamostkowo, z typowym promieniowaniem do szyi, żuchwy, nadbrzusza, ramion. Ból ma zwykle charakter wysiłkowy i ustępuje w spoczynku. Do równoważników dławicy piersiowej – lub tak zwanych „masek dławicowych”, należą: duszność wysiłkowa, zmęczenie i spadek tolerancji wysiłku, bóle nadbrzusza, nudności<sup>1</sup>.

Objawy ostrego niedokrwienia to najczęściej ból spoczynkowy zlokalizowany zamostkowo, gniotący, piekący lub ściskający. Często towarzyszy mu duszność, osłabienie, niepokój i lęk, kołatanie serca, ból nadbrzusza z nudnościami<sup>1</sup>.

#### **1.2.5. Leczenie.**

W stabilnej chorobie niedokrwiennej serca stosuje się leki łagodzące objawy kliniczne oraz poprawiające rokowanie.

Do pierwszej grupy leków należą beta blokery. Zmniejszają natężenie bóli dławicowych i poprawiają tolerancję wysiłku. U pacjentów po zawale mięśnia sercowego lub z niewydolnością serca poprawiają rokowanie<sup>1</sup>. Innymi lekami stosowanymi w celu kontroli objawów są blokery kanału wapniowego, azotany, nikorandyl, molsidomina, iwabradyna i trimetazydyna<sup>1,15</sup>.

Druga grupa leków – leki poprawiające przeżycie, to leki przeciwplatekcyjne (kwas acetylosalicylowy, klopidogrel, tikagrelor i prasugrel), statyny, inhibitory konwertazy



angiotensyny lub blokery receptora angiotensynowego oraz wspomniane wcześniej beta blokery.

W leczeniu przewlekłym należy pamiętać o zaleceniach modyfikacji stylu życia – utrzymaniu prawidłowej masy ciała, zwiększeniu aktywności fizycznej, stosowaniu diety – np. śródziemnomorskiej lub diety DASH. Ponadto należy zwrócić uwagę na kontrolę chorób nasilających objawy dławicy (nadczynność tarczycy, anemia) oraz kontrolę modyfikowalnych czynników ryzyka – zaprzestanie palenia tytoniu, kontrolę wartości ciśnienia tętniczego krwi, poziomu glikemii, poziomu cholesterolu LDL, nie-HDL, triglicerydów<sup>1,15</sup>.

W leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, oprócz leczenia farmakologicznego, na pierwszy plan wysuwa się leczenie reperfuzyjne. Obecnie stosowanie leczenia trombolitycznego należy do rzadkości z uwagi na dostępność pracowni hemodynamicznych pełniących dyżur 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu. Najczęściej stosuje się angioplastykę naczyń odpowiedzialnego za zawał, w wybranych przypadkach opcją terapeutyczną jest wykonanie pomostowania aortalno-wieńcowego<sup>1</sup>.

### 1.3. Wielochorobowość w POCHP.

#### 1.3.1. Definicja i epidemiologia.

Wielochorobowość to współwystępowanie przynajmniej 2 chorób przewlekłych u jednej osoby. U 25% do nawet 70% osób po 65 roku życia występują 2 przewlekłe choroby współistniejące<sup>27</sup>, 17% ma ich 3 i więcej. Przynajmniej jedną z tych chorób jest schorzenie układu sercowo-naczyniowego - CVD<sup>27</sup>. 4 na 5 pacjentów z POCHP ma przynajmniej 1 dodatkową chorobę towarzyszącą<sup>28,29</sup>. Zjawisko wielochorobowości jest szczególnie zaznaczone wśród osób starszych z uwagi na długie narażenie na wspólne czynniki ryzyka – palenie wyrobów tytoniowych, małą aktywność fizyczną, niewłaściwą dietę<sup>2,27</sup>.

Wielochorobowość w POCHP obserwuje się u pacjentów z różnym stopniem dysfunkcji płuc. Towarzyszy jej pogorszenie jakości życia, zwiększa się częstość hospitalizacji i całkowita śmiertelność w tej grupie<sup>27</sup>. Choroby współistniejące pogarszają rokowanie w POCHP. Widoczna jest także odwrotna zależność: POCHP znacznie pogarsza rokowanie innych chorób. Wiele badań pokazuje niekorzystny wpływ POCHP na wyniki na przykład leczenia operacyjnego pacjentów. Wskazuje się na większą ilość powikłań okołozabiegowych i gorsze wyniki odległe w tej grupie. U pacjentów poddawanych operacjom pomostowania aortalno-wieńcowego ze współistniejącym POCHP stwierdza się większą śmiertelność w porównaniu do osób bez POCHP i więcej powikłań okołozabiegowych<sup>30,31,32</sup>.

W POCHP obserwuje się stopniowy spadek masy ciała, zaburzenia odżywiania z kacheksją włącznie, zaburzenia funkcji układu kostno-szkieletowego. Mała aktywność fizyczna, nieodpowiednia dieta, przewlekły stan zapalny obecny w POCHP, hipoksja – powodują spadek tolerancji wysiłku i pogarszają jakość życia<sup>2</sup>.

Najczęściej POCHP towarzyszą choroby układu sercowo-naczyniowego<sup>2,33</sup>. POCHP jest związana z 3-krotnie większą chorobowością i ryzykiem zgonu z powodu CVD<sup>27,28</sup>. Ryzyko zachorowania na chorobę niedokrwienną serca, arytmie, niewydolność serca czy chorobę tętnic obwodowych jest zwiększone 2-5 razy przy współistnieniu POCHP<sup>27</sup>.

POCHP i CVD występujące łącznie związane są z gorszą jakością życia, większą ilością hospitalizacji i śmiertelnością całkowitą oraz z powodu incydentów sercowo-naczyniowych<sup>27</sup>. Choroby układu krążenia są główną przyczyną hospitalizacji chorych z POCHP – najczęściej są to zaostrzenia niewydolności serca, zawały serca i udary mózgu<sup>27</sup>. Pacjent z POCHP ma podobne ryzyko zgonu z powodu niewydolności oddechowej co z powodu chorób układu krążenia<sup>27</sup>. POCHP jest niezależnym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych u osób przed 65 rokiem życia bez wcześniejszego wywiadu CVD. Wskazuje to, że zmiany patologiczne w układzie krążenia u chorych z POCHP rozwijają się wcześniej niż u osób bez współistniejącej choroby płuc<sup>3</sup>. Spadek wartości FVE1 lepiej koreluje ze śmiertelnością w chorobie wieńcowej niż poziom cholesterolu<sup>3</sup>.

Częstość współwystępowania POCHP z chorobą niedokrwienną serca szacuje się na 20-60% przypadków, z niewydolnością serca na 10-30%, arytmia 10-15%, przebyłym udarem mózgu 10-20%, chorobą tętnic obwodowych – ok. 9%<sup>27</sup>. Odwrotna zależność również jest zauważalna – wśród pacjentów z rozpoznaną chorobą układu krążenia znaczy odsetek ma również POCHP. W 70% przypadków u pacjentów nie podejrzewano choroby płuc, nie mieli oni również wykonywanych badań spirometrycznych z powodu zgłaszanych objawów<sup>27</sup>. W przypadku niewydolności serca mówimy o 13-39% osób z towarzyszącą POCHP, w migotaniu przedsionków jest to 10-20%, wśród chorych na dławicę piersiową do 30%<sup>27,28</sup>. Postawienie diagnozy POCHP zwiększa ryzyko zawału serca 2-krotnie<sup>27</sup>, a ryzyko udaru mózgu 2,8-krotnie<sup>3</sup>.

Wśród chorób układu sercowo-naczyniowego jedną z najczęstszych chorób współistniejących u pacjentów z POCHP jest niewydolność serca<sup>2</sup>. Spadek wartości FEV1 pozostaje niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju niewydolności serca po uwzględnieniu w analizie wieku, płci, chorób serca i palenia<sup>3</sup>. Obie choroby mają podobne objawy, co często przekłada się na opóźnienie postawienia diagnozy. Według badań nawet do 40% pacjentów z POCHP wymagających wentylacji mechanicznej na oddziałach intensywnej opieki medycznej ma współistniejące objawy niewydolności serca<sup>2</sup>. W tej grupie obserwuje się zwiększoną śmiertelność, którą częściowo tłumaczy się ograniczeniem roli beta blokerów w leczeniu<sup>34</sup>. Leki te o 40% redukują liczbę zgonów pacjentów z niewydolnością serca i współistniejącą POCHP<sup>35</sup>, ale z obawy o ich działanie bronchospastyczne często nie są stosowane. Badania dowodzą ich bezpieczeństwa, szczególnie przy zastosowaniu beta

blokerów kardioselektrywnych<sup>2,35</sup>. Rozwój dysfunkcji prawej komory i nadciśnienia płucnego jest dodatkowym czynnikiem pogarszającym rokowanie w POCHP<sup>28</sup>.

Połowa pacjentów z POCHP ma współwystępujące nadciśnienie tętnicze<sup>28</sup>. Arytmie są bardzo częste w POCHP, szczególnie migotanie i trzepotanie przedsionków. POCHP zwiększa ryzyko wystąpienia migotania przedsionków 1,8-razy, częstość arytmii wzrasta wraz ze stopniem uszkodzenia płuc<sup>28</sup>. Dodatkowymi czynnikami ryzyka migotania przedsionków są: niewydolność prawej komory serca, nadciśnienie płucne, hipoksja, hiperkapnia, systemowa reakcja zapalna obecna w POCHP, stosowane leki (glikokortykosteroidy doustne, teofilina). Obserwuje się mniejszą skuteczność zarówno kardiowersji jak i ablacji<sup>28</sup>. POCHP jest również czynnikiem ryzyka nagłego zgonu sercowego<sup>28,36</sup>.

Choroba tętnic obwodowych – często współwystępuje z chorobą wieńcową u pacjentów z POCHP. Wpływa znacząco na jakość życia i związana jest z mniejszą aktywnością fizyczną chorujących osób. Rozpowszechnienie choroby tętnic obwodowych wśród chorych z POCHP szacuje się na 8,8%<sup>2</sup>.

Pozostałe choroby współtowarzyszące to zespół metaboliczny, cukrzyca typu 2, osteoporoza, depresja, przewlekły lęk, rak płuc<sup>2</sup>.

### **1.3.2. POCHP a choroba niedokrwienna serca.**

Choroba niedokrwienna serca jest jedną z najczęstszych chorób współistniejących, które znacznie pogarszają rokowanie osób z POCHP. Wartość FEV1 jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej po uwzględnieniu w analizie wieku, płci, palenia, poziomu cholesterolu, statusu socjoekonomicznego<sup>4</sup>. Spadek funkcji płuc w POCHP jest związany ze wzrostem śmiertelności całkowitej, wzrostem śmiertelności z powodu schorzeń układu sercowo-naczyniowego, wzrostem ryzyka arytmii i zawału serca<sup>4,33</sup>.

Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc mają większe nasilenie miażdżycy tętnic wieńcowych<sup>28,37,38,39,40,41</sup>. Mają gorsze rokowanie krótko- i długoterminowe niezależnie od tego, czy leczeni są przy pomocy interwencji przezskórnych czy pomostowania aortalno-wieńcowego<sup>31,39,42,43,44,45</sup>. Opisywana jest u nich większa częstość powikłań okołozabiegowych po angioplastykach naczyń wieńcowych<sup>45,46,47</sup>. POCHP jest czynnikiem

ryzyka operacji kardiochirurgicznych uwzględnianym między innymi w skali EuroScore II<sup>28,30,32</sup>.

Zaostrzenia POCHP zwiększają ryzyko zawału serca w ciągu 30-dniowej obserwacji<sup>3,27,48,49,50</sup>, natomiast obecność podwyższonych wartości troponiny sercowej i NT-proBNP w trakcie zaostrzenia koreluje ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji długoterminowej<sup>3,4</sup>. W zaostrzeniu POCHP nasila się dysfunkcja śródbłonna, co znajduje odzwierciedlenie w większej częstotliwości zawałów serca i udarów mózgu w okresie bezpośrednio po hospitalizacji<sup>1,27</sup>.

Stopień zwapnienia tętnic wieńcowych koreluje z nasileniem duszności, spadkiem tolerancji wysiłku i wzrostem śmiertelności w POCHP<sup>28</sup>. W 80% przypadków POCHP wśród pacjentów poddawanych angioplastyce naczyń wieńcowych jest niezdiagnozowana<sup>28</sup>, a 70% chorych na POCHP ma zmiany w ekg sugerujące przebyty zawał serca. Pacjenci z POCHP podają nietypowe dolegliwości bólowe w klatce piersiowej lub zawał serca objawia się u nich nasileniem duszności lub uczuciem kołatania serca<sup>28</sup>. Rokowanie odległe po zawale serca jest gorsze u tych chorych<sup>29,51,52,53,54</sup>. Częściowym wyjaśnieniem jest większe nasilenie zmian miażdżycowych<sup>41,46</sup>, w części problem wynika z nieoptymalnej farmakoterapii w prewencji wtórnej<sup>28,53,55,56,57</sup>.

Wieloletnie badania wykazały spadek śmiertelności całkowitej i z przyczyn sercowo-naczyniowych wśród pacjentów z POCHP po zawale serca przy zastosowaniu w leczeniu beta blokerów. Dane z badań obserwacyjnych pokazują, że 1/5 do 3/5 pacjentów po zawale serca z POCHP jest wypisywana ze szpitala bez beta bloker<sup>8,35,58</sup>, a część pacjentów otrzymuje przy wypisie zbyt małe dawki w obawie przed bronchospastycznym działaniem tych leków<sup>28</sup>. Natomiast stosowanie w prewencji wtórej leków o udowodnionej skuteczności nie tylko zmniejsza ryzyko ponownej hospitalizacji, ale nie powoduje wzrostu częstości zaostrzeń<sup>27,28,42,59,60</sup>. Śmiertelność wewnątrzszpitalna i roczna w grupie stosującej beta bloker była mniejsza niż u pacjentów bez tego leczenia, obserwowano również mniejsze nasilenie arytmii i tachykardii<sup>42,59,61,62</sup>.

Postulowane mechanizmy działania beta blokerów w POCHP po zawale serca obejmują zwiększenie gęstości receptorów beta adrenergicznych w płucach, spadek napięcia układu sympatycznego, spadek stymulacji serca pod wpływem katecholamin i beta-

agonistów, modulację systemowej reakcji zapalnej, zwiększenie produkcji tlenu azotu w mięśniach gładkich naczyń, spadek zdolności dyfuzyjnej błony pęcherzykowo-włośniczkowej<sup>59</sup>.

Pozostałe leki stosowane w prewencji wtórej również wykazują korzystne działanie u pacjentów po zawale serca z POCHP<sup>63</sup>. Statyny nie tylko powodują zmniejszenie śmiertelności i ryzyka kolejnego zawału serca, ale dodatkowym korzystnym działaniem wydaje się spowolnienie obniżania się wartości FEV1 w POCHP<sup>28</sup>. Eksperymentalne badania z zastosowaniem simwastatyny wykazały dodatkowo redukcję wpływu dymu tytoniowego na stan zapalny naczyń płucnych, spadek wartości nadciśnienia płucnego i zmniejszenie nasilenia rozedmy w stosunku do grupy nie stosującej statyn<sup>42</sup>. Jednak z uwagi na niewielką ilość danych, zaleca się stosowanie statyn w POCHP w zarejestrowanych wskazaniach – to znaczy w prewencji wtórej oraz w hipercholesterolemii<sup>42</sup>.

Angiotensyna II jest substancją wazokonstrykcyjną, modulatorem odpowiedzi zapalnej, powoduje nasilenie odpowiedzi zapalnej w POCHP. Badania obserwacyjne i retrospektywne analizy pokazały, że stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI – angiotensyn converting enzyme inhibitors) spowalnia obniżanie się wartości FEV1 u palaczy, leki te zmniejszają nadciśnienie płucne, śmiertelność, poprawiają funkcję mięśni szkieletowych, obwodową konsumpcję tlenu, poprawiają erytropoezę<sup>28,42</sup>.

W czasie zaostrzeń POCHP i po angioplastykach naczyń wieńcowych wzrasta ilość płytek krwi i ich reaktywność. Stosowanie leków przeciwplatek w czasie zaostrzenia POCHP przekłada się na zmniejszenie rocznej śmiertelności w tej grupie. Obserwacje te dotyczą głównie starszych generacji leków – kwasy acetylosalicylowego oraz kłopidogrelu, mniej jest danych na temat prasugrelu i tikagreloru. Dodatkowo tikagrelor u ok. 20% pacjentów wywołuje uczucie duszności<sup>42</sup>.

Wziewne leki stosowane w POCHP uważane są za bezpieczne w chorobie niedokrwiennej serca<sup>28</sup>. Leki przeciwcholinergiczne są łączone ze zwiększoną częstością arytmii nadkomorowych, ale badania wykazały ich bezpieczeństwo w chorobie wieńcowej<sup>42</sup>. Podobnie beta2-mimetyki nie powodują wzrostu śmiertelności w chorobie niedokrwiennej serca, co udowodniono w badaniu TORCH<sup>42</sup>. Wziewne i doustne glikokortykosteroidy nie powodują wzrostu śmiertelności u pacjentów z chorobą wieńcową<sup>42</sup>.

Nie ma powodów do unikania leków o udowodnionej skuteczności u pacjentów z POCHP. Chorych ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca oraz POCHP powinno się leczyć zgodnie z najnowszymi wytycznymi towarzystw kardiologicznych i pulmonologicznych<sup>42,64</sup>.

Podsumowując rolę wielochorobowości w POCHP należy zaznaczyć, że występowanie chorób współistniejących lepiej określa prognozę w POCHP niż wartość FEV1. Nawet 60-87% osób z chorobą układu krążenia nie jest leczonych mimo współistniejącej obturacji. Najczęściej problem dotyka skąpoobjawowych palaczy z łagodnymi zaburzeniami wentylacji. Jednak wśród pacjentów nie leczonych z powodu chorób płuc odpowiednio 42,3% miało umiarkowaną, a 5,8% ciężką obturację w spirometrii. Pokazuje to skalę niedoszacowania współwystępowania tych chorób<sup>3,65</sup>. Przy rozpoznanej POCHP rzadko podejrzewa się współistnienie niewydolności serca lub choroby wieńcowej, przypisując zgłaszaną duszność chorobie płuc<sup>27</sup>. Nawet 20% chorych z POCHP nie ma postawionej diagnozy niewydolności serca mimo występowania jej objawów<sup>3</sup>.

### **1.3.3. Etiopatogeneza**

Przewlekły proces zapalny odgrywa główną rolę w rozwoju POCHP i choroby niedokrwiennej serca<sup>3</sup>. POCHP jest uważane za płucny komponent systemowej choroby naczyń, w której przewlekła reakcja zapalna wpływa na wiele narządów, dając początek różnym chorobom<sup>27</sup>. Nawet u stabilnych pacjentów z POCHP obserwowano wzrost parametrów zapalnych<sup>28</sup>. Reakcja zapalna nasila się wraz z zaawansowaniem choroby płuc i w trakcie zaostrzeń<sup>27</sup>.

Proces zapalny toczący się w tkance płucnej jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu osób z chorobą wieńcową<sup>3</sup>. Ekspozycja płuc na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza i patogeny wirusowe oraz bakteryjne wykazuje związek z epizodami niedokrwienia mięśnia sercowego. Dochodzi do aktywacji komórek zapalnych, w tym monocytów i płytek krwi, co sprzyja powstawaniu i pękaniu blaszek miażdżycowych. Dodatkowo hipoksja związana z POCHP nasila reakcję zapalną, zwiększa stres oksydacyjny, zwiększa adhezję

komórek i przyspiesza aterosogenezę<sup>3</sup>. Nawet pomimo przerwania palenia proces zapalny nie ustępuje. Prawdopodobnie reakcje autoimmunologiczne i zaburzenia mikrobiomu płuc podtrzymują zapalenie mimo zaprzestania palenia<sup>3</sup>.

W przewlekłej reakcji zapalnej ma miejsce dysregulacja zapalenia – zawodzą mechanizmy przeciwzapalne i dochodzi do uszkodzenia tkanek. Wygaszenie reakcji zapalnej jest procesem aktywnym, sam rozpad substancji prozapalnych nie jest wystarczający do ustania zapalenia<sup>66</sup>.

W proces rezolucji zapalenia zaangażowanych jest wiele wyspecjalizowanych substancji, których rola w tym procesie nadal jest aktywnie badana. Zaliczamy tu substancje takie jak SMP<sup>67</sup> (specialized proresolving mediators): lipokryny, resolwiny, protektyny i maresyny; dalej peptydy i proteiny – aneksyna A1, interleukina-10; gazy – CO, H<sub>2</sub>S; nukleotydy: adenozyina i inozyina. SMP są syntetyzowane w tkankach wokół miejsca reakcji zapalnej, ich zadaniem jest ograniczenie jej zasięgu i czasu trwania, stymulują naprawę i regenerację tkanek poprzez wpływ na działanie leukocytów w miejscu zapalenia. SMP przypisuje się udział w procesie powstawania miażdżycy poprzez działanie przeciwstawne do prozapalnych leukotrienów<sup>66</sup>. SMP promują usuwanie komórek apoptotycznych w procesie eferocytozy. Zaburzenia tego procesu prowadzą do wytworzenia nekrotycznego rdzenia blaszki miażdżycowej, co wykazano w doświadczeniach na myszach<sup>66</sup>. Ponadto wpływają na produkcję kolagenu i zwiększenie grubości pokrywy włóknistej blaszki miażdżycowej. W niestabilnych blaszkach obserwowano zmniejszenie ilości SMP<sup>66</sup>. Aneksyna A1 poprzez nasilenie produkcji kolagenu powoduje wzrost grubości czapeczki włóknistej i stabilizację blaszki miażdżycowej<sup>66</sup>. Podobnie interleukina-10 związana jest z pogrubieniem czapeczki włóknistej, nasileniem eferocytozy, zmniejszeniem ilości metaloproteinaz w blaszce miażdżycowej<sup>66</sup>.

Większe ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca w POCHP łączono ze wzrostem stężenia parametrów zapalnych: CRP, fibrynogenu, interleukiny 6 i TNF oraz innych cytokin<sup>3,37</sup>. Stężenie CRP było wyższe u pacjentów z POCHP i chorobą wieńcową niż z samym POCHP, wzrastało także w trakcie zaostrzeń<sup>27</sup>. Zwiększony poziom leukocytów, CRP i fibrynogenu jest związany z 4-krotnie większym ryzykiem zaostrzeń POCHP w ciągu 12 miesięcy<sup>4</sup>. Poziom CRP wykazywał ujemną korelację z wartością FEV<sub>1</sub>, ponadto wyższe CRP



było związane ze wzrostem śmiertelności sercowo-naczyniowej i śmiertelności całkowitej w przebiegu POCHP<sup>4,68</sup>.

Utrata elastyny w naczyniach jest kolejnym wykładnikiem rozwoju miażdżycy. Wynika z zaburzenia równowagi antyproteaz i proteaz, przede wszystkim działania wspomnianych już wcześniej MMP-2, 9 i 12<sup>27,69</sup>. Metaloproteinazy są związane z rozwojem rozedmy w POCHP, przekształcaniem blaszek miękkich we włókniste w miażdżycy, są także obecne w mięśniu sercowym we wszystkich fazach zawału – w czasie ostrego zapalenia, tworzenia blizny i remodelingu mięśnia sercowego<sup>69</sup>. Ich działanie doprowadza do niszczenia włókien elastycznych i remodelingu naczyń ze zwiększonym odkładaniem kolagenu, co prowadzi do przyspieszonego sztywnienia tętnic<sup>3,69</sup>. Doświadczalne badania nad oznaczaniem produktów rozkładu elastyny – dezmozyny i izodezmozyny, wykazały korelację wzrostu ich stężenia ze stopniem zwapnienia tętnic wieńcowych w angio-tomografii komputerowej oraz sztywnością tętnic w POCHP<sup>27</sup>. Przyspieszony rozkład włókien elastycznych poprzedza wystąpienie objawowej choroby niedokrwiennej serca<sup>69</sup>. Elastyna w sposób fizjologiczny tracona jest z wiekiem, obserwowane zależności można więc wiązać z przyspieszonymi procesami starzenia komórek w POCHP<sup>70</sup>.

Utrata elastyny jest także związana z rozwojem nadciśnienia płucnego w przebiegu POCHP i stopniowym rozwojem niewydolności prawej komory. Dochodzi do wywołanego hipoksją skurczu tętnic płucnych, a następnie przerostu mięśniówki<sup>4</sup>. Hiperinflacja płuc doprowadza do mechanicznego ucisku na tętnice płucne a rozwój rozedmy powoduje utratę łożyska naczyniowego. Erytrocytoza spowodowana hipoksją nasila proces rozwoju nadciśnienia płucnego<sup>27</sup>. Rośnie opór płucny, prawa komora się poszerza i przerasta, dochodzi do zaburzeń jej funkcji skurczowej i rozkurczowej<sup>37,71</sup>. Rozwinięte nadciśnienie płucne upośledza także funkcję lewej komory i powoduje jej niewydolność<sup>4</sup>. Wraz z rozwojem nadciśnienia płucnego, wzrostem ciśnienia napełniania prawej komory i wzrostem ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej rośnie częstość arytmii w POCHP<sup>4</sup>. Hipoksemia wywołuje zaburzenia repolaryzacji mięśnia sercowego, co skutkuje wzrostem ilości komorowych zaburzeń rytmu, w tym częstoskurczów komorowych i ryzyka nagłego zgonu<sup>37</sup>.

Hipoksja w POCHP nasila stres oksydacyjny i odpowiedź zapalną. Wzrasta ilość molekuł adhezyjnych na powierzchni komórek i wzrasta produkcja śluzu, postępuje przebudowa naczyń płucnych i dysfunkcja śródbłonna<sup>27</sup>. Stres oksydacyjny związany jest na poziomie molekularnym z zaburzeniem funkcji białek FOXO i sirtuin 1, regulujących poprzez kinazę 3-fosfatydyloinozytolu proces wzrostu, proliferacji i ruchu komórek<sup>27</sup>. W postaci POCHP z dominującą obturacją obserwuje się przewagę reakcji zapalnej, w postaci z dominującą rozedmą – na pierwszy plan wysuwa się akceleracja starzenia komórek<sup>37</sup>. W POCHP dochodzi do przyspieszenia skracania telomerów w leukocytach i spadku tempa proliferacji. Doświadczalnie wykazano związek skracania telomerów leukocytów ze wzrostem sztywności tętnic oraz ryzyka chorób układu krążenia w POCHP<sup>27</sup>.

Na działanie stresu oksydacyjnego szczególnie wrażliwe są naczynia mózgowia, co może częściowo tłumaczyć wzrost ryzyka udaru mózgu w POCHP<sup>27</sup>.

Hipoksja wpływa też na czynność mięśnia lewej komory, ale związek ten jest mniej zbadany. W POCHP dochodzi do wzrostu napięcia układu sympatycznego, co powoduje wzrost napięcia ścian serca, zatrzymywanie wody i sodu w organizmie. Rozwija się nadciśnienie tętnicze, lewa komora w odpowiedzi na zwiększone obciążenie następcze przerasta<sup>4</sup>. Podwyższony poziom NT-proBNP w POCHP jest markerem rozwoju niewydolności lewej komory. Jest związany z przerostem lewej komory i wzrostem ciśnienia jej napełniania, jest wskaźnikiem niedokrwienia, ryzyka zawału serca, rozwoju niewydolności serca i nadciśnienia płucnego, wzrostu ryzyka zgonu w POCHP<sup>4</sup>.

W POCHP rozwija się niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF). Dochodzi do zmian strukturalnych w mięśniu sercowym: przerostu, zmiany kształtu i orientacji miofibrili oraz włóknienia. Procesy te doprowadzają do zaburzeń architektury warstw miokardium i zmian na poziomie molekularnym – zmian kinetyki filamentów aktynowych i miozynowych. Włóknienie mięśnia sercowego związane jest z działaniem cytokin prozapalnych, metaloproteinaz, hipoksji, stresu oksydacyjnego i aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron<sup>72,73</sup>. Czynniki te doprowadzają do zaburzenia transportu wapnia wewnątrz kardiomiocytów, co znajduje odzwierciedlenie w zaburzeniu funkcji rozkurczowej lewej komory<sup>72</sup>. Mimo zachowanej początkowo frakcji wyrzutowej upośledzona jest także funkcja skurczowa, co przekłada się na obniżenie wartości globalnego

odkształcania podłużnego (global longitudinal strain – GLS)<sup>72</sup>. Obniżenie GLS  $\leq$ -15% wykazuje korelację ze wzrostem ciśnienia napełniania lewej komory, wzrostem NT-proBNP, nasileniem objawów u pacjentów z HFpEF, spadkiem zużycia tlenu w trakcie wysiłku i ilością niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych w obserwacji 3-letniej (łącznie wystąpienie zaostrzenia niewydolności serca i nagłych zgonów sercowych)<sup>72,74</sup>. Stopień obturacji w POCHP odwrotnie koreluje z objętością końcowo-rozkurczową lewej komory, objętością wyrzutową i rzutem serca, a dodatkowo ze wzrostem ciśnienia napełniania lewej komory<sup>75</sup>.

Obniżenie GLS u chorych po zawale mięśnia sercowego przewiduje niekorzystny remodeling lewej komory i wykazuje związek z występowaniem niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych<sup>76,77</sup>. Lepiej niż obniżenie frakcji wyrzutowej koreluje ze śmiertelnością całkowitą<sup>78</sup>. Badania dotyczące pacjentów po zawale serca bez choroby płuc i z POCHP pokazują większe obniżenie GLS w POCHP przy podobnych wartościach frakcji wyrzutowej i troponiny<sup>79</sup>. Prawdopodobnie przewlekły stan zapalny i katabolizm obecny w POCHP odpowiadają za powiększenie obszaru zawału. Stres oksydacyjny i zwiększone stężenie mediatorów zapalenia są związane z uszkodzeniem poreperfuzyjnym i większym uszkodzeniem mięśnia sercowego po zawale<sup>78</sup>. Zwiększone stężenie metaloproteinaz bierze udział w nasileniu pozawałowego remodelingu mięśnia sercowego<sup>78</sup>.

## **2. Cele pracy.**

### **Cel główny:**

Celem pracy jest ocena wpływu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na wyniki leczenia chorych z zawałem serca typu NSTEMI oraz STEMI poddanych przezskórnym zabiegom angioplastyki naczyń wieńcowych. Określenie częstości występowania niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz innych powikłań w okresie okołozabiegowym oraz w okresie obserwacji badanej grupy pacjentów z POChP w porównaniu do chorych bez jej współwystępowania.

### **Cele szczegółowe:**

1. Określenie częstości występowania POChP u pacjentów poddanych angioplastyce naczyń wieńcowych z powodu zawału serca NSTEMI lub STEMI. Ocena zasadności wykonywania przesiewowej spirometrii po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela w grupie pacjentów bardzo wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.
2. Porównanie wydolności fizycznej pacjentów z POChP i bez choroby płuc na podstawie 6 minutowego testu chodu.
3. Określenie funkcji mięśnia sercowego przy użyciu metody śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking echocardiography – STE) z wyznaczeniem wskaźnika GLS w grupie pacjentów po zawale serca z POChP i bez choroby płuc. Porównanie szeregu parametrów echokardiograficznych w grupie pacjentów z POChP i bez choroby płuc.
4. Porównanie jakości życia pacjentów po zawale serca z POChP i bez choroby płuc przy użyciu skróconej wersji ankiety oceniającej jakości życia WHO (WHOQoL – BREF).
5. Porównanie stopnia nasilenia duszności i innych towarzyszących objawów przy użyciu skali mMRC, CAT, kwestionariusza oceny wstępnej pacjenta.

### **3. Materiał i metodyka badania.**

#### **3.1.1. Dobór grupy badanej.**

Do badania włączono kolejnych 108 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego, hospitalizowanych w Klinice Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II.

Kryteriami włączenia do badania były:

1. przebycie zawału serca typu NSTEMI lub STEMI leczonego angioplastyką naczyń wieńcowych,
2. uzyskanie świadomej zgody od pacjenta na udział w badaniu.

Kryteria wykluczenia:

1. ostateczne rozpoznanie inne niż zawał serca typu 1,
2. brak zgody pacjenta.

#### **3.1.2. Protokół badania.**

Badanie dzieliło się na dwie fazy – szpitalną oraz kontrolę ambulatoryjną po około 12 miesiącach od wypisu.

U wszystkich pacjentów w trakcie hospitalizacji zebrano wywiad medyczny i przeprowadzono badanie lekarskie, oceniono zestaw badań laboratoryjnych. Wykonano 12-odprowadzeniowe EKG, badanie echokardiograficzne, koronarografię oraz angioplastykę naczyń wieńcowych z implantacją stentu uwalniającego lek antymitotyczny (DES) lub angioplastkę balonową. Odnotowano długość hospitalizacji oraz wystąpienie niekorzystnych zdarzeń.

W trakcie kontrolnej wizyty po około 12 miesiącach od hospitalizacji wykonano badanie echokardiograficzne, 6-minutowy test marszu, spirometrię po inhalacji leku

rozszerzającego oskrzela, zebrano dane na temat stosowanych leków, występowania objawów, hospitalizacji i ich przyczyn. Poproszono pacjentów o ocenę stopnia nasilenia duszności w skali mMRC, nasilenia innych objawów w skali CAT, wypełnienie kwestionariusza oceny jakości życia WHOQoL – BREF.

### **3.1.3. Procedury wykonywane w trakcie hospitalizacji.**

Każdorazowo przy przyjęciu pacjenta zbierano wywiad lekarski. Analizowano także dostępną dokumentację medyczną chorego pod kątem zażywanych leków i rozpoznawanych wcześniej chorób współistniejących.

Zbierano dane na temat występowania następujących chorób:

1. nadciśnienie tętnicze krwi – definiowanego jako choroba rozpoznana przy powtarzalnych pomiarach wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mmHg lub zgłaszana przez chorego potrzeba zażywania leków hipotensyjnych,
2. przewlekła niewydolność serca – zespół objawów klinicznych z towarzyszącym obniżeniem frakcji wyrzutowej lewej komory (HFrEF z  $EF \leq 40\%$  oraz HFmrEF z  $EF > 40\%$  ale  $< 50\%$ ) lub z zachowaną frakcją wyrzutową (frakcja wyrzutowa  $\geq 50\%$ , HFpEF),
3. migotanie przedsionków – arytmia nadkomorowa o częstości aktywacji przedsionków 350-700/min, z niemiarową akcją komór,
4. występowanie bloków przedsionkowo-komorowych – określane na podstawie EKG, dostępnej archiwalnej dokumentacji medycznej lub potrzeby wszczęcia kardiostymulatora z tego powodu,
5. inne komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu – jeśli w dostępnej dokumentacji medycznej znaleziono takie rozpoznania lub arytmie zaobserwowano w trakcie hospitalizacji,
6. cukrzyca typu 2 lub 1 – odnotowywana gdy chory zgłaszał postawione uprzednio rozpoznanie, zgłaszał potrzebę stosowania leków doustnych lub insuliny albo rozpoznana w czasie hospitalizacji (w powtarzanych pomiarach glikemii na czczo lub w doustnych teście obciążenia glukozą),

7. zaburzenia lipidowe – rozpoznawane na podstawie wartości lipidogramu osocza w trakcie hospitalizacji, rozpoznane przed hospitalizacją lub zgłaszana przez chorego potrzeba zażywania leków hipolipemizujących,
8. nikotynizm – palenie wyrobów tytoniowych obecnie lub w przeszłości,
9. przewlekła choroba nerek – rozpoznana kiedykolwiek przed hospitalizacją lub archiwalne dane na temat podniesionej wartości kreatyniny, utrzymującej się albuminurii, nieprawidłowego osadu moczu, nieprawidłowości strukturalnych w badaniach obrazowych czy biopsji nerki,
10. udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienia – występujące w przeszłości objawy neurologiczne pozwalające na postawienie takiego rozpoznania lub zmiany opisywane w badaniach obrazowych mózgowia,
11. istotne zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych – wykryte uprzednio zmiany dające zwężenie  $\geq 50\%$  lub wymagające w przeszłości zaopatrzenia; wykryte w trakcie hospitalizacji zwężenia w tętnicy szyjnej wspólnej, wewnętrznej, kręgosłupowej, podobojczykowej  $\geq 50\%$ ,
12. miażdżyca tętnic kończyn dolnych – stwierdzana uprzednio zmiana miażdżycowa tętnic kończyn dolnych dająca zwężenie  $\geq 50\%$  lub wymagająca zaopatrzenia, podawane w wywiadzie typowe objawy chromania przestankowego,
13. uprzednio rozpoznana choroba niedokrwienności serca – rozpoznana w przeszłości na podstawie objawów klinicznych, przebyty w przeszłości zawał serca lub dane na temat wcześniejszych przezskórnych interwencji na naczyniach wieńcowych i przebitego pomostowania aortalno-wieńcowego,
14. otyłość – określana gdy wyliczony w trakcie hospitalizacji pacjenta BMI wynosił  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, nadwaga – gdy BMI mieścił się w zakresie 25-29,99 kg/m<sup>2</sup>.
15. POChP lub astma oskrzelowa – rozpoznane uprzednio lub gdy pacjent zgłaszał potrzebę przyjmowania wziewnych leków stosowanych w POChP lub astmie oskrzelowej.

Dodatkowo zbierane były dane na temat podstawowych parametrów pacjenta takich jak wiek, płeć, masa ciała, wzrost oraz długość okresu hospitalizacji.

Analizowano wyniki dostępnych badań laboratoryjnych:

1. morfologii krwi obwodowej,
2. stężenia kreatyniny w surowicy, eGFR szacowany według wzoru CKD-EPI,
3. CRP,
4. Troponina hsT, CK, CKMB,
5. TSH,
6. NT-proBNP,
7. INR,
8. Aminotransferazy ALT i AST,
9. wartość cholesterolu całkowitego, LDL, nie-HDL, HDL i triglicerydów,
10. poziom sodu i potasu w surowicy.

U każdego pacjenta wykonano przy przyjęciu EKG, na podstawie którego rozpoznawano zawał serca z uniesieniem odcinka ST lub bez uniesienia odcinka ST.

W trakcie hospitalizacji wykonywano badanie echokardiograficzne dwuwymiarowe z oceną wymiarów jam serca, frakcji wyrzutowej lewej komory ocenianej metodą Simpsona, oceniano kurczliwość odcinkową lewej komory (normo-, hipo-, a- oraz dyskineza). Opisywano widoczne wady zastawkowe, obecność płynu w osierdziu, szerokość aorty, inne współistniejące patologie - jeśli były obecne. Badania były wykonywane przez doświadczonych echokardiografistów zgodnie z zaleceniami dotyczącymi zasad wykonywania i interpretacji przekłatkowego badania echokardiograficznego<sup>80,81</sup>.

Koronarografia oraz angioplastyka naczyń wieńcowych z wszczepieniem stentu DES lub zastosowaniem angioplastyki balonowej była wykonywana w Zakładzie Hemodynamiki Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Zgodnie z zaleceniami ESC wykonywano angioplastykę naczynia odpowiedzialnego za ostry zespół wieńcowy. Pozostałe zmiany w naczyniach były zaopatrywane w kolejnych etapach rewaskularyzacji w trakcie hospitalizacji lub niedługo później. Chorzy z wielonaczyniową chorobą wieńcową, chorobą wieńcową z zajęciem pnia lewej tętnicy wieńcowej byli indywidualnie przedstawiani w ramach multidyscyplinarnego Zespołu Sercowego (Heart Team) celem wybrania optymalnej terapii: wykonania angioplastyki wieńcowej lub wszczepienia pomostów aortalno wieńcowych. Zabiegi angioplastyki były wykonywane i opisywane przez



doświadczonych operatów, pełniących dyżury w systemie 24-godzinnym, 7 dni w tygodniu. Postępowanie z pacjentem przed zabiegiem, w czasie zabiegu i po nim było zgodne z przyjętymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego<sup>82</sup>. Skuteczność zabiegu oceniano w skali TIMI<sup>1</sup>:

1. TIMI 0 – niedrożność naczynia, brak przepływu (zakontrastowania) naczynia w trakcie koronarografii,
2. TIMI 1 – przepływ znacznie upośledzony, częściowe zakontrastowanie naczynia dystalnie do miejsca zwężenia,
3. TIMI 2 – naczynie kontrastuje się całkowicie, przepływ przez naczynie zwolniony,
4. TIMI 3 – naczynie o prawidłowym przepływie.

Pacjenci po zabiegu byli monitorowani pod kątem występowania niepożądanych zdarzeń w trakcie hospitalizacji:

1. zgonu (z każdej przyczyny),
2. nagłego zatrzymania krążenia zresuscytowanego,
3. dorzutu zawału serca niezakończony zgonem,
4. udaru mózgu lub przemijającego ataku niedokrwienia mózgu,
5. wystąpienia brady- lub tachyarytmii (wykryty blok przedsionkowo-komorowy, częstoskurcz komorowy, migotanie komór, migotanie/trzepotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy, bradykardia zatokowa),
6. nawrotu dolegliwości dławicowych ze zmianami w EKG,
7. zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego ze wskazań nagłych,
8. konieczności wykonania ponownej angioplastyki naczynia dozawałowego,
9. konieczność przedłużonego wlewu amin presyjnych,
10. konieczność zastosowania kontrapulsacji wewnątrzortalnej,
11. nefropatii pokontrastowej – definiowana jako wzrost stężenia kreatyniny o 25% albo o więcej niż 0,5 mg/dl w stosunku do wartości wyjściowej po dotętnicznym podaniu kontrastu lub konieczność stosowania leczenia nerkozastępczego z powodu rozwoju nefropatii<sup>83</sup>,

12. poważnego krwawienia – jawna klinicznie utrata krwi ze spadkiem wartości hemoglobiny  $\geq 3$  g/dl lub krwawienie wymagające przetoczenia preparatów krwi<sup>84</sup>,
13. infekcji wymagających antybiotykoterapii,
14. powikłań okołozabiegowych – wystąpienia dyssekcji naczynia wymagającej interwencji operatora,
15. powikłań miejsca wkłucia – wystąpienia tętniaka rzekomego, w tym wymagającego interwencji chirurgicznej.

### **3.1.4. Procedury wykonywane w trakcie kontrolnej wizyty.**

W trakcie kontrolnej wizyty po około 12 miesiącach od hospitalizacji wykonano następujące procedury:

1. badanie echokardiograficzne,
2. 6-minutowy test marszu,
3. spirometrię po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela.
4. zebrano dane na temat stosowanych leków, występowania objawów, hospitalizacji i ich przyczyn.
5. pacjenci wypełnili skalę mMRC, skalę CAT, kwestionariusz oceny jakości życia WHOQoL – BREF.

#### **3.1.4.a. Badanie echokardiograficzne**

Badanie echokardiograficzne wykonano na aparacie EPIQ 7C (Philips Healthcare, Andover, MA, USA) przy użyciu głowicy 5S-1 w zakresie częstotliwości 5-1 MHz.

W badaniu echokardiograficznym zastosowano standardowe projekcje echokardiograficzne: przymostkową w osi długiej oraz krótkiej, projekcje koniuszkowe 2-, 3- i 4- jamowe oraz projekcję podmostkową.

Oceniano wymiary jam serca zgodnie z wytycznymi dotyczącymi wykonywania przezklatkowego badania echokardiograficznego<sup>80,81</sup>. Oceniano wymiar jam serca: wymiar końcoworozkurczowy i końcowoskurczowy lewej komory, objętości końcoworozkurczową

i końcowoskurczową lewej komory, frakcję wyrzutową lewej komory ocenioną metodą Simpsona, grubość przegrody międzykomorowej i ściany tylnej lewej komory, grubość ściany prawej komory, wymiary prawej komory w projekcji 4-jamowej, pola powierzchni lewego i prawego przedsionka, objętość lewego przedsionka, FAC prawej komory, TAPSE, wymiar aorty wstępującej, pnia płucnego i żyły głównej dolnej.

Frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) obliczono według wzoru<sup>85</sup>:

$$\text{LVEF} = (\text{LVEDV} - \text{LVESV}) / \text{LVEDV} \times 100\%$$

Gdzie: LVEDV – objętość końcoworozkurczowa lewej komory, LVESV – objętość końcowoskurczowa lewej komory.

Masę lewej komory wyliczono według wzoru Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego<sup>85</sup>:

$$\text{Masa lewej komory} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{LVEDD} + \text{PWd} + \text{IVSd})^3 - (\text{LVEDD})^3] + 0,6$$

Gdzie: LVEDD – wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, PWd – wymiar końcoworozkurczowy ściany tylnej lewej komory, IVSd – wymiar końcoworozkurczowy przegrody międzykomorowej.

Otrzymane wyniki indeksowano na BSA wyliczonym na podstawie masy ciała pacjenta i jego wzrostu. Ocenę przerostu lewej komory uzależniono od płci pacjenta<sup>85</sup>:

1. w przypadku kobiety przerost rozpoznawano przy indeksowanej masie lewej komory powyżej 95 g/m<sup>2</sup>,
2. u mężczyzn przy indeksowanej masie lewej komory powyżej 115 g/m<sup>2</sup>.

Do różnicowania przerostu koncentrycznego i ekscentrycznego użyto wskaźnika RWT według wzoru<sup>85</sup>:  $\text{RWT} = (2 \times \text{PWTd}) / \text{LVEDD}$ . Wartości > 0,42 przy przeroście lewej komory określano jako przerost koncentryczny, wartości ≤ 0,42 jako przerost ekscentryczny.

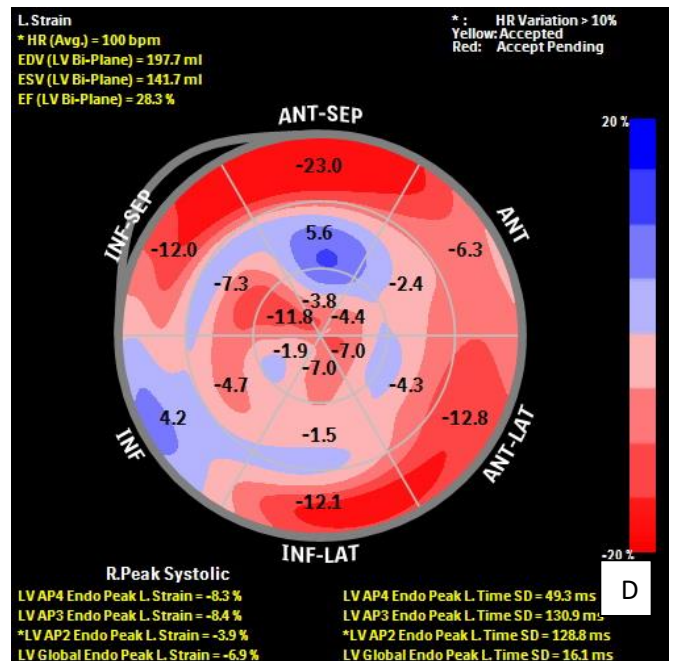
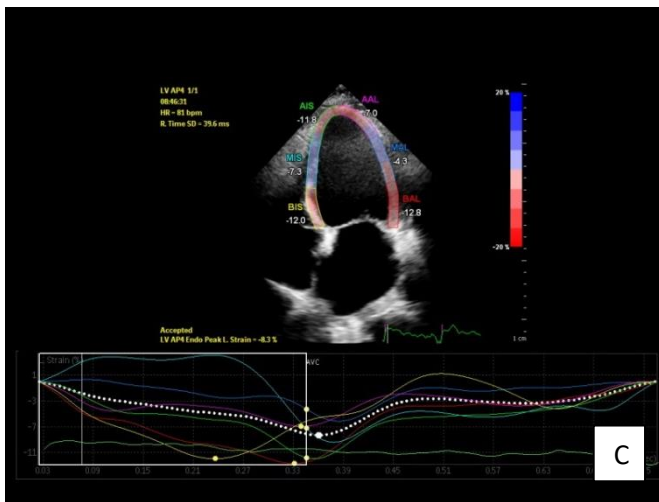
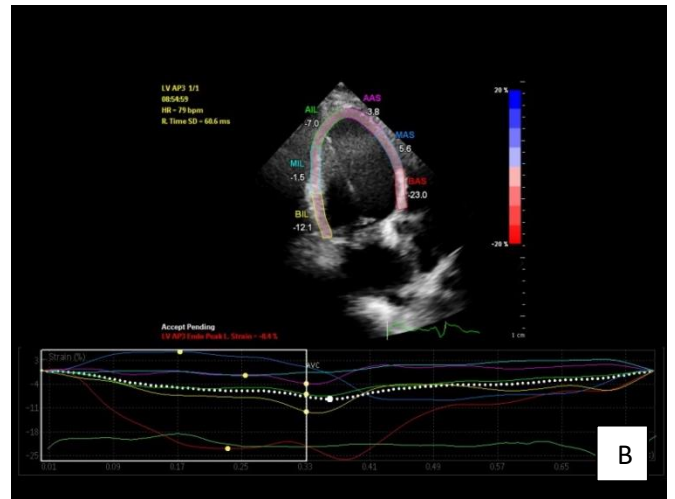
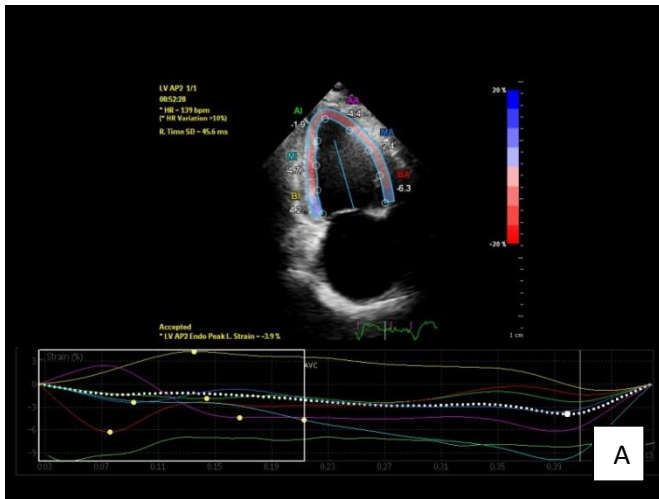
Frakcję skracania lewej komory wyliczono ze wzoru:

$$\text{FS} = (\text{LVEDD} - \text{LVESD}) / \text{LVEDD} \times 100\%^{85}$$

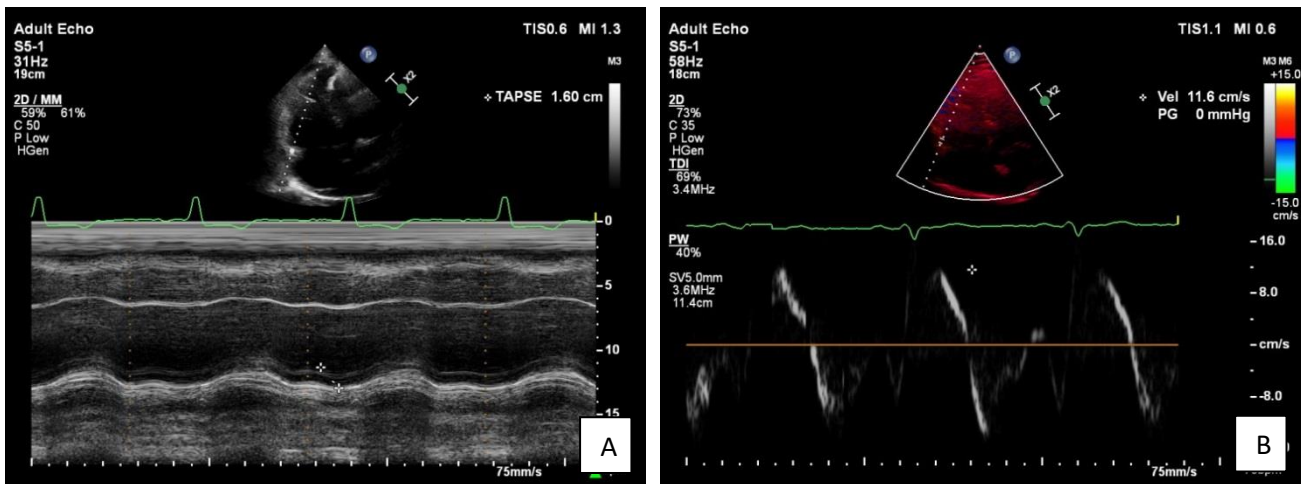
GLS czyli globalne odkształcenie podłużne mówi o względnej zmianie długości mięśnia sercowego od fazy końcoworozkurczowej do końcowoskurczowej cyklu pracy serca<sup>85</sup>. GLS ocenia się przy użyciu techniki śledzenia markerów akustycznych (STE – speckle tracking echocardiography). GLS jest stosowany do oceny subklinicznych zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory. Za prawidłowe wartości uznaje się  $GLS > -20\%$ <sup>86,87</sup>, wartości  $< -15\%$  są patologiczne<sup>88</sup>. Do obliczania GLS użyto w badaniu aplikacji Automated Cardiac Motion Quantification – aCMQ. Prędkość obrazowania ustawiono na 50 klatek/sekundę. Po nagraniu projekcji 2-, 3- i 4- jamowej bramkowanej zapisem EKG, aplikacja aCMQ automatycznie wyznaczała granicę wsierdzia, w razie trudności z automatyczną detekcją dopasowanie poprawiano manualnie. Aplikacja wyliczała GLS i regionalne odkształcenie podłużne poszczególnych segmentów lewej komory, pozwalała również na wyliczenie LVEDV i LVESV oraz LVEF. Odkształcenia podłużne poszczególnych segmentów serca przedstawiane były w postaci oka byka – „bull eye” w modelu 18-segmentowym (po 6 segmentów przypodstawnych, środkowych i przykoniuszkowych ścian przednio-przegrodowej, przedniej, przednio-bocznej, dolno-bocznej, dolno-przegrodowej).

Funkcję rozkurczową lewej komory analizowano przy użyciu dopлера pulsacyjnego. Oceniano falę E – wczesnego napływu mitralnego, DT – czas deceleracji fali E, falę A – napływu mitralnego wywołanego skurczem przedsionka<sup>85</sup>. Przy użyciu dopлера tkankowego uzyskano zapis fali E' ruchu pierścienia mitralnego przy ścianie bocznej oraz przegrodzie międzykomorowej. Na podstawie tak uzyskanych parametrów wyliczono wskaźnik E/A oraz E/E' średniego.

Badano funkcję skurczową i rozkurczową prawej komory: w projekcji 4-jamowej przy zastosowaniu M-mode wyliczano wartość TAPSE, obliczono FAC – zmianę pola powierzchni prawej komory, przy użyciu dopлера tkankowego obliczono prędkość fali S' – maksymalną prędkość skurczową pierścienia trójdzielnego oraz prędkości fal E' oraz A' pierścienia trójdzielnego. Zapis dopлера pulsacyjnego pozwolił na wyznaczenie prędkości fali wczesnego napływu trójdzielnego E oraz fali A napływu trójdzielnego wywołanego skurczem przedsionka.



Rycina nr 1. Przykładowy pomiar GLS. Wykorzystano dane z projekcji 2-, 3- i 4- jamowej (A, B, C) bramkowanej zapisem EKG. Przykładowe „oko byka” (D) z prezentacją odkształcania podłużnego poszczególnych segmentów lewej komory.



Rycina nr 2. Przykładowy pomiar wartości TAPSE (A) oraz wartości  $s'$  ruchu pierścienia trójdzielnego (B).

Obliczono gradienty maksymalne i średnie przepływu przez wszystkie zastawki serca, dodatkowo wyznaczono AcT napływu płucnego (czas akceleracji). Oceniono przy użyciu doplera fali ciągłej maksymalny gradient niedomykalności trójdzielnej oraz RVSP – ciśnienie skurczowe w prawej komorze. RVSP oszacowano na podstawie zestawienia szerokości i ruchomości oddechowej żyły głównej dolnej, wielkości prawego przedsionka oraz maksymalnego gradientu niedomykalności trójdzielnej<sup>85</sup>.

### 3.1.4.b. 6 minutowy test marszu

Test 6 minutowego marszu służy do oceny submaksymalnej wydolności wysiłkowej pacjenta. Dobrze koreluje z codzienną aktywnością i wydolnością fizyczną, słabiej z jakością życia i czynnością płuc<sup>1</sup>. Ma znaczenie rokownicze w POCHP oraz niewydolności serca<sup>1</sup>.

Badanie przeprowadzono w pomieszczeniu zamkniętym na odcinku o długości 30 metrów, z zaznaczeniem odległości co 3 metry. Wyraźnie zaznaczono start i punkt nawrotu. Przed rozpoczęciem badania pacjent odpoczywał przez około 10 minut w pozycji siedzącej, w tym czasie mierzono ciśnienie tętnicze, saturację i tętno. Następnie przez 6 minut pacjent chodził we własnym tempie po 30-metrowym odcinku. Podawano co minutę pozostały czas testu. Na końcu testu pacjent siadał, był proszony o określenie stopnia swojego zmęczenia i nasilenia duszności, mierzono ciśnienie tętnicze, saturację i akcję serca.

Pokonany dystans był zliczany i zapisywany razem z wartościami ciśnienia, saturacji i akcji serca oraz określeniem stopnia duszności w zmodyfikowanej skali Borga:

- 0 – bez zmęczenia i bez duszności,
- 0,5 – minimalne zmęczenie i duszność,
- 1 – bardzo małe zmęczenie, słabo odczuwalna duszność,
- 2 – małe zmęczenie, niewielka duszność,
- 3 – zmęczenie średniego stopnia, umiarkowana duszność,
- 4 – dość duże zmęczenie, duszność stosunkowo duża,
- 5,6 – duże zmęczenie, ciężka duszność,
- 7,8,9 – bardzo duże zmęczenie i bardzo ciężka duszność,
- 10 – maksymalne zmęczenie, duszność nie do wytrzymania.

Po 10 minutach odpoczynku pomiary saturacji, ciśnienia i tętna powtarzano raz jeszcze.

Test przerywano wcześniej w razie wystąpienia dolegliwości bólowych w klatce piersiowej, narastającej duszności, osłabienia i stanu przedomdleniowego, bólu kończyn dolnych oraz na wyraźną prośbę pacjenta.

Przeciwwskazaniami do wykonania testu były:

1. zawał serca do 5 dni przed badaniem,
2. objawy niestabilnej dławicy piersiowej,
3. zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej lub jego ekwiwalent w koronarografii – bez zaopatrzenia,
4. niestabilna hemodynamicznie arytmia, tachy- i bradyarytmie, bloki przedsionkowo-komorowe,
5. podejrzenie zapalenia wsierdza, mięśnia sercowego lub osierdza,
6. podejrzenie tętniaka rozwarstwiającego aorty,
7. zdekompensowana niewydolność serca, obrzęk płuc,
8. objawowa ciężka stenoza aortalna,
9. kardiomiopatia przerostowa,

10. zakrzepica żył kończyn dolnych,
11. zatorowość płucna, nadciśnienie płucne,
12. niekontrolowana astma,
13. saturacja w spoczynku <85%,
14. niewydolność oddechowa ostra,
15. inne stany wpływające na wydolność fizyczną – przebyte niedawno infekcje, anemia, zaburzenia elektrolitowe,
16. niekontrolowane nadciśnienie ( $\geq 200/120$  mmHg)
17. schorzenia układu mięśniowo-szkieletowego uniemożliwiające wykonanie testu,
18. brak współpracy pacjenta.



### 6- minutowy test chodu

Imię i nazwisko Pacjenta:

Data: 23.10.2019

1. Parametry na początku testu:

Ciśnienie tętnicze 115/61 mmHg

Saturacja O2 98%

Akcja serca 77/min

2. Parametry po teście:

Ciśnienie tętnicze 106/62 mmHg

Saturacja O2 97%

Akcja serca 82/min

Dystans 402 m

Zmodyfikowana skala Borga 1

2. Parametry 10 minut po teście:

Ciśnienie tętnicze 100/58 mmHg

Saturacja O2 92%

Akcja serca 78/min

Osoba wykonująca:

lek. Agnieszka Zygałło  
specjalista kardiologii  
2644360

Rycina nr 3. Przykładowy wypełniony arkusz 6 minutowego testu marszu po przeprowadzonym teście.

### 3.1.4.c. Spirometria po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela

Wszystkie badania zostały wykonane w Pracowni Badań Czynnościowych Układu Oddechowego Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II na aparacie MasterScreen BODY/DIFF marki Jaeger.

Badanie spirometryczne po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela służy do oceny odwracalności obturacji. Pierwszym etapem jest podstawowa spirometria. Podczas spokojnego oddychania dokonuje się pomiarów pojemności i objętości płuc, wyliczając między innymi objętość oddechową i czynnościową pojemność zalegającą. Pacjent po zakończeniu spokojnego oddychania dokonuje maksymalnego wydechu – osiąga pojemność zalegającą, a następnie maksymalnego wdechu – do osiągnięcia pojemności całkowitej płuc. Oblicza się również zapasową objętość wydechową i zapasową pojemność wdechową – są to objętości, które odpowiednio: pacjent może usunąć z płuc po zakończeniu spokojnego wydechu oraz objętość, o którą może pogłębić spokojny wdech. Pomiarów powtarza się 3-4 krotnie. Na podstawie tym pomiarów oblicza się pojemność życiową.

W czasie natężonego wydechu mierzy się natężoną objętość pierwszosekundową (FEV1), natężoną pojemność życiową (FVC), maksymalne przepływy wydechowe w określonych punktach wydechu – między innymi szczytowy przepływ wydechowy oraz wartości odpowiadające przepływowi w punktach krzywej przepływ-objętość, które odpowiadają 75%, 50% i 25% FVC.

W drugim etapie badania podaje się pacjentowi 400 µg salbutamolu lub fenoterolu, ewentualnie bromku ipratropium. Badanie spirometryczne powtarza się po 10-15 minutach (po 30 minutach po zastosowaniu bromku ipratropium). Za istotną poprawę uznaje się zwiększenie wartości FEV1 lub FVC o więcej niż 200 ml lub  $\geq 12\%$ . W świetle aktualnych wytycznych postępowania w astmie i POCHP wynik próby odwracalności nie ma znaczenia rokowniczego jeśli chodzi o odpowiedzi na leczenie, ani w ocenie postępu samej choroby<sup>1,2</sup>.

Badanie jest przeciwwskazane w przypadku<sup>1</sup>:

1. tętniaka aorty lub tętnic mózgowych,
2. przebytego do 2 miesięcy wcześniej odwarstwienia siatkówki lub niedawnej operacji okulistycznej,

3. zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego,
4. masywnego krwiopłucia o nieznannej etiologii,
5. odmy opłucnowej,
6. świeżego zawału serca – do miesiąca od epizodu, niestabilnej dławicy piersiowej,
7. świeżego udaru mózgu, stanu po operacji mózgowia do 6 tygodni,
8. niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego,
9. stanów wpływających na wykonywanie badania – np. uporczywego kaszlu,
10. niedawnych operacji w obrębie jamy brzusznej.

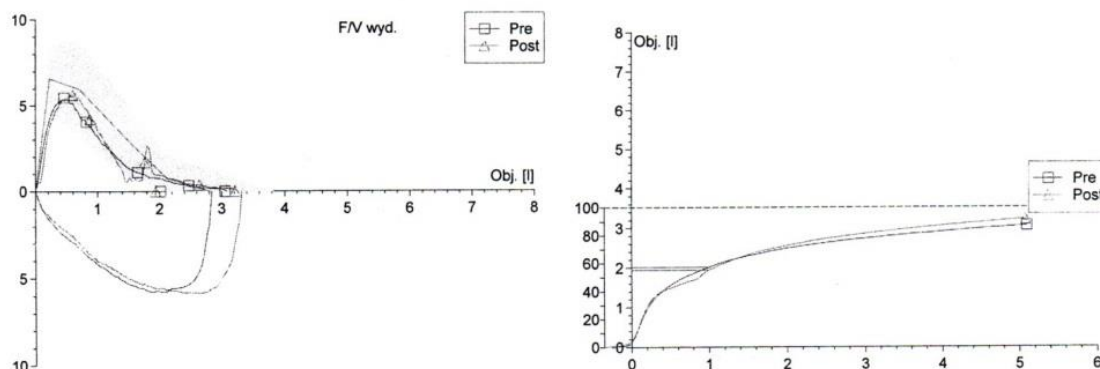
**KRAKOWSKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY**  
*im. Jana Pawła II*  
**KONSULTACYJNA PRZYCHODNIA SPECJALISTYCZNA CHOROBY**  
**PLUC**  
**PRACOWNIA BADAN CZYNNOSCIOWYCH**  
**UKŁADU ODDECHOWEGO**  
**31-202 Krakow, ul. Pradnicka 80**  
**tel. (012) 614-24-01 IDENT. 061/100010**



KRAKOWSKI  
SZPITAL SPECJALISTYCZNY  
IM. JANA PAWŁA II

151457  
Data urodzenia: [redacted] Wiek: 79 Lata  
Płeć: męczyzna Wzrost: 160 cm  
Palacz: Waga: 69.0 kg  
Lekarz: Operator: Z. Wójtowicz  
Oddział: GABINET BADAŃ KLINICZNYCH

### Spirometria PRE/POST



		Pred LL	Pred	PRE	%(1/P)	Perc_1	POST	%(2/P)	Perc_2	%Zmiany
VC IN	L	1.98	2.90	3.29	114	76.83	3.53	122	87.02	7
IC	L	2.14	2.14	2.70	126	100.00	3.10	145	100.00	15
ERV	L	0.76	0.76	0.60	78	0.00	0.43	56	0.00	-28
FEV 1	L	1.26	2.10	2.02	96	43.13	1.94	92	37.07	-4
FET	s			5.06			5.06			-0
PEF	l/s	4.59	6.58	5.46	83	17.25	5.61	85	20.52	3
FEF 25	l/s	3.16	5.98	4.14	69	13.88	4.85	81	24.66	17
FEF 50	l/s	1.09	3.27	1.32	40	7.52	0.74	23	3.71	-44
FEF 75	l/s		0.78	0.46	58	32.95	0.50	64	35.05	9
FVC	L	1.82	2.82	3.05	108	65.43	3.21	114	74.67	5
FEV 1 % FVC	%	61.20	72.99	66.08	91	16.27	60.44	83	4.86	-9
FVC IN	L	1.98	2.90	2.81	97	43.21	3.31	114	77.69	18
FEV 1 % VC IN	%	61.20	72.99	61.22	84	5.79	55.04	75	1.40	-10
VC MAX	L	1.98	2.90	3.29	114	76.83	3.53	122	87.02	7
FEV 1 % VC MAX	%	61.20	72.99	61.22	84	5.79	55.04	75	1.40	-10
FEF 50 % FVC	%			43.14			22.95			-47
FIF 50	l/s			5.16			5.23			1

	PRE	POST
Data poziomu	24.10.19	24.10.19
Czas poziomu	13:26	13:43

Stacja robocza	CFN90006170				
Kanał	Flow (MS-B/D-EAS)				
Właściwość	Typ	Gain-wd.	Gain-wyd.	CV in%	CVex%
Data kalibracji	24.10.2019	Cal	0.821	0.795	0.770
				0.782	3.000

Badanie wykonano na aparacie MasterScreen BODY/DIFF nr 696829 marki JAEGER

Rycina nr 4. Przykładowy wynik spirometrii przed i po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela.

#### **3.1.4.d. Ocena objawów, hospitalizacji, stosowanych leków.**

W trakcie kontrolnej wizyty po około 12 miesiącach od hospitalizacji zbierane były dane od pacjenta na temat występujących w momencie kontroli objawów, przebytych hospitalizacji i ich przyczyn, wywiadu narażenia na szkodliwe substancje i wywiadu rodzinnego występowania chorób płuc, stosowanych leków. Każdorazowo wywiad odbywał się według uporządkowanego kwestionariusza, przeprowadzał go lekarz.

Ankieta oceny wstępnej

Pacjent:

Tel. kontaktowy:

Data:

1. Jak Pan/Pani ocenia swoje ogólne samopoczucie w skali od 1 do 10 – gdzie 1 – bardzo źle, 10 – bardzo dobrze: .....

Czy ostatnio występowały objawy takie jak:

- |  |     |     |                            |
|--|-----|-----|----------------------------|
| 1. Ból w klatce piersiowej   | tak | nie |                            |
| 2. Osłabienie  | tak | nie |                            |
| 3. Spadek tolerancji wysiłku   | tak | nie |                            |
| 4. Przewlekły kaszel   | tak | nie |                            |
| 5. Odkasztuszanie plwociny   | tak | nie | (3 miesiące w ciągu 2 lat) |
| 6. Duszność spoczynkowa  | tak | nie |                            |
| 7. Duszność wysiłkowa  | tak | nie |                            |
| 8. Czy Pan/Pani pali papierosy/fajkę?  | tak | nie |                            |
| 9. Czy Pan/Pani palił/a w przeszłości?   | tak | nie |                            |
| 10. Ile lat Pan/Pali palił/a .....   |     |     |                            |
| 11. Czy Pan/Pani był/a narażony/a na wdychanie pyłów z paliw opałowych/palenisk domowych?              | tak | nie |                            |
| 12. Czy był Pan/Pani narażony na wdychanie pyłów przemysłowych lub środków chemicznych?                | tak | nie |                            |
| 13. czy ktoś w Pana/Pani najbliższym otoczeniu lub pracy pali tytoń?                                   |     | tak | nie                        |
| 14. Czy u kogoś z Pani/Pani rodziny było postawione rozpoznanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc? | tak | nie |                            |
| 15. Czy ma Pan/Pani rozpoznaną przewlekłą obturacyjną chorobę płuc lub/i zażywa wziewne leki?          | tak | nie |                            |
| 16. Jeśli tak – to jakie.....  |     |     |                            |
| 17. Czy był Pan/Pani hospitalizowany/a od czasu pobytu w naszym Szpitalu?                              | Tak | Nie |                            |
| 18. Jeśli tak – z jakiego powodu.....  |     |     |                            |
| 19. Jakie leki Pan/Pani stosuje w tym momencie? .....  |     |     |                            |


Rycina nr 5. Kwestionariusz oceny pacjenta w czasie kontrolnej wizyty.



### 3.1.4.e. Skala CAT.

Skala CAT (skrót ang. COPD Assessment Test), służy do nasilenia objawów u pacjentów z POChP. Wynik  $\geq 10$  punktów świadczy o znacznym nasileniu objawów.

Dzisiejsza data:  
22.10.19

  
COPD Assessment Test

### Jaki jest stan Pana/-i POChP? Prosimy o wypełnienie testu oceniającego POChP (COPD Assessment Test™, CAT)

Ten kwestionariusz pomoże Panu/-i i pracownikowi służby zdrowia ocenić wpływ POChP (przewlekłej obturacyjnej choroby płuc) na Pana/-i samopoczucie i codzienne życie. Udzielone odpowiedzi i uzyskany wynik pomogą Panu/-i i pracownikowi służby zdrowia lepiej leczyć POChP i uzyskiwać jak najlepsze efekty kuracji.

W każdym wierszu należy zaznaczyć (X) pole najlepiej opisujące Pana/-i obecną sytuację. Na każde pytanie prosimy udzielić tylko jednej odpowiedzi.

Przykład: Jestem bardzo szczęśliwy/-a  0  1  2  3  4  5 Jestem bardzo smutny/-a

Pytanie	0	1	2	3	4	5	WYNIK
Nigdy nie kaszlę	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2
Kaszlę cały czas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
W ogóle nie mam zalegania płwociny (śluzu) w oskrzelach	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	2
Moje oskrzela są całkowicie wypełnione płwociną (śluzem)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
W ogóle nie odczuwam ucisku w klatce piersiowej	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Odczuwam silny ucisk w klatce piersiowej	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Nie mam zadyszki, gdy idę pod górę lub wchodzę po schodach na półpiętro	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Mam silną zadyszkę, gdy idę pod górę lub wchodzę po schodach na półpiętro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Nie mam żadnych trudności z wykonywaniem jakichkolwiek czynności w domu	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Mam bardzo duże trudności z wykonywaniem wszelkich czynności w domu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Pomimo choroby płuc, wychodząc z domu, czuję się pewnie	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Z powodu choroby płuc, wychodząc z domu, czuję się bardzo niepewnie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Sypiam dobrze	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Z powodu choroby płuc sypiam źle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Mam dużo energii do działania	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	0
Nie mam w ogóle energii do działania	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
<b>SUMA PUNKTÓW</b>							<b>4</b>

Rycina nr 6. Przykładowa wypełniona skala CAT.

### 3.1.4.f. Skala mMRC.

Pacjentów proszono o określenie stopnia odczuwalnej w życiu codziennym duszności według kryteriów skali mMRC. Wynik  $\geq 2$  wskazywał na duże nasilenie duszności.

Tabela nr 2. Skala mMRC.

Wynik w skali	Ocena nasilenia duszności
0	duszność występuje jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego
1	duszność występuje podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienie
2	z powodu duszności chory chodzi wolniej niż rówieśnicy lub idąc we własnym tempie po płaskim terenie, musi się zatrzymywać dla nabrania tchu
3	po przejściu $\sim 100$ m lub po kilku minutach marszu po płaskim terenie chory musi się zatrzymać dla nabrania tchu
4	duszność uniemożliwia choremu opuszczanie domu lub występuje przy ubieraniu się lub rozbieraniu

### 3.1.4.g. Kwestionariusz oceny jakości życia WHOQoL-BREF.

Kwestionariusz WHOQoL-BREF to uniwersalne narzędzie badawcze służące do oceny jakości życia. Składa się z 26 pytań obejmujących 4 domeny życia – fizyczną, psychiczną, społeczną i środowiskową. Pytania oceniane są w skali od 1 do 5, punktu zliczane są według zaleceń zawartych w publikacji WHO na temat tego kwestionariusza<sup>89</sup>. Kwestionariusz dołączono jako załącznik do niniejszej pracy.

Poszczególne domeny koncentrują się na odmiennych aspektach życia. Domena somatyczna zawiera pytania o obecność bólu fizycznego, stopień zapotrzebowania na leczenie medyczne, indywidualną satysfakcję w zakresie codziennej wydolności w pracy i codziennym życiu, a także zadowolenie ze snu i wypoczynku. Domena psychologiczna bada samozadowolenie w codziennym życiu, w tym satysfakcję ze swojego wyglądu oraz częstość doświadczania negatywnych uczuć takich jak przygnębienie, rozpacz, lęk czy depresja. Domena socjalna ocenia relacje z innymi ludźmi, wsparcie otoczenia. Domena środowiskowa



koncentruje się na aspektach takich jak bezpieczeństwo, sytuacja finansowa, możliwość realizowania swoich zainteresowań, warunki mieszkaniowe, placówki służby zdrowia oraz komunikację<sup>90</sup>.

Otrzymane wyniki analizuje się w ramach poszczególnych domen według zasady: zła jakość życia – punktacja poniżej 45, 46 do 65 punktów – umiarkowana jakość życia, powyżej 66 punktów – dobra jakość życia<sup>91</sup>. Pierwsze dwa pytania kwestionariusza analizowane są oddzielnie – pytanie nr 1 ocenia ogólną jakość życia, pytanie nr 2 dotyczy oceny własnego zdrowia.

### **3.1.5. Analiza statystyczna.**

Do analizy statystycznej zebranych danych użyto programu STATISTICA 12.5 z Zestawem Medycznym. Do analizy normalności rozkładu danych użyto testu Saphiro-Wilka. Jednorodność wariancji sprawdzano przy użyciu testu Levene'a. Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym przedstawiono jako średnią z odchyleniem standardowym. W przypadku zmiennych o rozkładzie innym od normalnego posłużono się medianą i rozstępem kwartylnym. Zmienne nominalne przedstawiano jako liczbę pacjentów oraz odsetek procentowy. Zależności między grupami o rozkładzie normalnym i jednorodnych wariancjach oceniano testem t dla grup niezależnych, w przypadku braku rozkładu normalnego w grupach używano testu U Manna-Whitney'a. Dla zmiennych nominalnych zastosowano test Chi 2 lub test Fishera. Dla grup powiązanych o rozkładzie normalnym użyto testu t dla grup zależnych lub przy braku rozkładu normalnego – użyto testu Wilcoxon'a oraz testu McNemary dla zmiennych nominalnych. Korelacje między zmiennymi liniowymi zbadano przy użyciu korelacji Pearsona (przy rozkładzie normalnym) lub Spearmana (dla rozkładu innego niż normalny). Do analizy  $\geq 2$  grup o rozkładach normalnych użyto testu jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA), przy braku rozkładów normalnych – testu Kruskala-Wallis'a. Do analiz post-hoc różnic między grupami użyto testu NIR – najmniejszej istotnej różnicy.

Poziom istotności  $\alpha$  ustalono na poziomie 0,05. Wartość  $p < 0,05$  była oceniana jako statystycznie istotna.

## 4. Wyniki.

### 4.1. Ogólna charakterystyka badanej populacji.

Do badania włączono 108 pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca STEMI oraz NSTEMI. Kontrolną wizytę po około 12 miesiącach wykonano u 71 osób (65,74%). W trakcie trwania badania odnotowano 3 zgony (2,78%) – 1 zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (ponowny zawał serca zakończony zgonem), w przypadku 2 pozostałych osób nie udało się uzyskać informacji na temat przyczyny śmierci. 7 pacjentów (6,48%) odmówiło dalszego udziału w badaniu, z 27 osobami (25%) nie udało się nawiązać kontaktu po roku mimo kilkukrotnych prób.

W badaniu większość pacjentów stanowili mężczyźni (17 kobiet, 23,94% badanych osób). Średni wiek w momencie kontroli wynosił nieco ponad 65 lat. Ponad 80% osób miało nieprawidłową masę ciała, w tym nadwagę 47,89%, otyłość 36,62%. Większość pacjentów przeżyła zawał serca typu STEMI, dla 26,76% był to kolejny zawał serca. Zmiany w naczyniach wieńcowych powyżej 50% znaleziono w badanej grupie w przynajmniej 2 tętnicach wieńcowych. Wywiad palenia tytoniu zgłaszało 77,46% badanych, w tym 18,31% paliło aktywnie w momencie kontroli po roku. Średnio w wywiadzie mieli ponad 21 paczkolet [tabela nr 3].

Tabela nr 3. Zbiorcza charakterystyka badanej grupy.

Parametr	Wartość (n=71)
Wiek (lata)	65,63; ±11,13
Płeć (% kobiet)	17; 23,94%
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,11; ±4,06
Otyłość (%)	26; 36,62%
Nadwaga (%)	34; 47,89%
Prawidłowa masa ciała (%)	11; 15,49%
BSA (m <sup>2</sup> )	1,81; ±0,19
STEMI (%)	37; 52,11%

<b>Ilość zajętych naczyń</b>	2,17; ±1,33
<b>Wcześniej przebyty zawał serca</b>	19; 26,76%
<b>Wcześniej przebyta angioplastyka naczynia wieńcowego</b>	16; 22,54%
<b>Wcześniej przebyte pomostowanie aortalno-wieńcowe</b>	5; 7,04%
<b>Obecni palacze</b>	13; 18,31%
<b>Wywiad palenia w przeszłości</b>	55; 77, 46%
<b>Liczba paczkołat</b>	21,06; ±13,6

*Podano średnie i odchylenia standardowe lub liczbę pacjentów i procent.*

#### **4.2. Bezpośrednie porównanie grup.**

Do badanej grupy zakwalifikowano 13 pacjentów (18,31%) spełniających kryteria rozpoznania POCHP. W grupie tej było 10 osób z uprzednio rozpoznaną przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, pozostałych 3 pacjentów miało po raz pierwszy stwierdzoną obturację w spirometrii.

W trakcie badania stwierdzono dodatkowo u 4 pacjentów zmiany w spirometrii wskazujące na zaburzenia funkcji płuc o typie restrykcji (5,63%), co daje łącznie 23,94% osób z zaburzeniami czynności płuc.

Grupa z obturacją w spirometrii i bez obturacji nie różniły się jeśli chodzi o wiek, płeć, BMI, typ przebytego zawału serca ani ilość naczyń wieńcowych ze zwężeniem powyżej 50% w koronarografii. Wywiad palenia oraz narażenia na pyły i inne substancje szkodliwe w przeszłości był w obu grupach podobny, natomiast pacjenci z obturacją w spirometrii mieli istotnie statystycznie większą liczbę paczkołat w wywiadzie. Pacjenci z obturacją cechowali się mniejszą powierzchnią ciała (BSA osiągnęło istotność statystyczną na poziomie  $p=0,0417$ ). Częściej używali wziewnych leków rozszerzających oskrzela [tabela nr 4].

Tabela nr 4. Porównanie danych demograficznych, klinicznych oraz wywiadu narażenia na substancje toksyczne pomiędzy grupą z obturacją i bez obturacji w spirometrii.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Wiek (lata)	70,38; ±9,88	64,57; ±11,20	0,089
Płeć (% kobiet)	3; 23,08%	14; 24,14%	0,935
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,28; ±4	29,52; ±3,95	0,072
Waga (kg)	76; 69-84	81,5; 74-94	0,060
Otyłość	3; 23,08%	23; 39,66%	0,348
BSA (m <sup>2</sup> )	1,82; ±0,17	1,93; ±0,18	0,042
STEMI	6; 46,15%	31; 53,45%	0,866
Obecni palacze	3; 23,08%	10; 17,24%	0,694
Wywiad palenia w przeszłości	12; 92,31%	43; 74,14%	0,272
Liczba paczkołat	30; 25-35	20; 0-30	0,020
Narażenie na pyły przemysłowe	6; 46,15%	20; 34,48%	0,530
Narażenie na opary substancji chemicznych	6; 46,15%	19; 32,76%	0,520
Palenie bierne	5; 38,46%	19; 32,76%	0,750
Rodzinny wywiad POCHP	2; 15,38%	6; 10,34%	0,630
Używanie leków wziewnych	8; 61,54%	0	<0,0001

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Kobiety i mężczyźni, zarówno z obturacją jak i bez, nie różnili się jeśli chodzi o aktywne palenie w momencie kontroli, wywiad biernego palenia czy rodzinnego występowania POCHP. Podobne było narażenie na szkodliwe pyły i substancje chemiczne. Istotna różnica występowała w grupie bez obturacji – kobiety rzadziej paliły w przeszłości, miały też mniejszą liczbę paczkołat w wywiadzie [tabela nr 5, 6].

Tabela nr 5. Porównanie danych na temat częstości występowania czynników ryzyka POCHP w grupie pacjentów z obturacją.

Parametr	Kobiety z obturacją (n=3)	Mężczyźni z obturacją (n=10)	P
Obecni palacze	1; 33,3%	2; 20%	1,0
Wywiad palenia w przeszłości	3; 100%	9; 90%	1,0
Liczba paczkołat	31,67; ±7,64	28,0; ±13,37	0,67
Narażenie na pyły przemysłowe	2; 66,67%	4; 40%	0,56
Narażenie na opary substancji chemicznych	0	6; 60%	0,19
Palenie bierne	1; 33,33%	4; 40%	1,0
Rodzinny wywiad POCHP	1; 33,33%	1; 10%	0,42

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub liczbę pacjentów i procent.

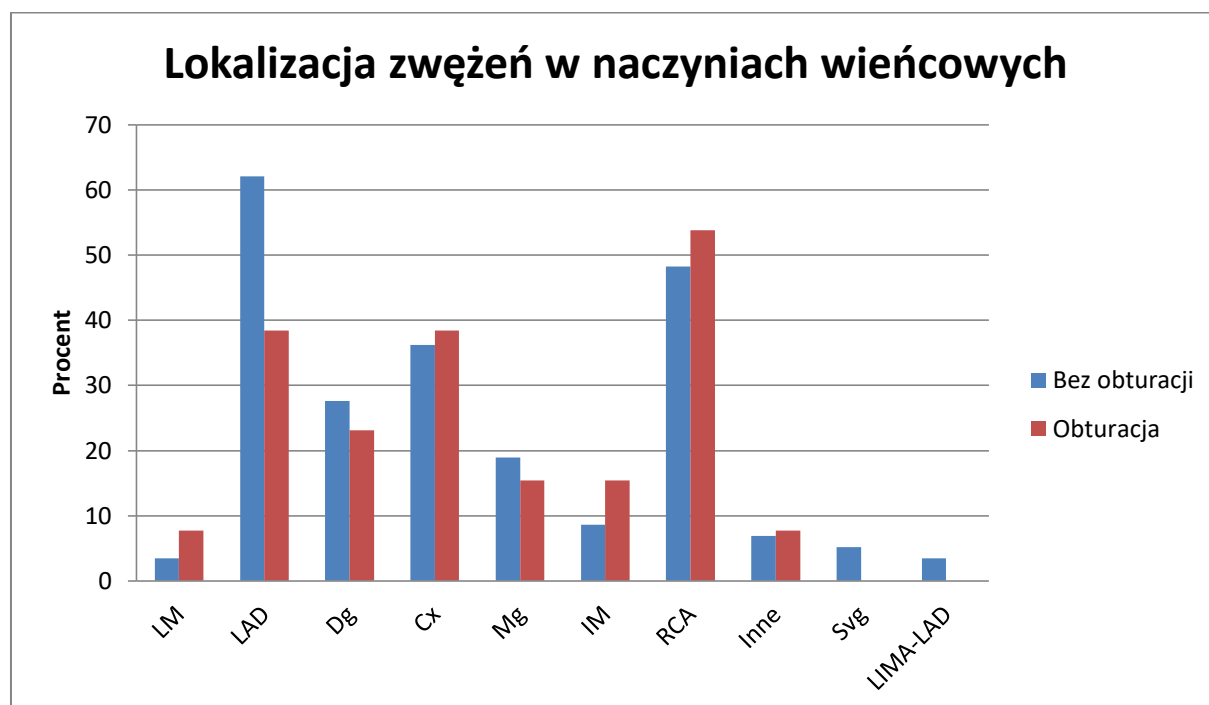
Tabela nr 6. Porównanie danych na temat częstości występowania czynników ryzyka POCHP w grupie pacjentów bez obturacji.

Parametr	Kobiety bez obturacji (n=14)	Mężczyźni bez obturacji (n=44)	P
Obecni palacze	1; 7,14%	9; 20,45%	0,42
Wywiad palenia w przeszłości	7; 50%	36; 81,82%	0,03
Liczba paczkołat	7,5; 0-20	25; 15-30	0,02
Narażenie na pyły przemysłowe	5; 35,71%	15; 34,09%	1,0
Narażenie na opary substancji chemicznych	4; 28,57%	15; 34,09%	1,0
Palenie bierne	7; 50%	12; 27,27%	0,19
Rodzinny wywiad POCHP	0	6; 13,64%	0,32

Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Obie grupy nie różniły się jeśli chodzi o łączną ilość zajętych naczyń wieńcowych ani lokalizację zmian w poszczególnych naczyniach [rycina nr 7]. Najczęściej tętnicą odpowiedzialną za zawał w obu grupach była prawa tętnica wieńcowa. Częstość implantacji

stentu do tętnicy dozawałowej była podobna. Skuteczność zabiegu także nie różniła się między grupami (mediana napływu do tętnicy dozawałowej w skali TIMI: 3). Podobna była częstość kolejnych etapów leczenia wewnątrznaczyniowego [tabela nr 7].



Rycina nr 7. – Lokalizacja zwężeń w tętnicach wieńcowych w zależności od obecności obturacji.

Tabela nr 7. Naczynie odpowiedzialne za zawał, rodzaj leczenia, kolejne etapy rewaskularyzacji.

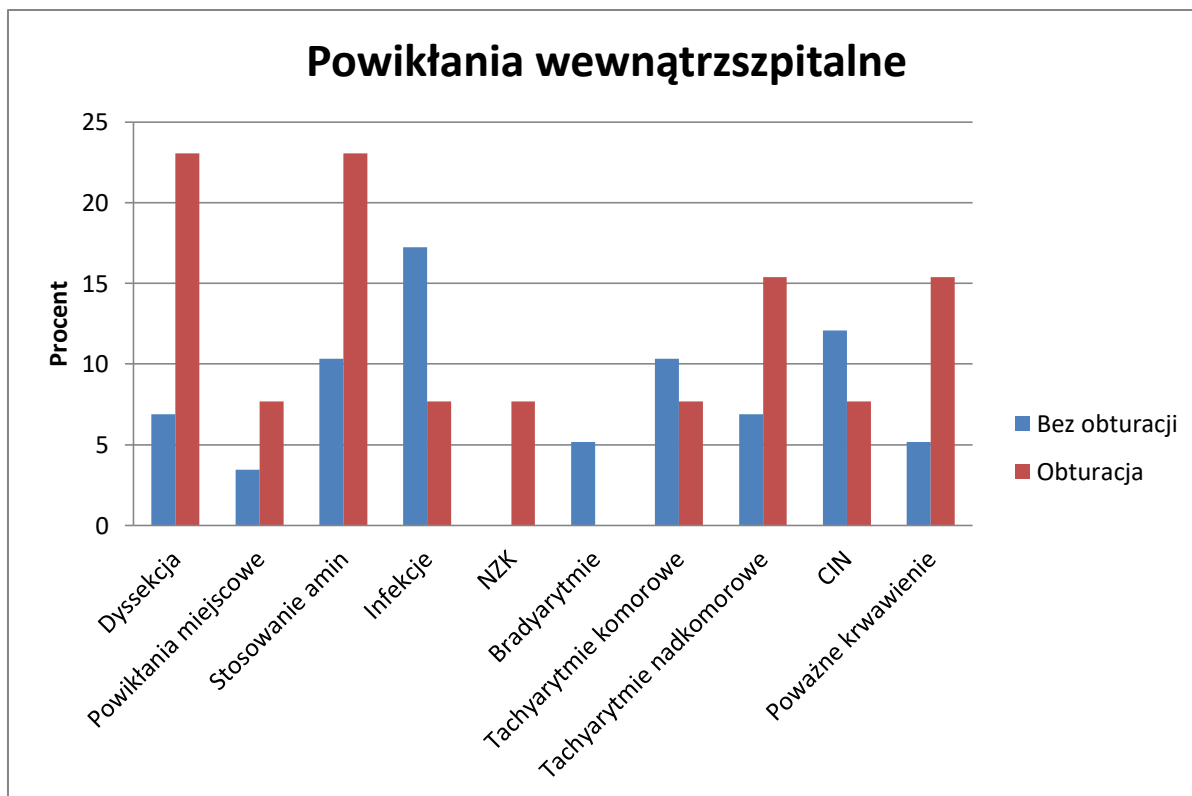
Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>Tętnica odpowiedzialna za zawał</b>	RCA; 46,15%	RCA; 37,93%	0,30
<b>Skuteczność zabiegu (oceniona w skali TIMI)</b>	3	3	0,89
<b>Implantacja stentu do tętnicy dozawałowej</b>	13; 100%	52; 89,66%	0,58
<b>Kolejny etap rewaskularyzacji</b>	3; 23,08%	21; 36,21%	0,52
<b>Najczęściej wykonywana angioplastyka w II etapie leczenia</b>	LAD – 1; 7,69%; Mg – 1; 7,69%; RCA – 1; 7,69%	LAD – 8; 13,79%	0,77

Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

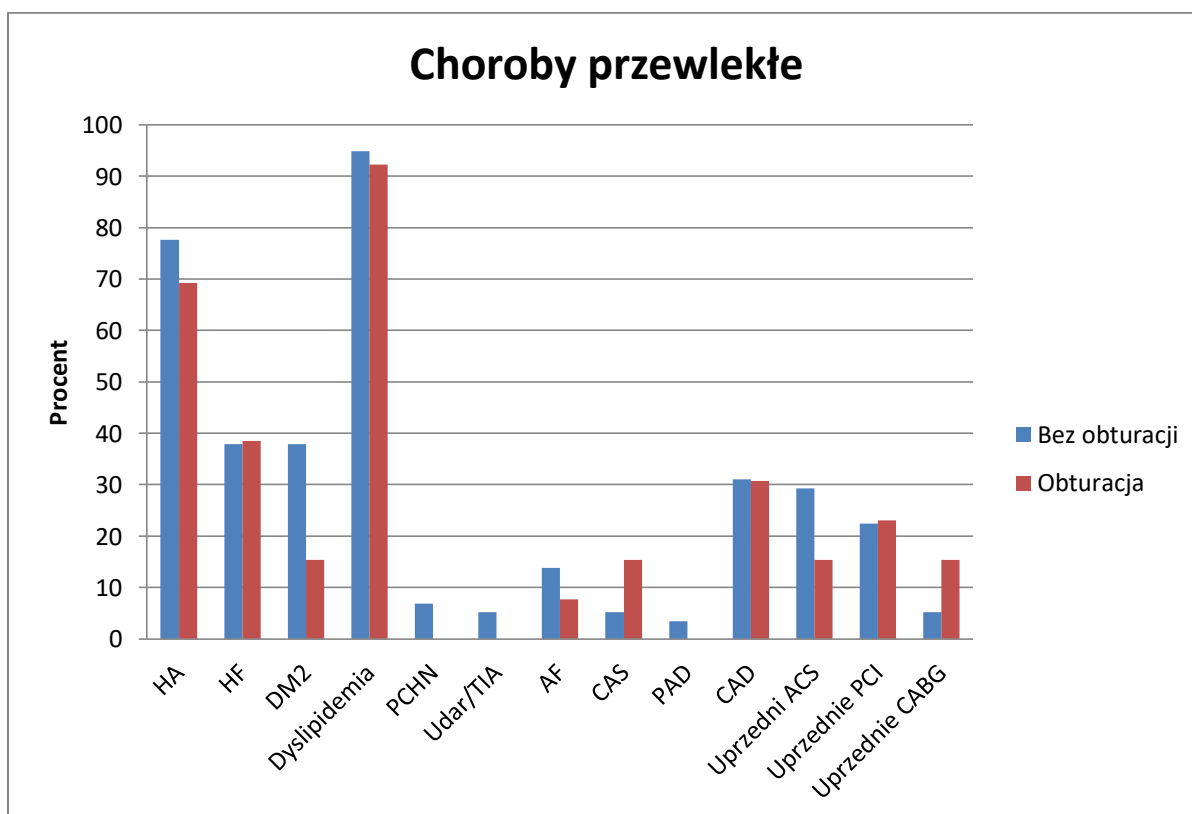
Ilość powikłań okołozabiegowych oraz w trakcie hospitalizacji nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupami. Nie obserwowano w żadnej z grup:

1. zgonów ani dorzutów zawału,
2. objawów niestabilnej dławicy piersiowej z nowymi zmianami w EKG,
3. konieczności ponownej rewaskularyzacji naczynia dozwąłowego,
4. konieczności zastosowania kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej,
5. udaru mózgu w czasie hospitalizacji,
6. konieczności wykonania pomostowania aortalno-wieńcowego ze wskazań nagłych,
7. konieczności zastosowania leczenia nerkozastępczego,
8. bloków przedsionkowo-komorowych 2 i 3 stopnia.

Ilość arytmii komorowych i nadkomorowych była w obu grupach podobna jakkolwiek ponad dwa razy częściej stwierdzono u pacjentów z obturacją arytmie nadkomorowe w czasie hospitalizacji (łącznie analizowane: napad migotania lub trzepotania przedsionków, napad częstoskurczu nadkomorowego). Częstość dyssekcji naczynia w czasie zabiegu koronarografii wynosiła ponad 23% w grupie badanej, tętniaki rzekome także były częstsze w tej grupie chorych [rycina nr 8]. Nie obserwowano różnic pomiędzy grupami jeśli chodzi o stwierdzane w wywiadzie choroby przewlekłe [rycina nr 9].



Rycina nr 8. Porównanie liczby poszczególnym powikłań wewnątrzszpitalnych w obu grupach.



Rycina nr 9. Porównanie częstości chorób przewlekłych.



Parametry badań laboratoryjnych pomiędzy grupami nie różniły się istotnie poza wyższymi wartościami CRP oraz aminotransferaz wątrobowych w grupie bez obturacji w spirometrii [tabela nr 8].

Tabela nr 8. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
ALT (U/L)	20; 15,00-24,00	27,50; 20,00-46,00	0,04
AST (U/L)	23,00; 18,00-32,00	38,50; 23,00-98,00	0,03
CRP (mg/L)	2,73; 1,00-6,00	6,00; 1,00-23,00	0,04
Cholesterol całkowity (mmol/L)	4,06; 3,39-4,48	4,50; 4,01-5,50	0,09
Glukoza (mmol/L)	6,10; 5,57-8,40	7,65; 6,20-9,00	0,32
eGFR	72,77; ±17,56	74,44; ±17,64	0,76
Kreatynina (umol/L)	84; 82-90	85; 76-93	0,98
NT-proBNP (pg/mL)	0; 0-643	0; 0-210	0,55
Troponina hsT (ng/mL)	0,51; 0,30-0,98	1,08; 0,29-2,76	0,23
Leukocyty (x10 <sup>3</sup> uL)	8,12; 7,16-10,71	8,79; 7,35-11,54	0,55
Erytrocyty (x10 <sup>6</sup> uL)	4,72; 4,43-4,93	4,85; 4,46-5,13	0,22
HGB (g/dL)	14,30; 13,50-14,50	14,50; 13,70-15,60	0,15
Płytki krwi (x10 <sup>3</sup> uL)	232,23; ±68,63	242,19; ±60,03	0,60

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Pacjenci z obturacją stwierdzoną w spirometrii mieli gorsze wszystkie analizowane parametry funkcji płuc. Istotnie statystycznie niższe były wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela, FEV1/FVC przed podaniem leku, FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela oraz procent należnego FEV1 po podaniu leku bronchodilacyjnego. W grupie z obturacją 10 pacjentów miało FEV1 powyżej 80% (kategoria GOLD 1), 3 miało FEV1 pomiędzy 50% a 80% (GOLD 2) [tabela nr 9].

Tabela nr 9. Wartości parametrów funkcji płuc.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>Wartości przed podaniem leku</b>			
<b>FEV1 (L)</b>	2,13; 1,83-2,89	2,85; 2,22-3,78	<b>0,038</b>
<b>% należnego FEV1</b>	91,63; ±24,92	103,15; ±17,64	0,053
<b>FVC (L)</b>	3,14; ±0,98	3,55; ±1,06	0,209
<b>FEV1/FVC (%)</b>	71,86; ±9,31	80,00; ±4,83	<b>0,009</b>
<b>Wartości po podaniu leku</b>			
<b>FEV1 (L)</b>	2,42; ±0,92	2,96; ±0,89	0,057
<b>% należnego FEV1</b>	96,05; ±21,32	107,45; ±17,05	<b>0,041</b>
<b>FVC (L)</b>	3,07; 2,65-3,95	3,57; 2,93-4,14	0,380
<b>FEV1/FVC (%)</b>	74,22; 72,64-77,08	80,45; 77,42-84,28	<b>0,003</b>
<b>Zmiana FEV1</b>	3; 3-6	3; 2-7	0,710

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Parametry oceny echokardiograficznej w czasie hospitalizacji pacjentów nie różniły się między grupami za wyjątkiem mniejszej powierzchni lewego przedsionka w grupie z obturacją w spirometrii [tabela nr 10].

Tabela nr 10. Parametry echokardiograficzne przy przyjęciu do szpitala.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>LVEDD (mm)</b>	47,54; ±5,30	50,74; ±5,93	0,08
<b>LVESD (mm)</b>	35; 30-39	35; 32-41	0,48
<b>LVEF (%)</b>	55; 50-55	55; 45-60	0,68
<b>LAA (cm<sup>2</sup>)</b>	17; 16-18	20; 17-24	<b>0,04</b>
<b>RAA (cm<sup>2</sup>)</b>	16; 15-17	16; 14-18	0,89
<b>E/A</b>	0,81; 0,57-0,90	0,80; 0,65-1,10	0,46

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Po 12 miesiącach kontrolne badanie echokardiograficzne nie pokazało istotnej zmiany frakcji wyrzutowej lewej komory, nie było też różnic między wielkościami jam serca, funkcją skurczową i rozkurczową lewej i prawej komory. Jedynie prędkość fali E napływu trójdzielnego była statystycznie istotnie niższa w grupie z obturacją ( $p=0,03$ ). Globalne odkształcenie podłużne było podobne w obu grupach. Wyliczona na podstawie GLS frakcja wyrzutowa nie różniła się istotnie od frakcji wyrzutowej obliczonej metodą Simpsona [tabela nr 11, 12].

Tabela nr 11. Podsumowanie parametrów obliczonych przy użyciu metody śledzenia markerów akustycznych.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>GLS (%)</b>	-19,5; (-20;1) – (-16,6)	-17,85; (-19,7) – (-12,8)	0,24
<b>EDV (ml)</b>	82,1; 69,3-88,4	87,6; 74,7-116,5	0,16
<b>ESV (ml)</b>	37,1; 30,5-45,1	40,25; 31,0-56,9	0,21
<b>EF (%)</b>	54,9; 50,0-58,0	53,9; 43,3-59,3	0,79
<b>Różnica % między EF Simpson a EF GLS</b>	3,3; 0,7-4,3	2,6; -1,8 – 5,3	0,94

Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Tabela nr 12. Parametry echokardiograficzne lewej i prawej komory oraz przedsionków.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>LVEDD (mm)</b>	48; 44-50	49,5; 45-53	0,36
<b>LVESD (mm)</b>	35; 31-38	35; 31-40	0,59
<b>LVEF (%)</b>	58; 53,6-62,0	56,7; 48,17-62,7	0,68
<b>Zmiana LVEF w % (hospitalizacja-kontrola)</b>	0,9; -5,0 do 2,0	-2,4; -11,5 do 3,0	0,19
<b>LVMI (g/m<sup>2</sup>)</b>	96; 93-112	94,5; 82-113	0,56
<b>LAVI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	33,22; ±9,82	34,36; ±8,23	0,67
<b>RAAI (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	8,62; 7,20-9,91	8,12; 7,30-9,33	0,83
<b>RV FAC (%)</b>	46,17; ±10,75	42,28; ±8,91	0,18

TAPSE (mm)	21,85; ±3,21	22,62; 4,82	0,58
TV S' (cm/s)	12,3; 9,6-14,1	12,3; 10,6-14,2	0,91
TV E (m/s)	0,47; 0,42-0,50	0,58; 0,47-0,68	0,03
TV A (m/s)	0,41; 0,40-0,54	0,50; 0,40-0,60	0,29
TV E/A	1,10; 0,90-1,18	1,08; 0,92-1,26	0,55
TV E/E'	5,0; 4,67-5,75	5,17; 4,36-6,50	0,85
TV E'/A'	0,73; 0,67-0,80	0,75; 0,63-0,89	0,57
RVSP (mmHg)	23; 13-27	17; 0-26	0,56
MV E (m/s)	0,71; ±0,16	0,68; ±0,20	0,59
MV A (m/s)	0,73; 0,64-0,90	0,72; 0,64-0,87	0,93
MV E' IVS (cm/s)	7; 7-9	7; 5-9	0,51
MV E' bok (cm/s)	10; ±3	10; ±4	0,94
E/A	0,84; 0,74-1,13	0,83; 0,7-1,0	0,87
Średni E/E'	8,2; 6,8-9,1	7,7; 6,6-9,0	0,43

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Obie grupy osiągnęły podobny dystans w 6 minutowym teście chodu. Nie było różnic jeśli chodzi o zmianę ciśnienia tętniczego średniego w czasie wysiłku, zmianę saturacji przed i po wysiłku ani wzrost akcji serca w trakcie wysiłku. Pacjenci podobnie ocenili swoje zmęczenie w zmodyfikowanej skali Borga [tabela nr 13].

Tabela nr 13. Podsumowanie parametrów 6-minutowego testu marszu.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Dystans (m)	438; 423-533	483; 420-540	0,59
Skala Borga zmodyfikowana (1-10)	5; 1-6	3; 1-5	0,66
Zmiana średniego ciśnienia tętniczego (mmHg)	0,38; ±10,89	2,53; ±10,07	0,68
Zmiana Saturacji O2 (%)	1; 0-1	0; -1 - 1	0,9

<b>Zmiana akcji serca (uderzeń/min)</b>	17; 5-21	12; 7-20	0,73
---	----------	----------	------

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

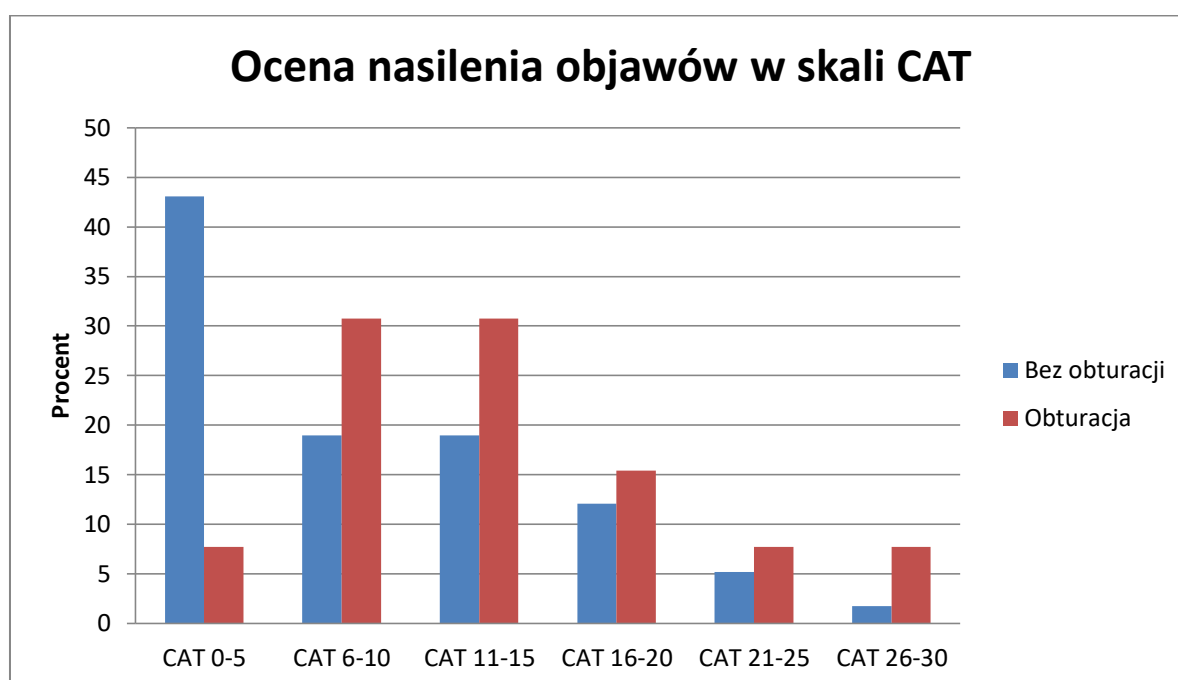
Pomiędzy grupami była istotna statystycznie różnica w ocenie nasilenia objawów w skali CAT i duszności w skali mMRC [rycina nr 10 i 11]. Pytania o ogólną ocenę jakości życia i stanu zdrowia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF (pytania nr 1 i 2 kwestionariusza) dały podobne rezultaty między grupami. Wszystkie domeny kwestionariusza cechowały się niższą punktacją w grupie pacjentów z obturacją, natomiast istotna statystycznie okazała się ocena jakości życia w domenie środowiskowej. Po podziale domen na kategorie oceny jakości życia widoczne były różnice w ocenie względem domeny somatycznej. W pozostałych domenach nie osiągnięto istotności statystycznej, natomiast porównanie odsetków wyraźnie pokazuje gorszą jakość życia pacjentów z obturacją w spirometrii [tabela nr 14, ryciny nr 12-17].

Tabela nr 14 – Częstość zgłaszanych objawów, ocena jakości życia i nasilenia objawów.

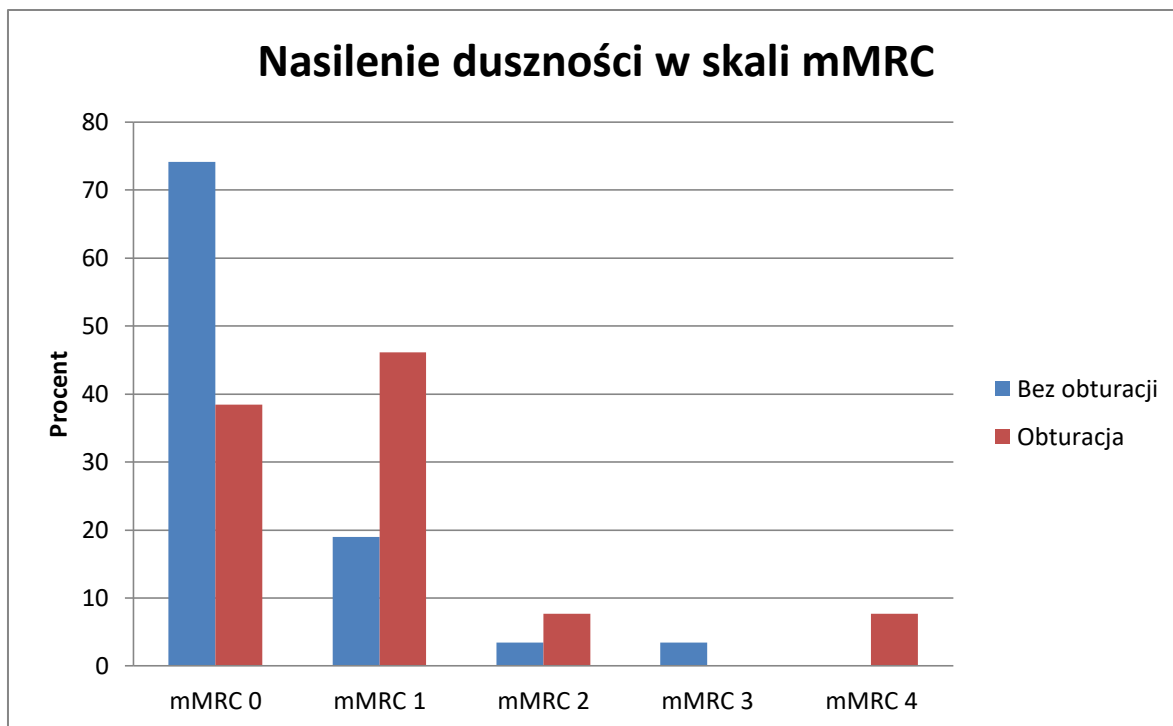
Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>Skala CAT</b>	12; 8-17	7,5; 3-14	<b>0,04</b>
<b>BREF Jakość życia</b>	3; 3-4	4; 3-4	0,06
<b>BREF stan zdrowia</b>	4; 3-4	4; 3-4	0,29
<b>Domena Somatyczna</b>	44; 38-63	63; 56-63	0,1
<b>Domena Psychologiczna</b>	63; 56-69	69; 56-81	0,19
<b>Domena Socjalna</b>	69; 50-81	75; 56-94	0,30
<b>Domena Środowiskowa</b>	69; 50-88	81; 69-94	<b>0,04</b>
<b>Domena Somatyczna po podziale na kategorie jakości życia:</b>	7; 53,85%	13; 22,41%	<b>0,046</b>
<b>Zła/umiarkowana/dobra</b>	3; 23,08%	33; 56,90%	
	3; 23,08%	12; 20,69%	
<b>Domena Psychologiczna po podziale na kategorie jakości życia:</b>	1; 7,69%	8; 13,79%	0,41
<b>Zła/umiarkowana/dobra</b>	6; 46,15%	16; 27,59%	
	6; 46,15%	34; 58,62%	
<b>Domena Socjalna po podziale na</b>	3; 23,08%	5; 8,62%	0,27

<b>kategorie jakości życia:</b>	3; 23,08%	11; 18,97%	
<b>Zła/umiarkowana/dobra</b>	7; 53,85%	42; 72,41%	
<b>Domena Środowiskowa po podziale</b>	1; 7,69%	2; 3,45%	0,53
<b>na kategorie jakości życia:</b>	3; 23,08%	8; 13,79%	
<b>Zła/umiarkowana/dobra</b>	9; 69,23%	48; 82,76%	
<b>mMRC</b>	1; 0-1	0; 0-1	0,02

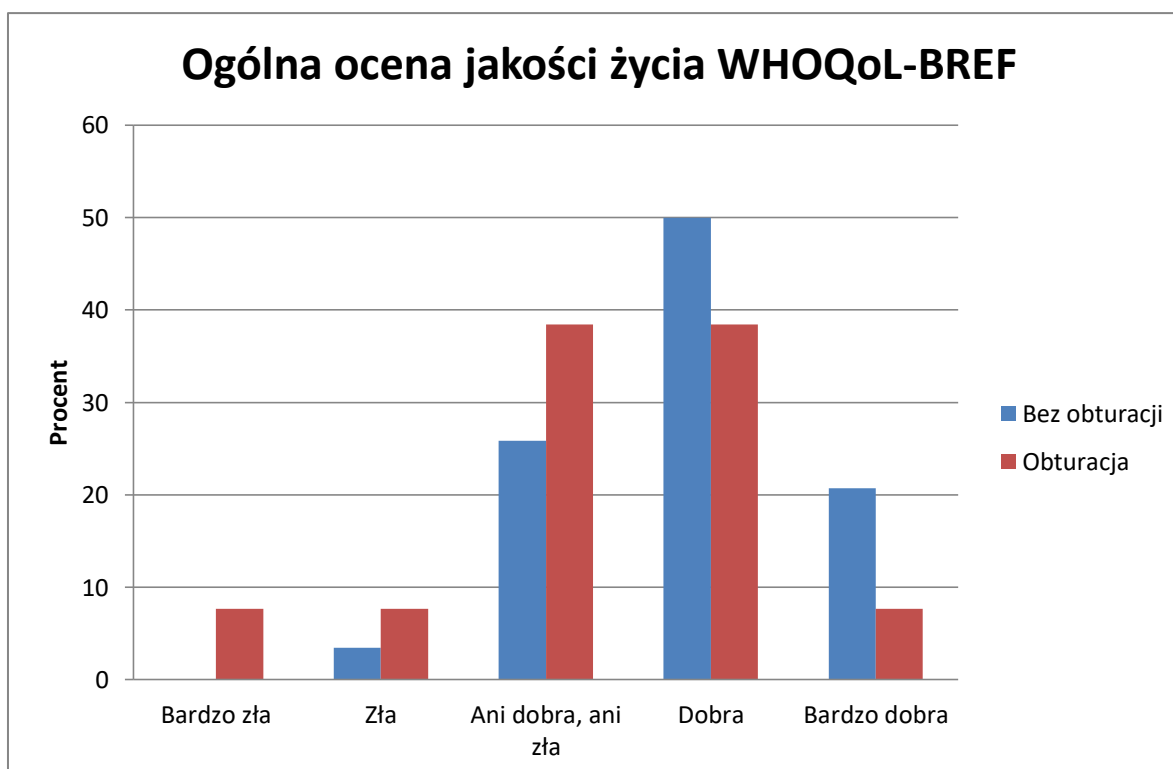
Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.



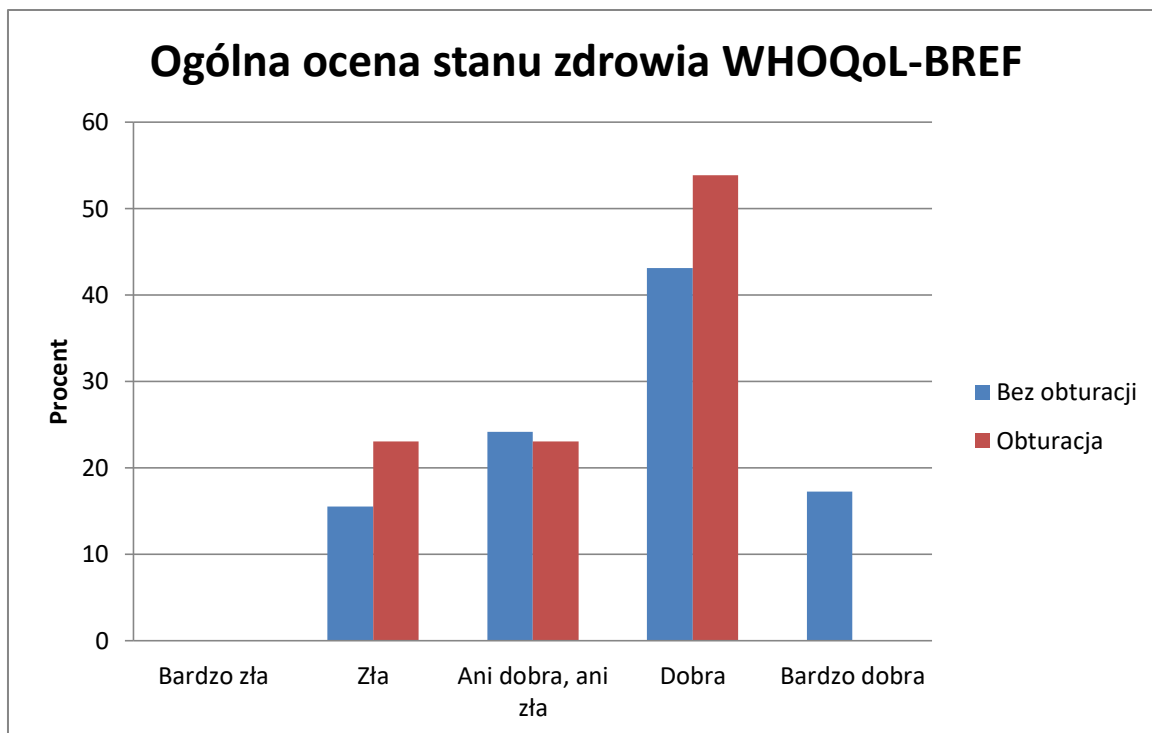
Rycina nr 10. Wynik skali CAT. Przedziału co 5 punktów.



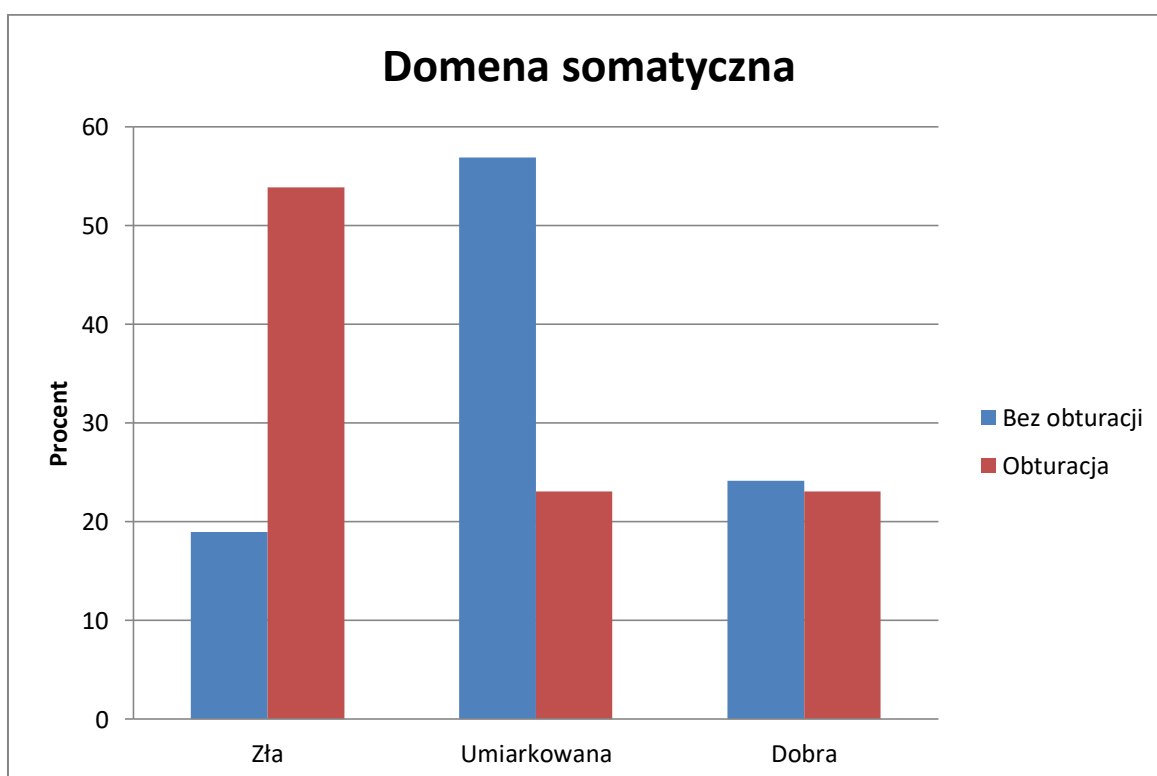
Rycina nr 11. Nasilenie duszności w skali mMRC.



Rycina nr 12. Porównanie ogólnej oceny jakości życia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF.

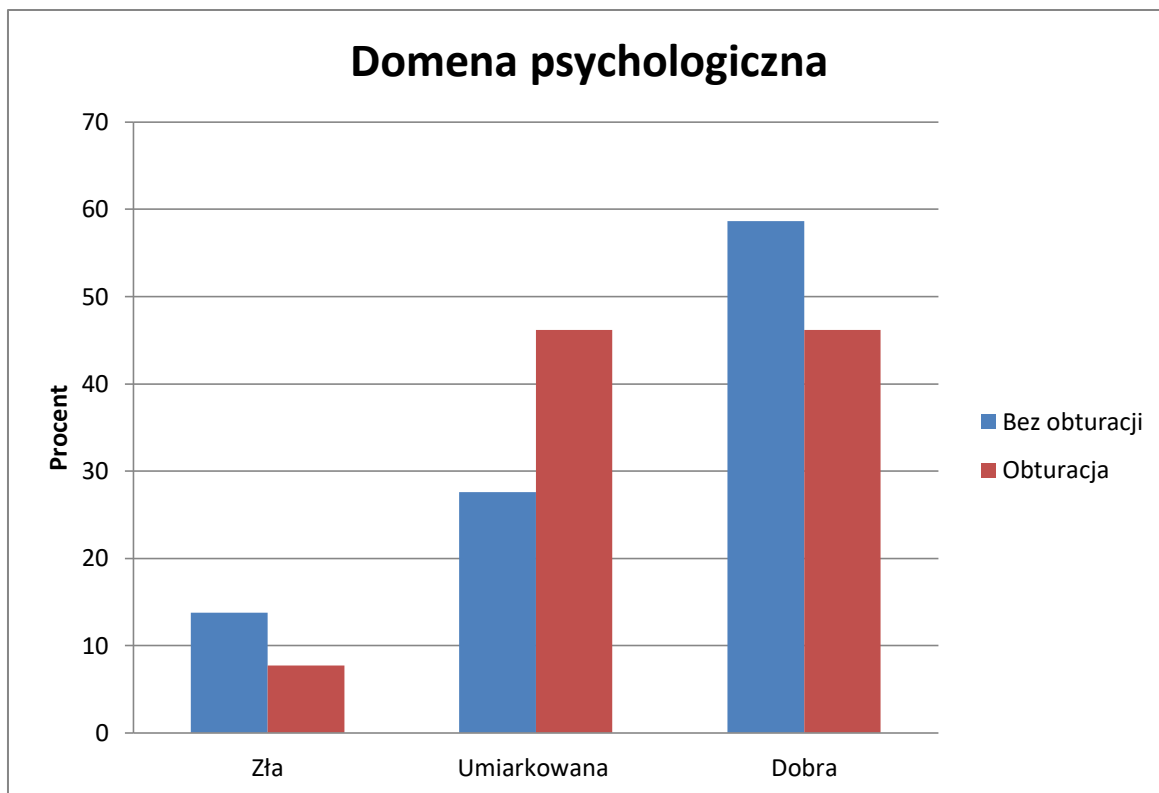


Rycina nr 13. Porównanie ogólnej oceny stanu zdrowia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF.

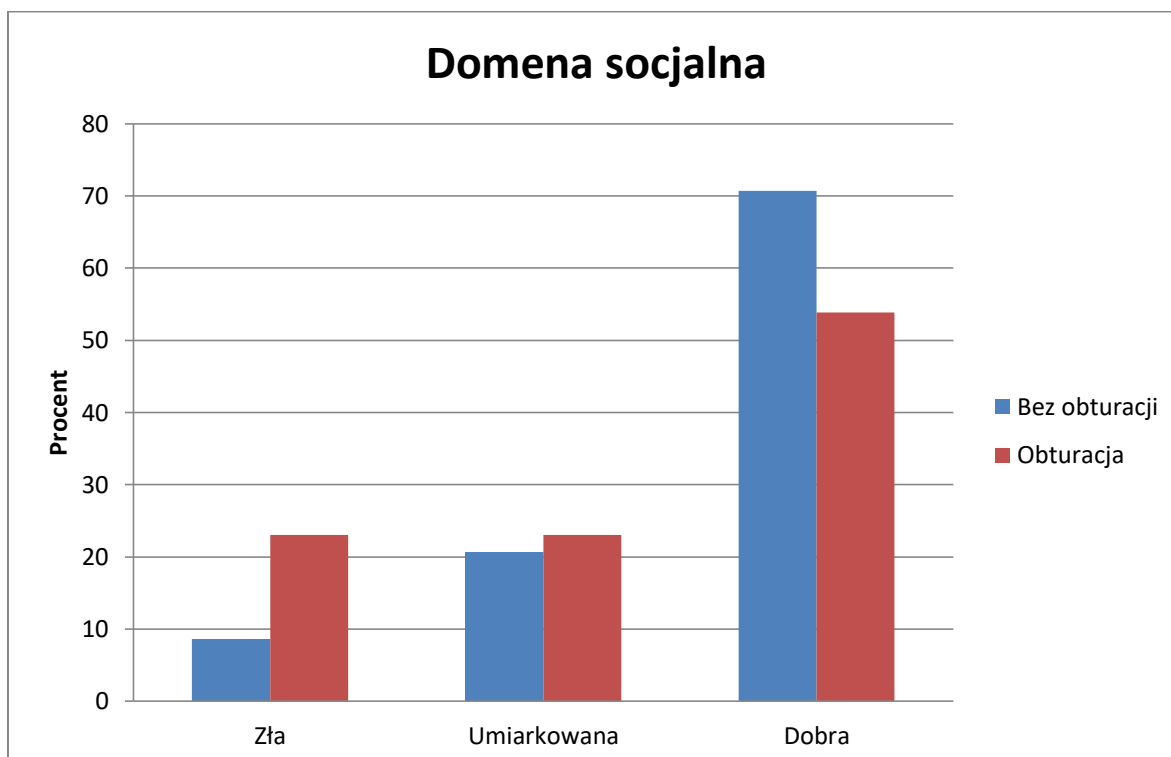


Rycina nr 14. Porównanie oceny jakości życia w domenie somatycznej.

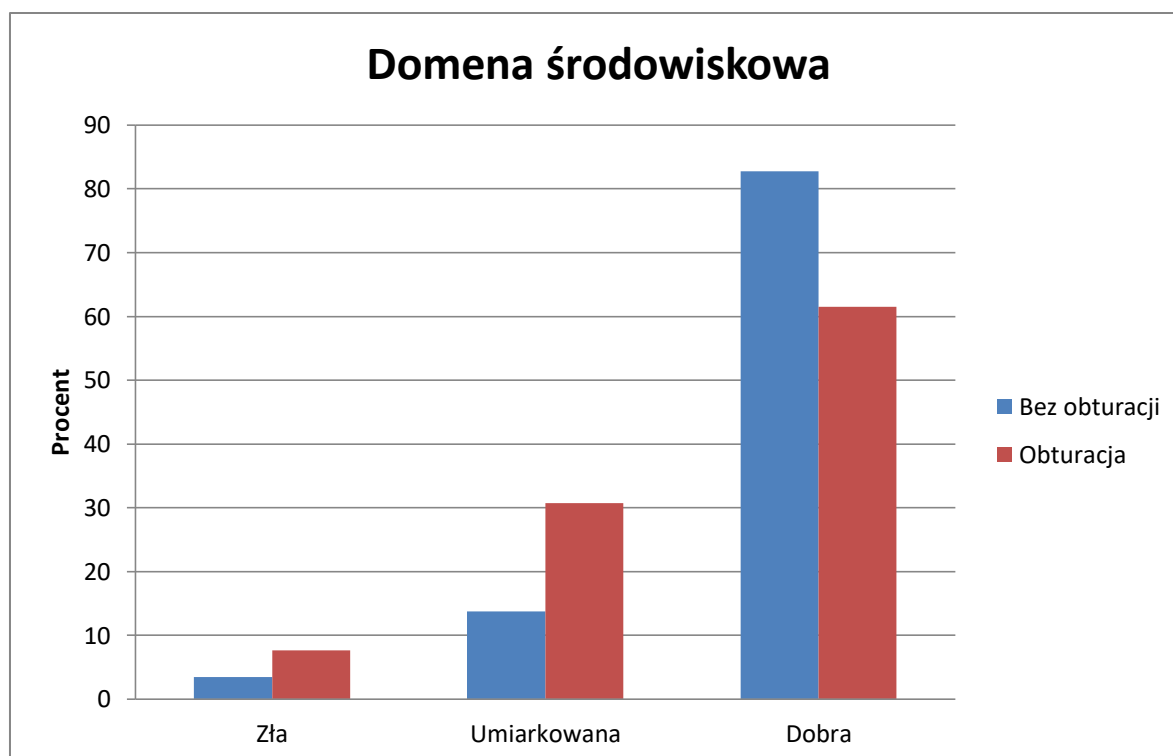




Rycina nr 15. Porównanie oceny jakości życia w domenie psychologicznej.

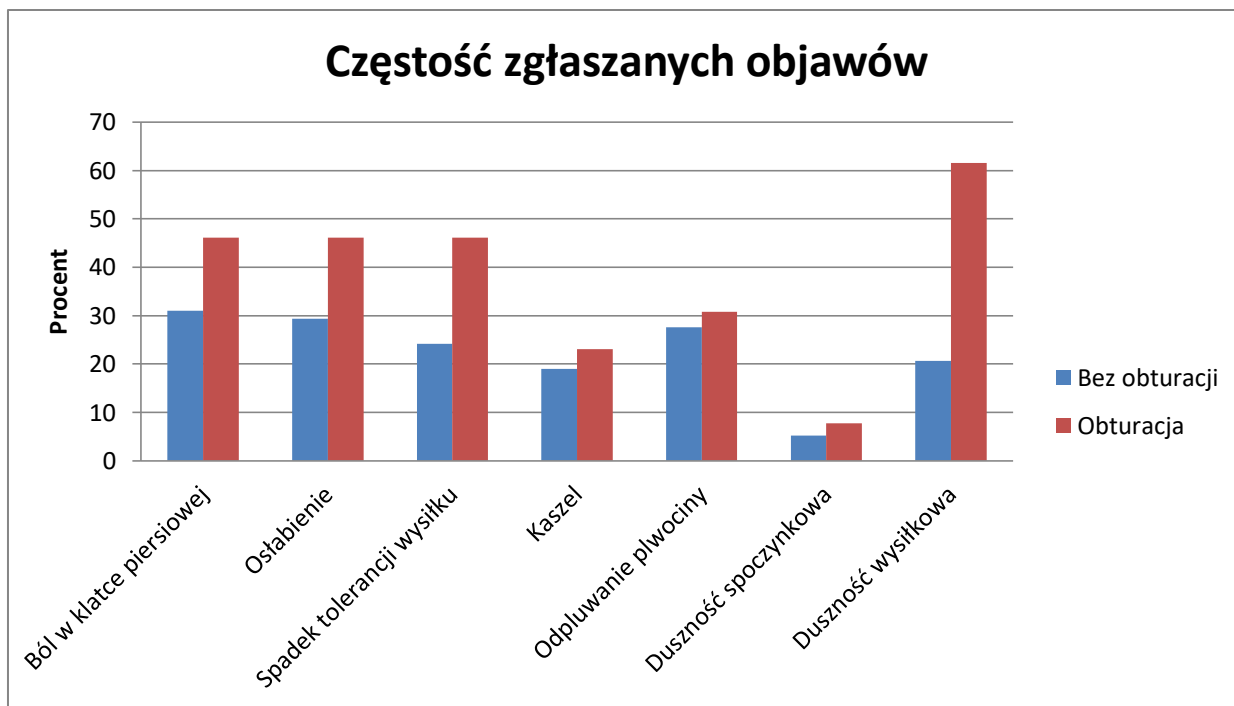


Rycina nr 16. Porównanie oceny jakości życia w domenie socjalnej.

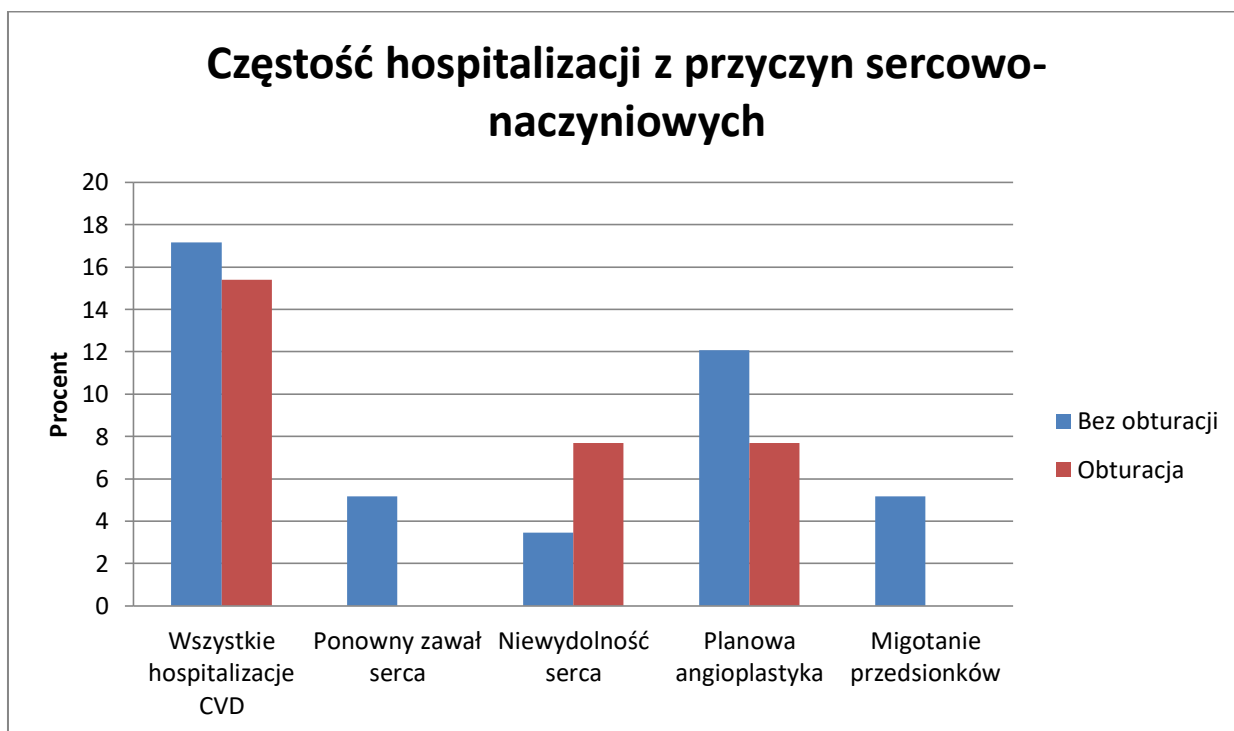


Rycina nr 17. Porównanie oceny jakości życia w domenie środowiskowej.

Pacjenci z obturacją istotnie częściej podawali duszność wysiłkową ( $p=0,0059$ ), nasilenie pozostałych objawów nie różniło się między grupami [rycina nr 18]. Nie było różnic w częstości wszystkich hospitalizacji w ciągu roku od wypisu ani hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych [rycina nr 19].



Rycina nr 18. Częstość objawów.

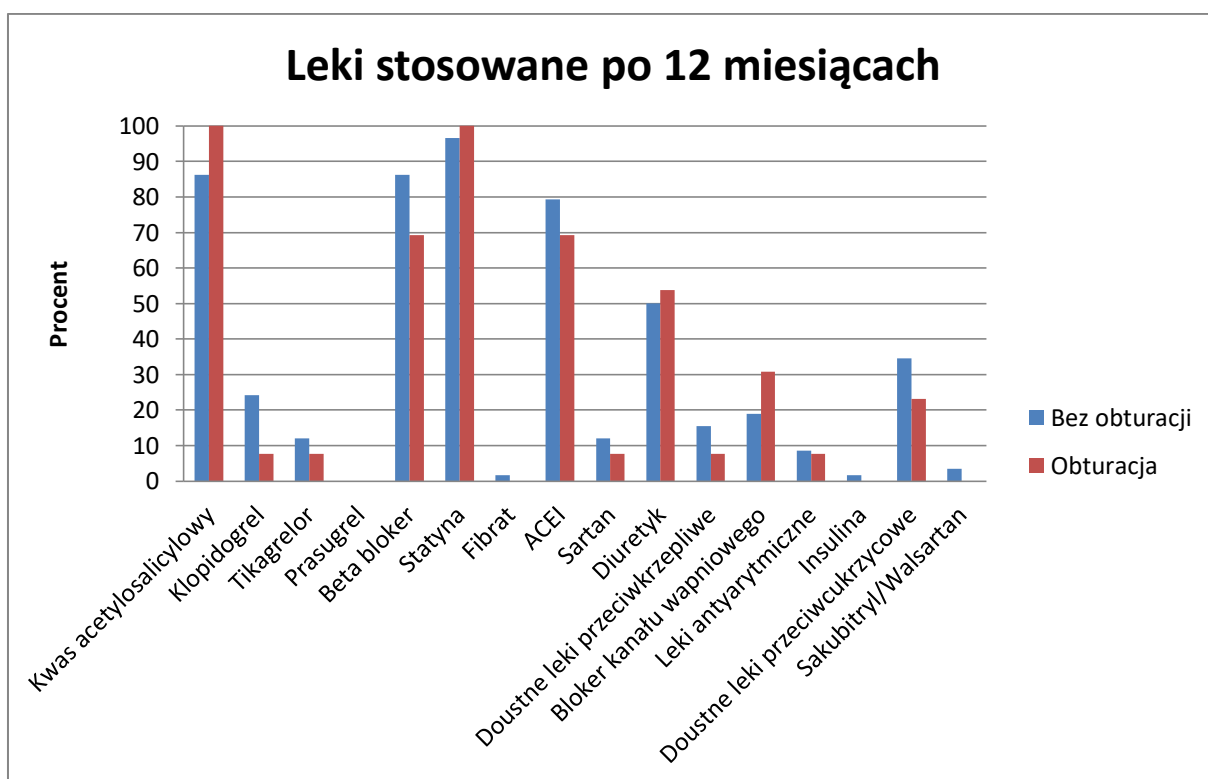


Rycina nr 19. Częstość hospitalizacji w ciągu 12 miesięcy obserwacji z powodu zdarzeń CVD.

Obie grupy nie różniły się pod względem zaleconych po hospitalizacji leków - na granicy istotności statystycznej było stosowanie beta blokerów w grupie z obturacją ( $p=0,052$ ) [rycina nr 20]. Nie było różnic pomiędzy grupami pod względem leków stosowanych po 12 miesiącach [rycina nr 21].



Rycina nr 20. Zestawienie leków zalecanych przy wypisie.



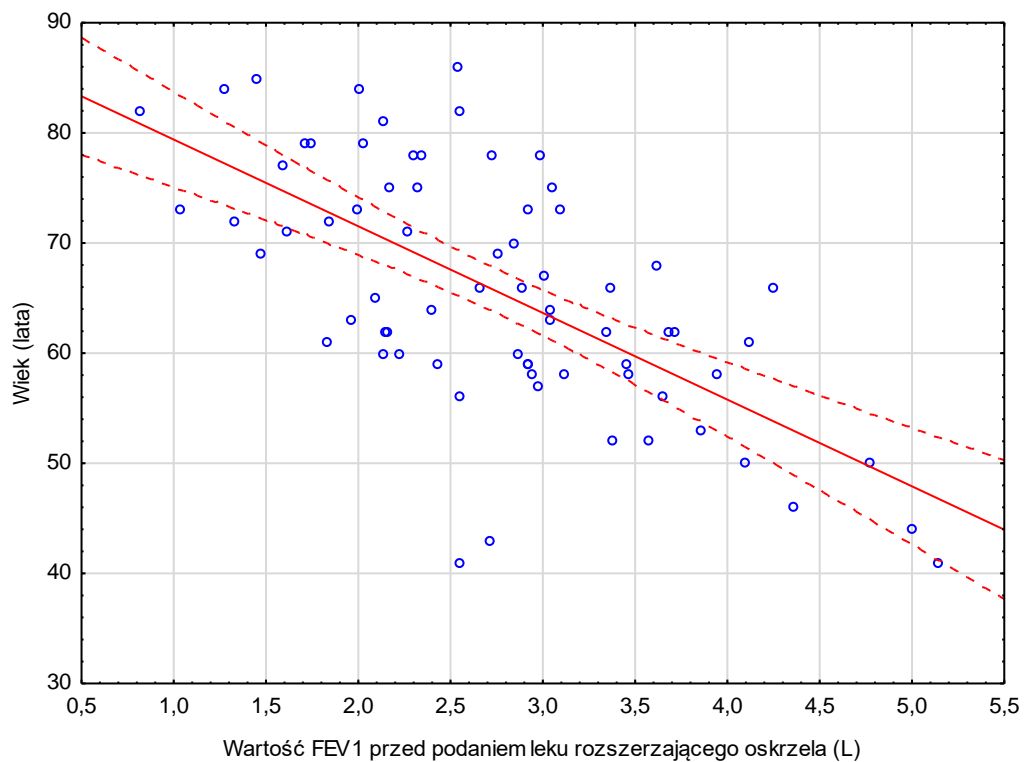
Rycina nr 21. Zestawienie leków zażywanych po 12 miesiącach.

#### 4.3. Korelacje i analiza wariancji.

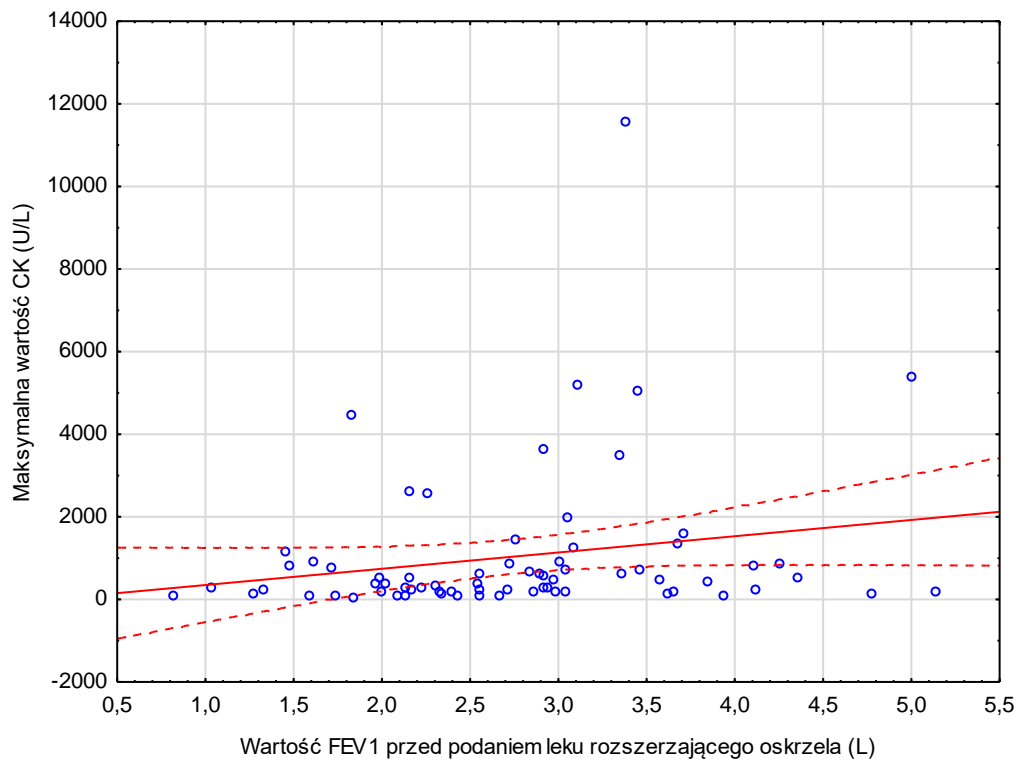
Wartość FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela istotnie korelowała z wiekiem, wagą i wzrostem, maksymalną wartością CK. Ponadto istotne korelacje zaobserwowano z licznymi parametrami echokardiograficznymi: objętością wyrzutową lewej komory, polem powierzchni końcowoskurczowym i końcoworozkurczowym prawej komory, wartością TAPSE, ciśnieniem skurczowym w prawej komorze, objętością końcoworozkurczową lewej komory, dystansem w teście 6 minutowego chodu, nasileniem duszności w zmodyfikowanej skali Borga, skali mMRC i nasileniem objawów w skali CAT [tabela nr 15, ryciny nr 22-33].

*Tabela nr 15. Zestawienie korelacji wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z innymi parametrami.*

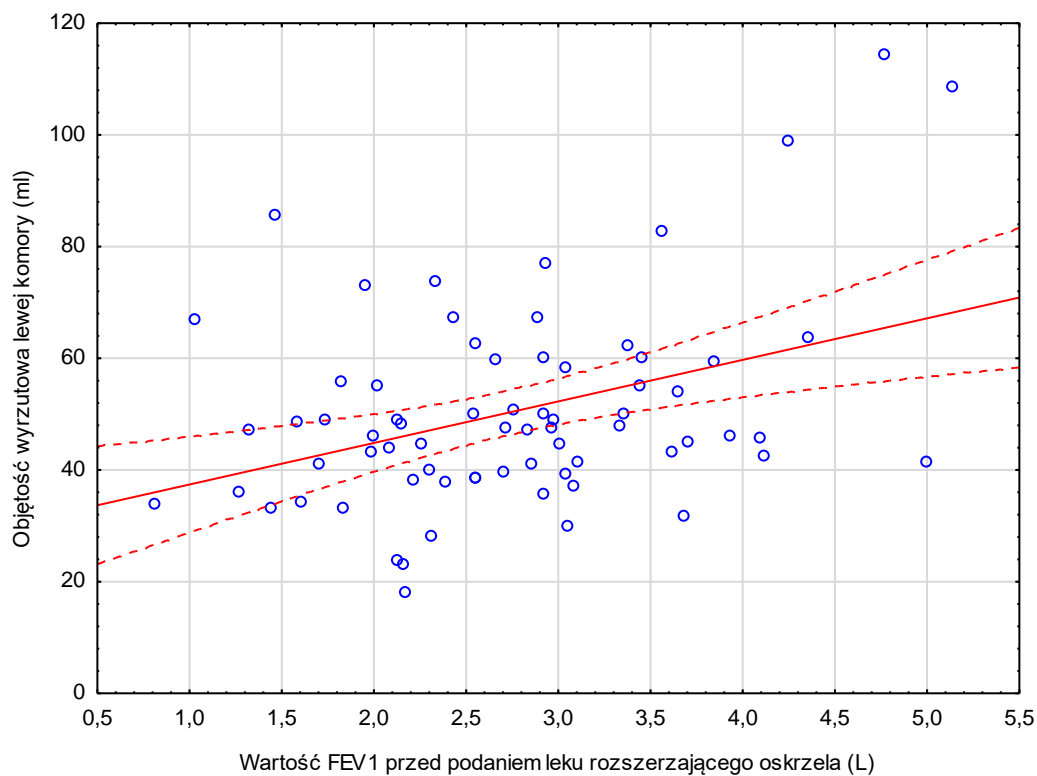
Korelacja FEV1 przed podaniem leku bronchodilatoryjnego z:	R	t (N-2)	P
<b>Wiek</b>	-0,6232	-6,6192	<b>0,0000</b>
<b>Waga</b>	0,4534	4,2250	<b>0,000072</b>
<b>Wzrost</b>	0,7261	8,7724	<b>0,0000</b>
<b>Wartość maksymalna CK</b>	0,2640	2,2737	<b>0,026</b>
<b>SV LV</b>	0,2548	2,1890	<b>0,032</b>
<b>RV EDA</b>	0,3490	3,0935	<b>0,0029</b>
<b>RV ESA</b>	0,2985	2,4091	<b>0,017</b>
<b>TAPSE</b>	0,2498	2,1433	<b>0,037</b>
<b>RVSP</b>	-0,3216	-2,8210	<b>0,006</b>
<b>LV EDV</b>	0,2635	2,2693	<b>0,026</b>
<b>Dystans w 6 minutowym teście chodu</b>	0,5955	6,1575	<b>0,0000</b>
<b>Wynik zmodyfikowanej skali Borga</b>	-0,2414	-2,0672	<b>0,042</b>
<b>Wynik w skali CAT</b>	-0,2797	-2,4199	<b>0,018</b>
<b>Wynik w skali mMRC</b>	-0,2405	-2,0578	<b>0,043</b>



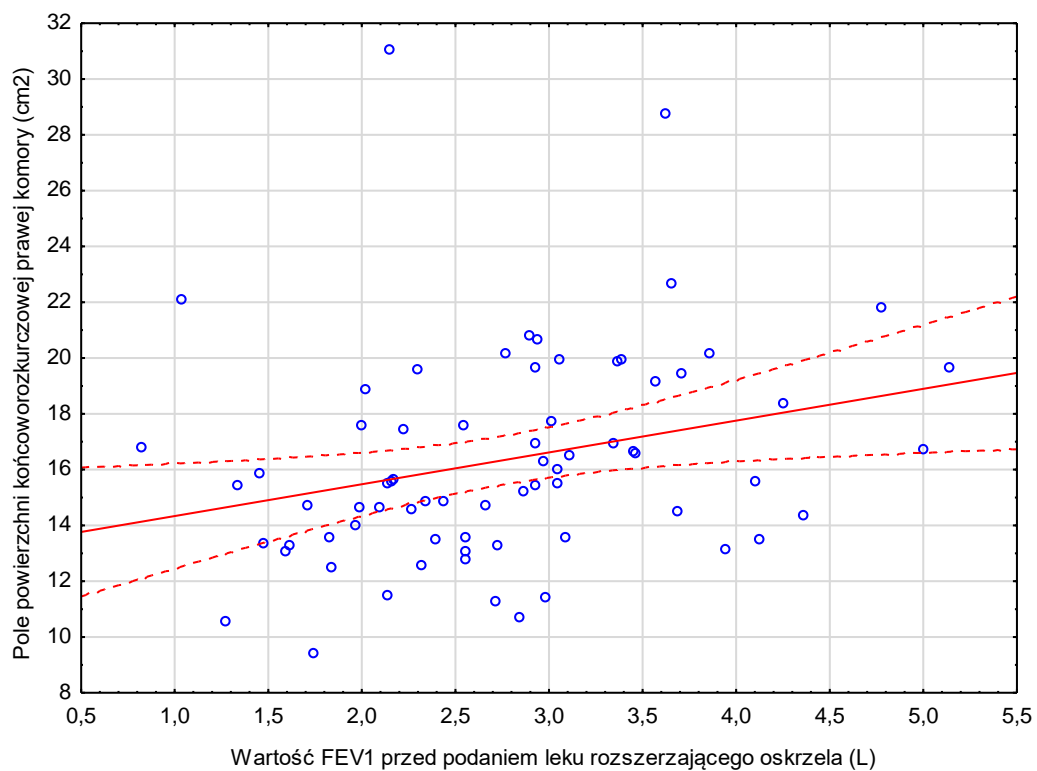
Rycina nr 22. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wiekiem.



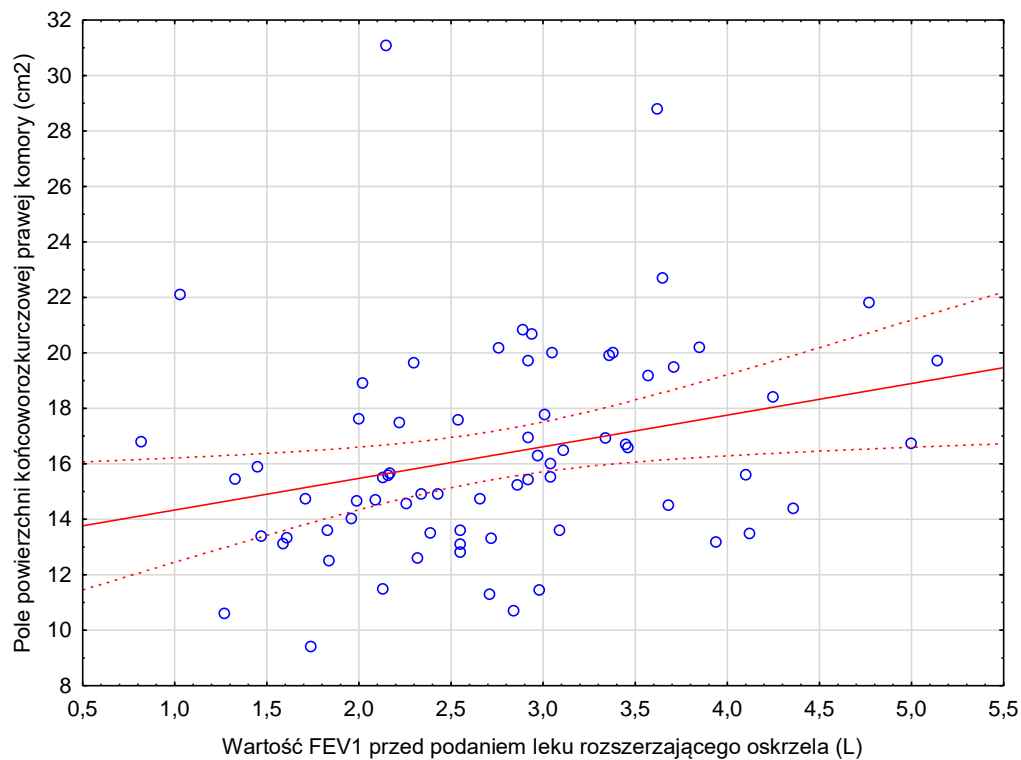
Rycina nr 23. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z maksymalną wartością kinazy kreatynowej.



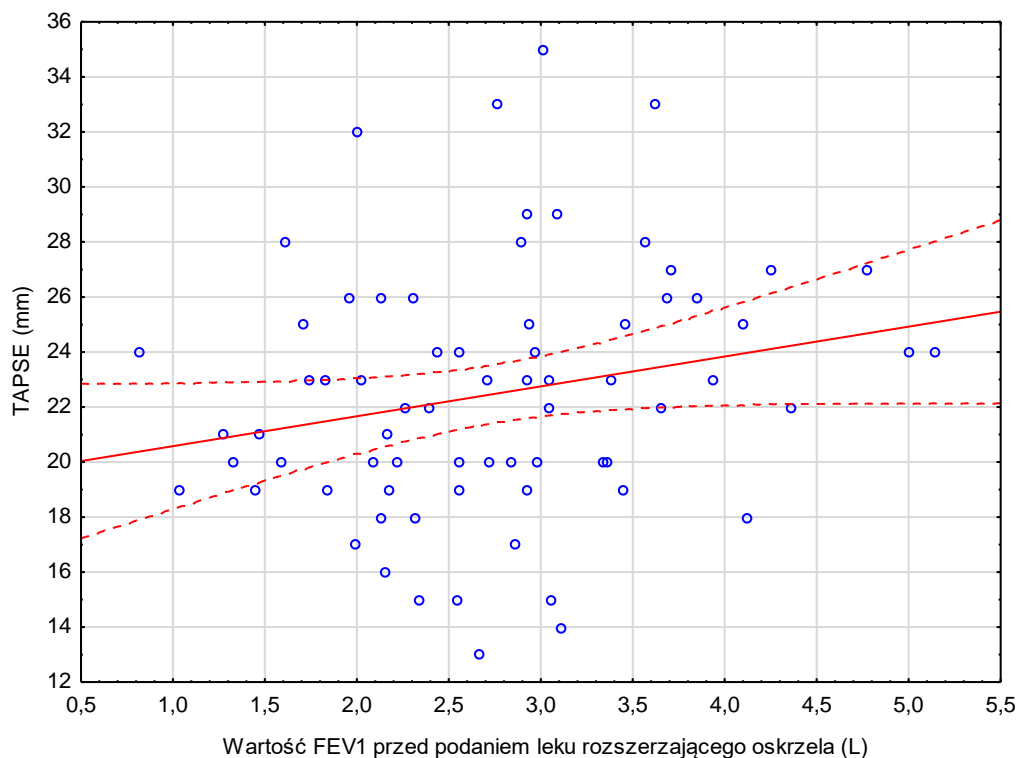
Rycina nr 24. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością objętości wyrzutowej lewej komory.



Rycina nr 25. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością pola powierzchni końcoworozkurczowej prawej komory.

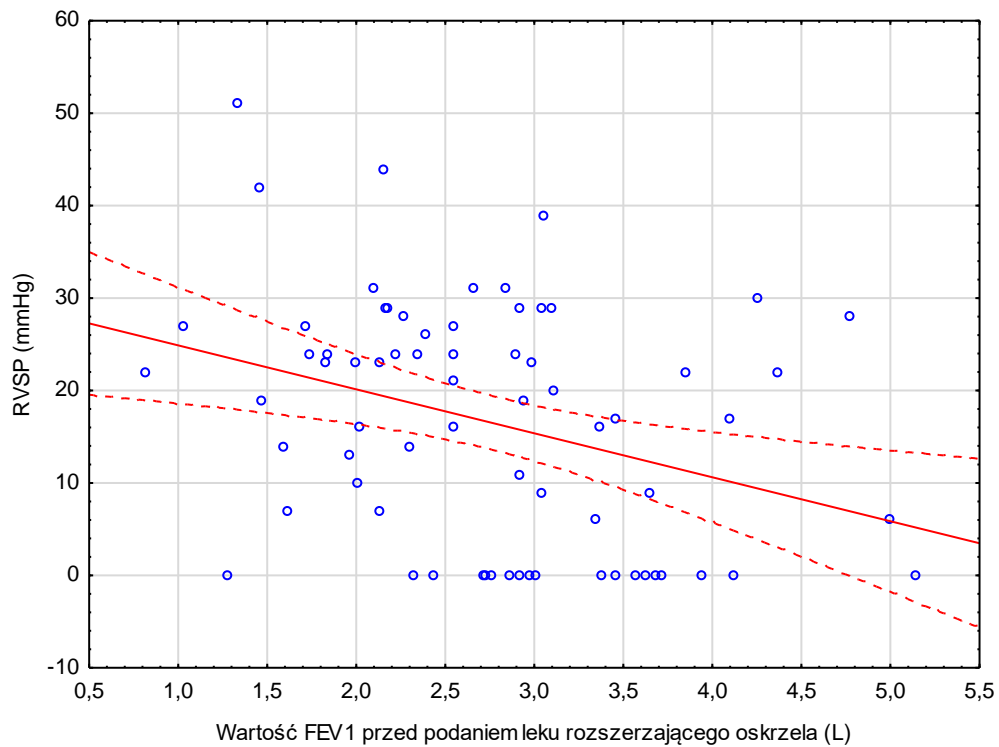


Rycina nr 26. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością pola powierzchni końcowoskurczowej prawej komory.

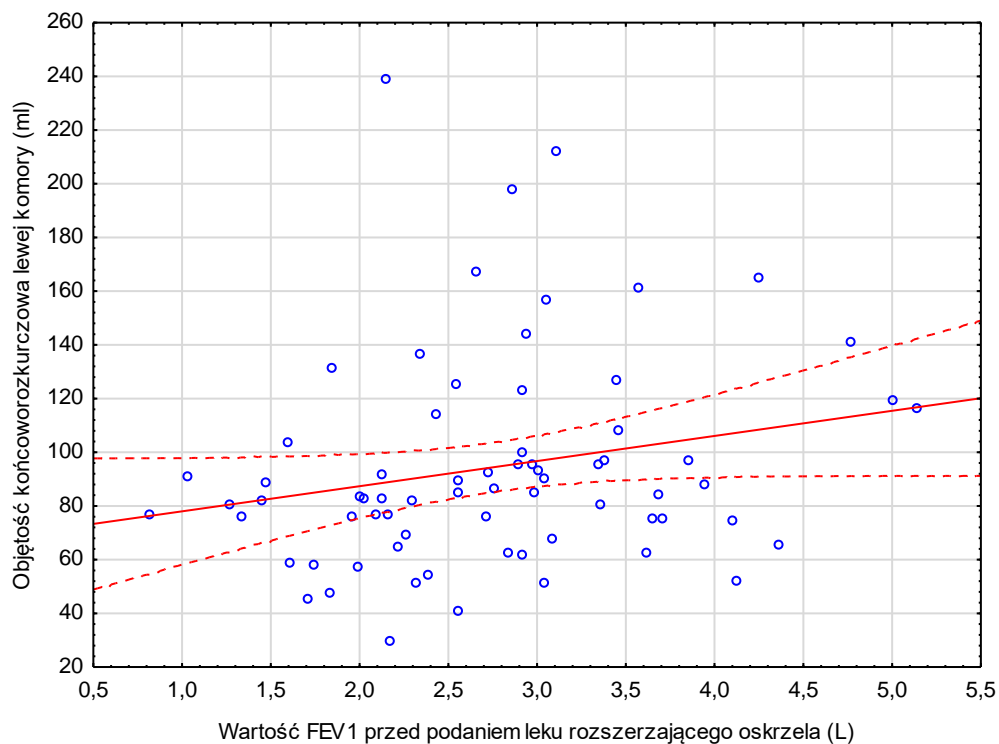


Rycina nr 27. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością TAPSE.

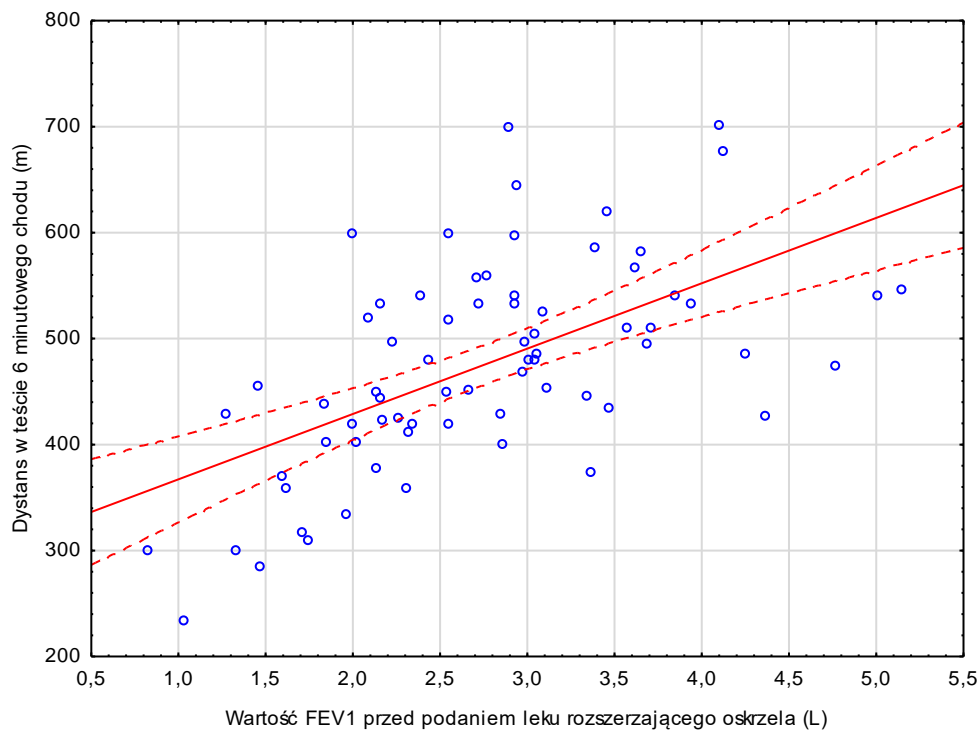




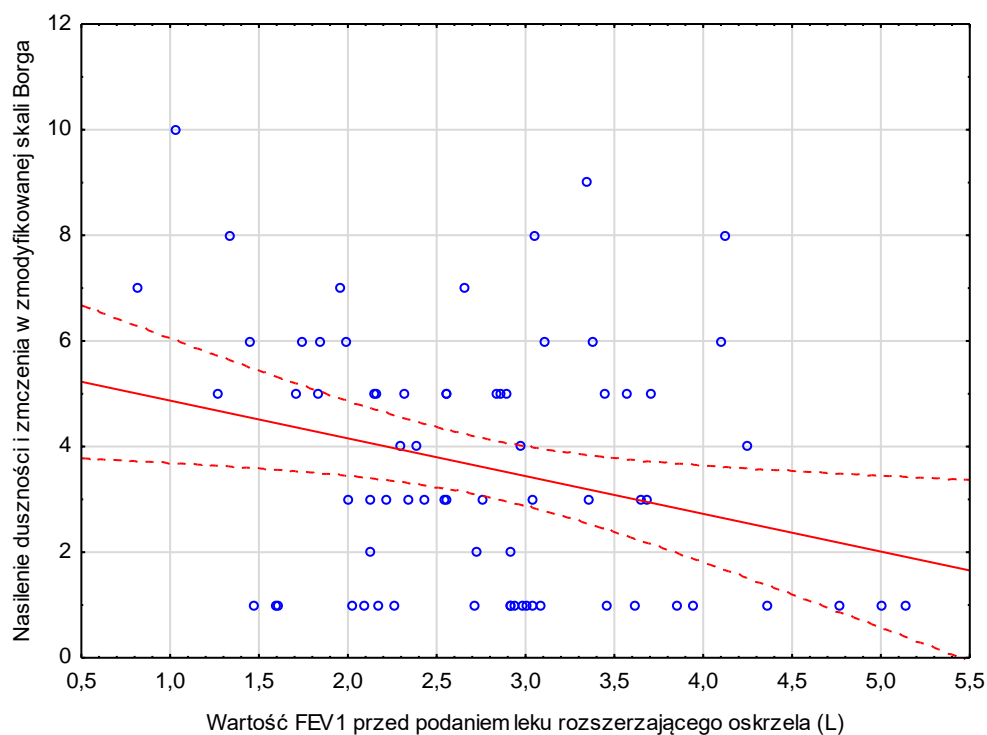
Rycina nr 28. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością RVSP.



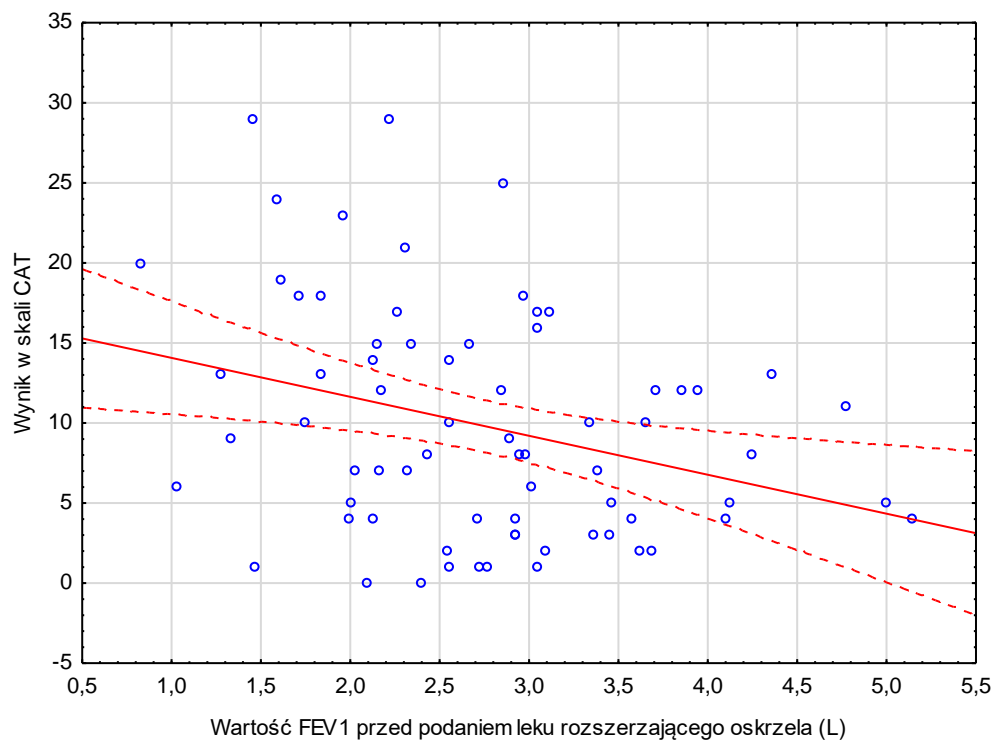
Rycina nr 29. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością objętości końcoworozkurczowej lewej komory.



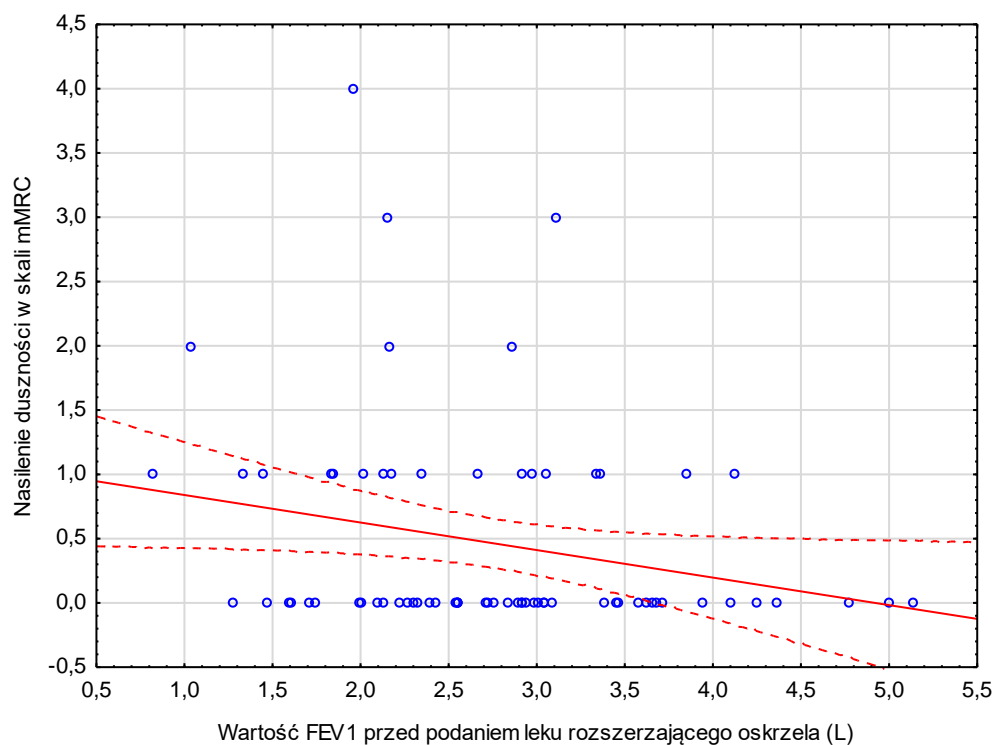
Rycina nr 30. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z dystansem uzyskanym w teście 6 minutowego chodu.



Rycina nr 31. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z nasileniem objawów w zmodyfikowanej skali Borga.

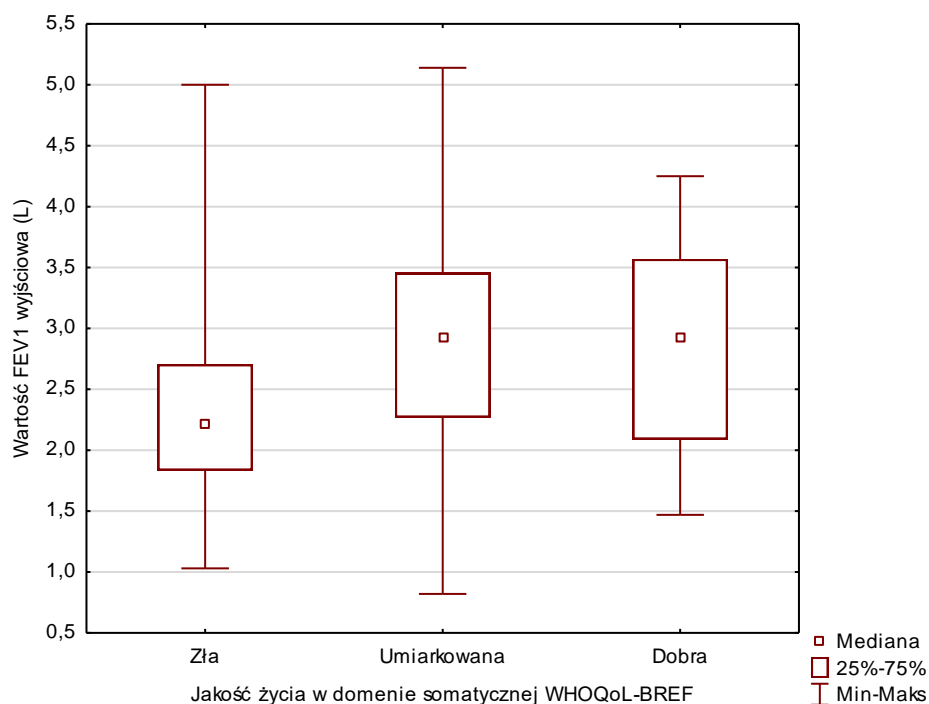


Rycina nr 32. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wynikiem w skali CAT.

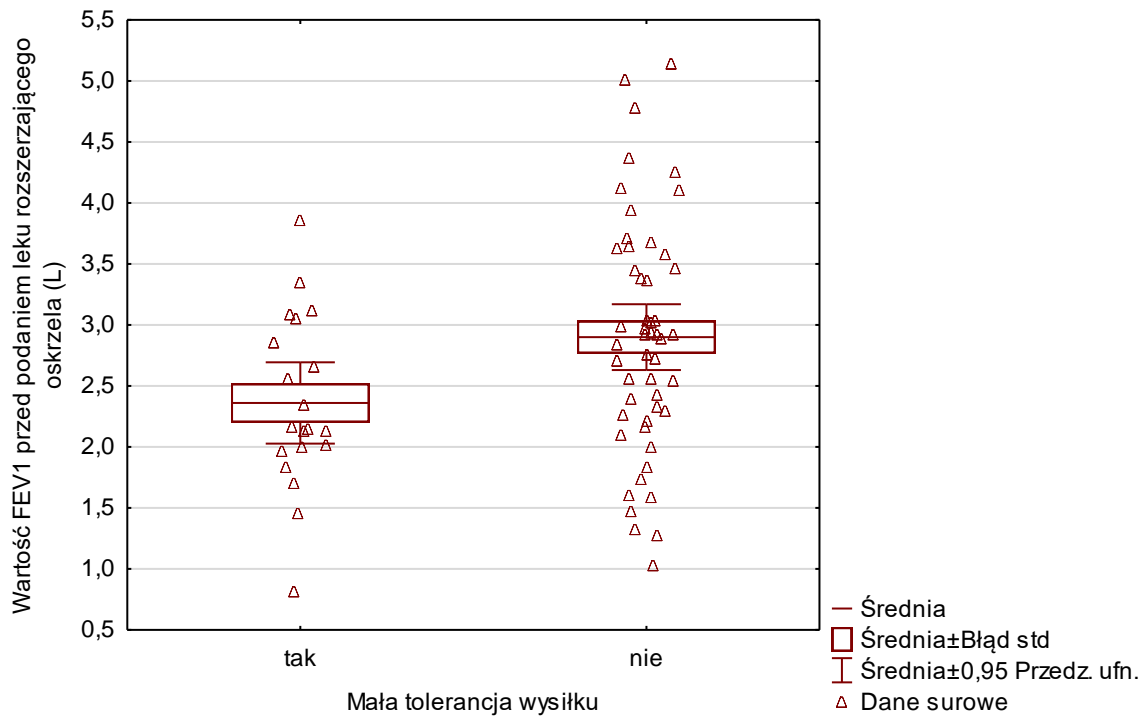


Rycina nr 33. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z nasileniem duszności w skali mMRC.

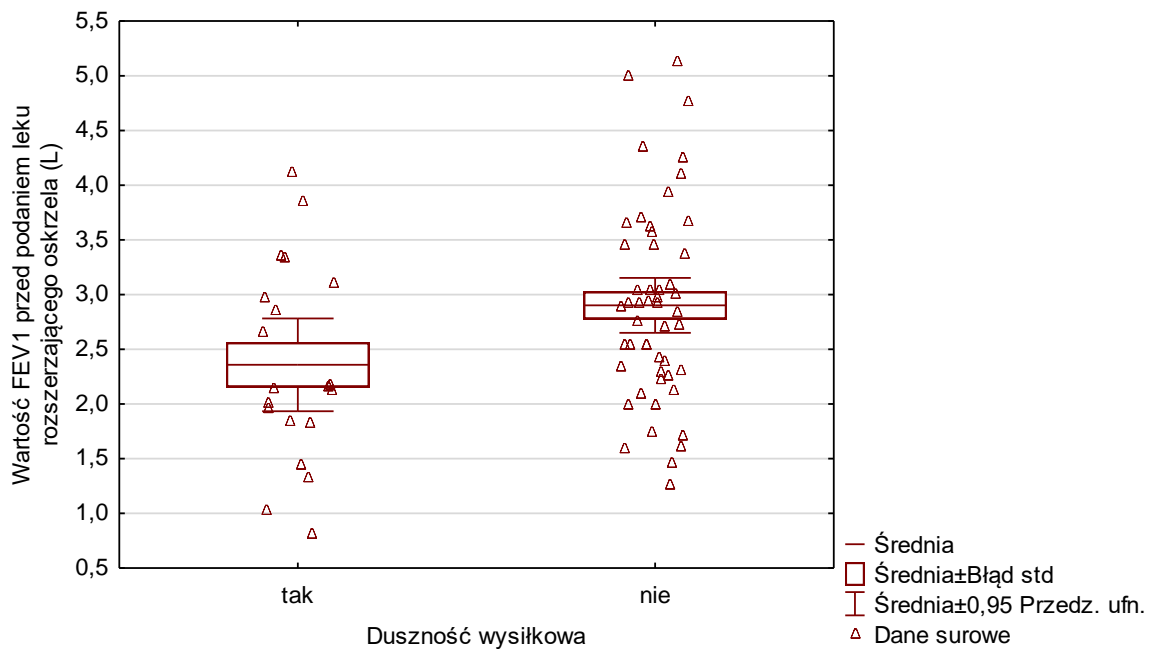
Wartość FEV1 przed podaniem leku była istotnie różna pomiędzy grupą ze złą i umiarkowaną jakością życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF (test Kruskala-Wallisa:  $p=0,0468$ , test post-hoc  $p=0,0462$ ) [rycina nr 34]. Wartość FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela była niższa u chorych zgłaszających małą tolerancję wysiłku ( $p=0,0256$ , średnia wartość FEV1 2,36 L vs. 2,9 L) [rycina nr 35] oraz duszność wysiłkową ( $p=0,0247$ , średnia wartość FEV1 2,36 L vs. 2,9 L) [rycina nr 36].



Rycina nr 34. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od oceny jakości życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF.



Rycina nr 35. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od występowania małej tolerancji wysiłku.

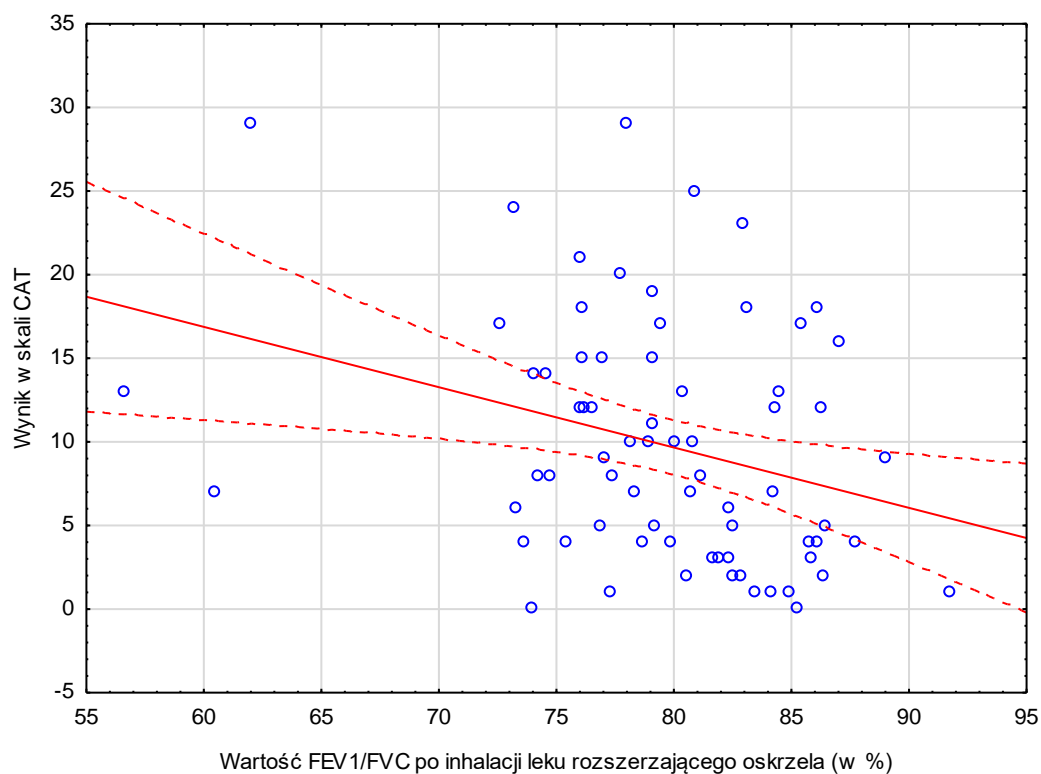


Rycina nr 36. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od występowania duszności wysiłkowej.

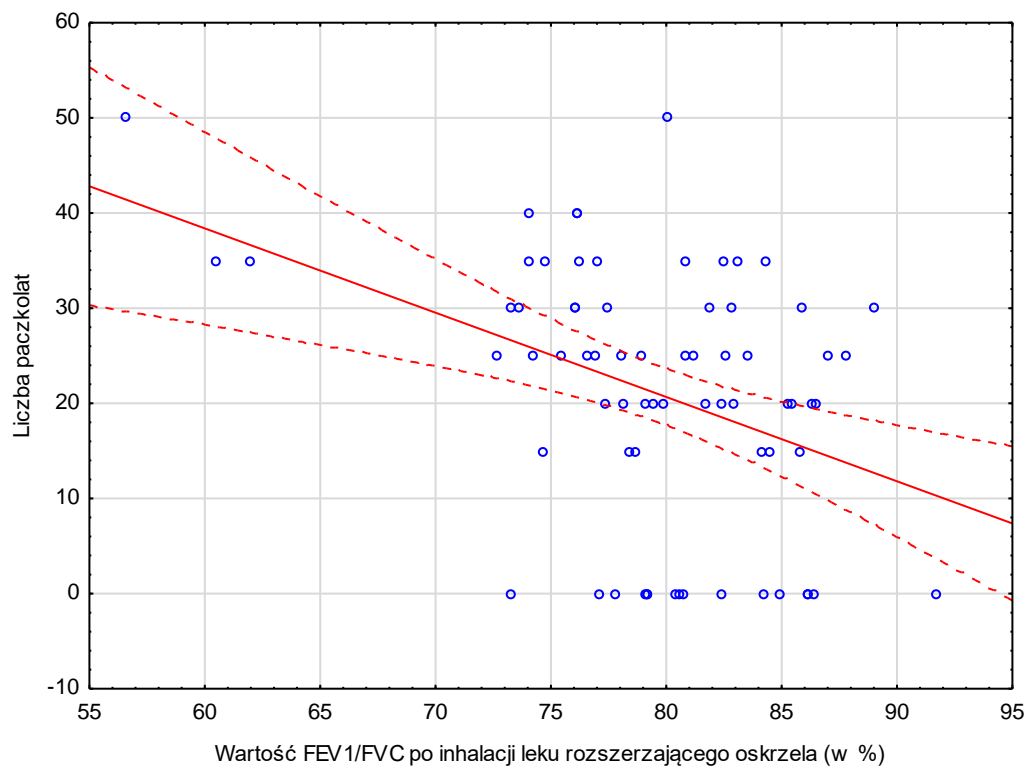
Biorąc pod uwagę wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela wykazano obecność statystycznie istotnej korelacji z wynikiem w skali CAT, liczbą paczkołat, wiekiem, ilością zajętych naczyń oraz wartościami maksymalnej troponiny oznaczonej w trakcie hospitalizacji, maksymalnej wartości CK, aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej [tabela nr 16, ryciny nr 37-42].

Tabela nr 16 – Zestawienie korelacji wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z innymi parametrami.

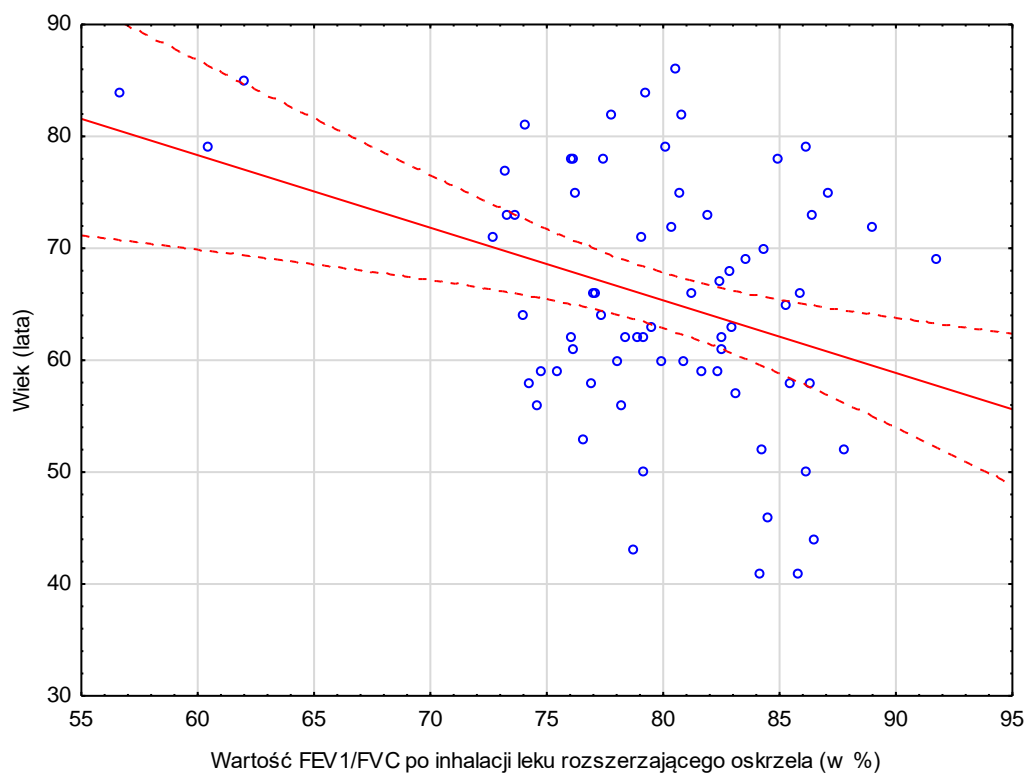
Korelacja FE1/FVC z:	R	t (N-2)	P
Skala CAT	-0,3067	-2,6764	0,009
Liczba paczkołat	-0,3676	-3,2832	0,002
Wiek	-0,2516	-2,1593	0,034
Ilość zajętych naczyń wieńcowych	0,2439	2,0891	0,040
Maksymalna wartość troponiny hsT	0,2527	2,1692	0,033
Maksymalna wartość CK	0,2616	2,2512	0,028



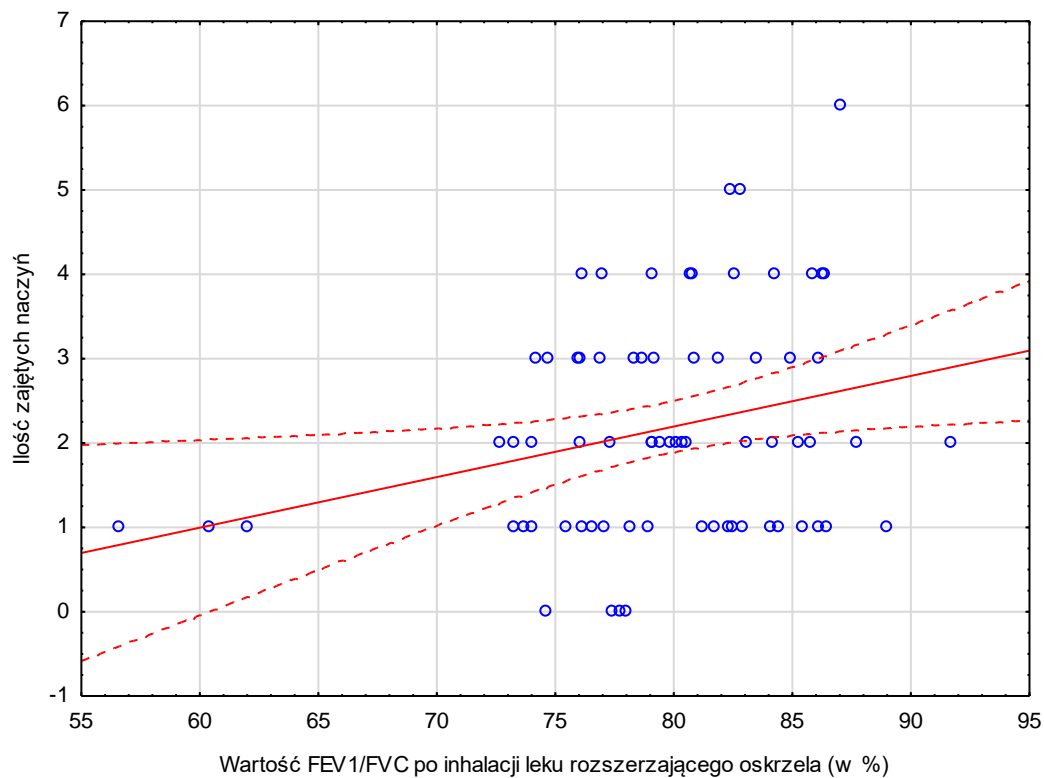
Rycina nr 37. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wynikiem skali CAT.



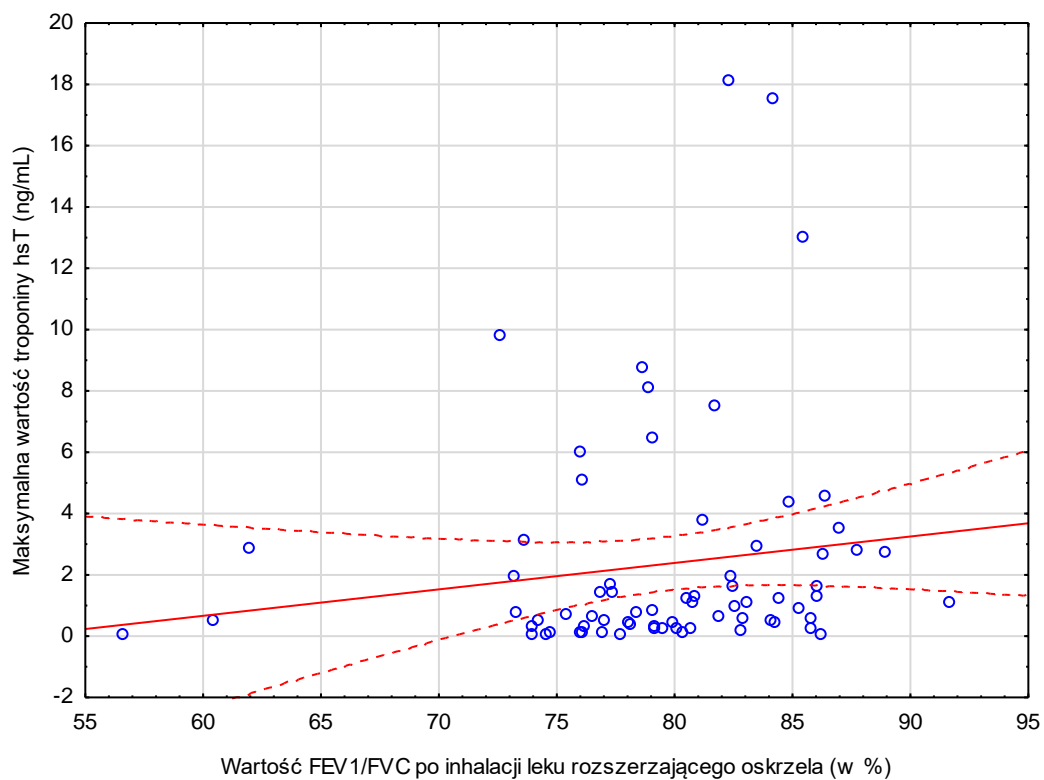
Rycina nr 38. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z liczbą paczkołat.



Rycina nr 39. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wiekiem.

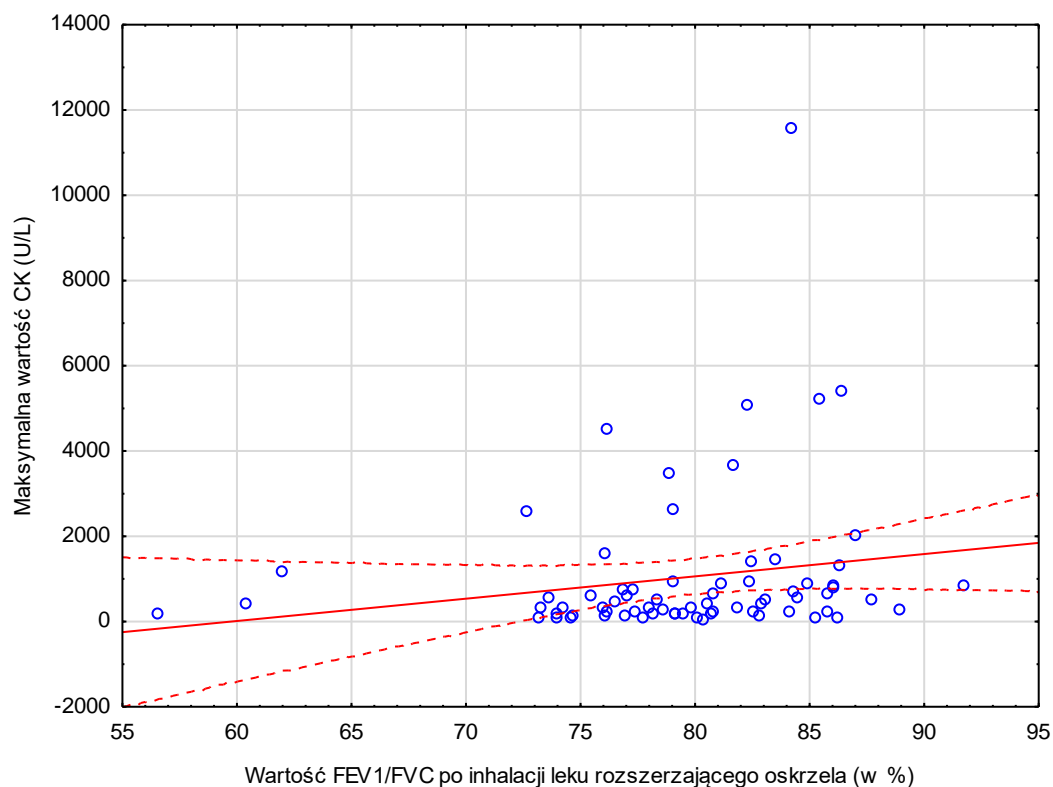


Rycina nr 40. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z ilością zajętych naczyń wieńcowych.



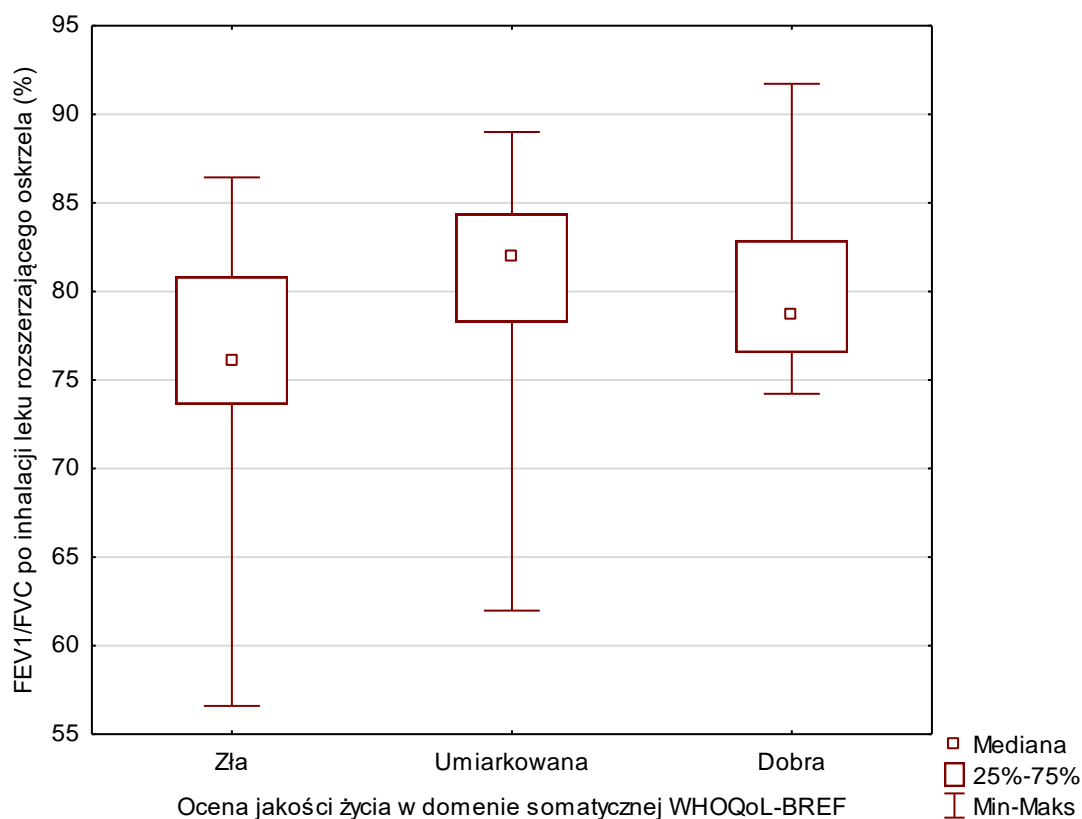
Rycina nr 41. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wartością maksymalną troponiny hsT.





Rycina nr 42. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wartością maksymalną kinazy kreatynowej.

Wartość FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela była znacząco niższa w grupie zgłaszającej złą jakość życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF (analiza Kruskala-Wallisa  $p=0,0213$ , w teście post-hoc istotna statystycznie różnica między chorymi ze złą i umiarkowaną jakością życia na poziomie  $p=0,0166$ ) [rycina nr 43].

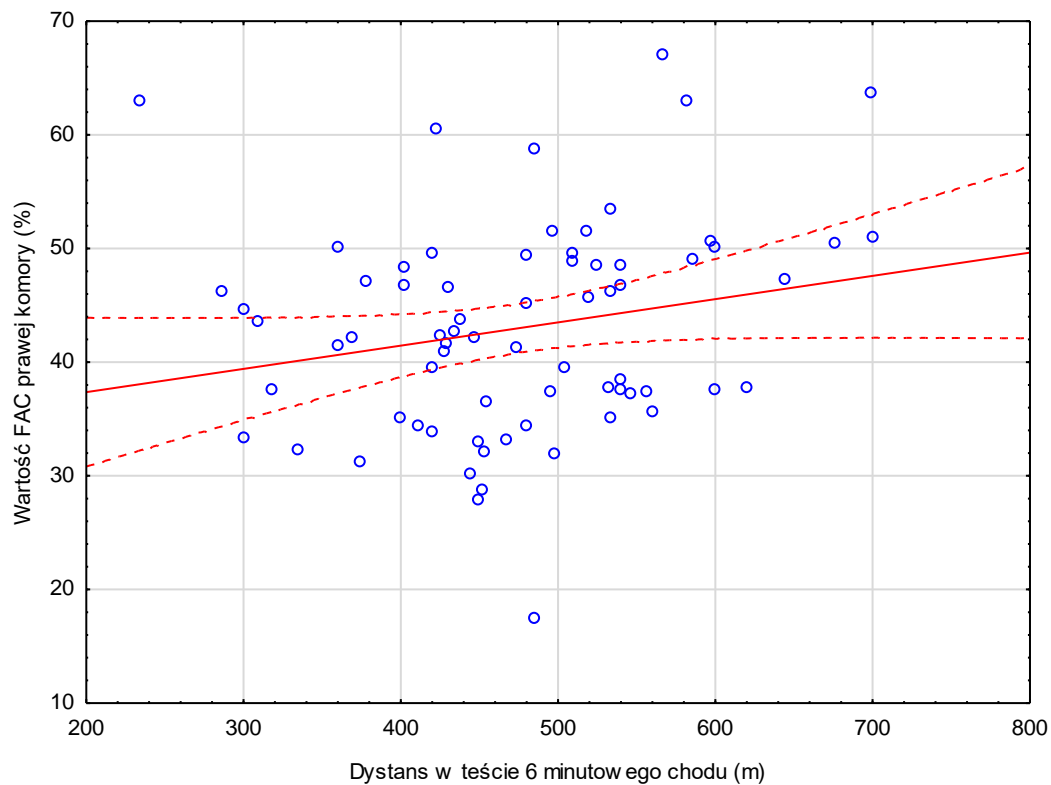


Rycina nr 43. Wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela w zależności od oceny jakości życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF.

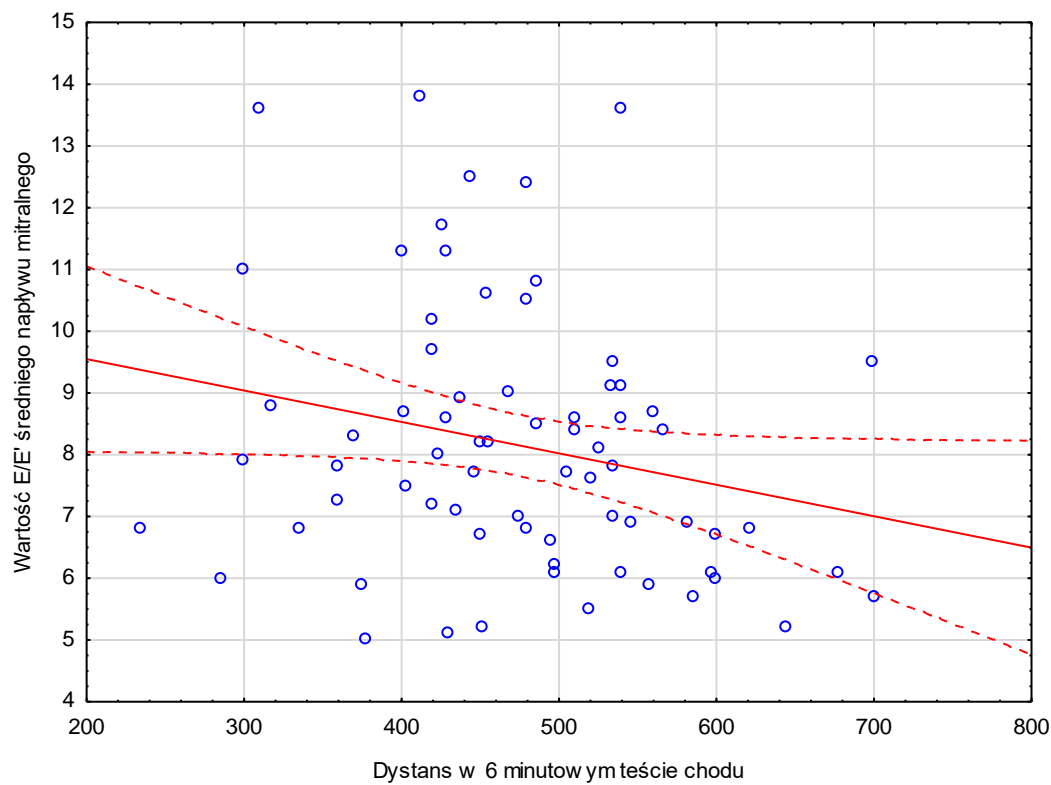
Sprawdzono, w jaki sposób dystans uzyskany w teście 6 minutowego chodu koreluje z parametrami echokardiograficznymi – istotne korelacje zaobserwowano z FAC prawej komory i stosunkiem E/E' napływu mitralnego [tabela nr 17, ryciny nr 44, 45].

Tabela nr 17. Zestawienie korelacji dystansu w teście 6 minutowego chodu z parametrami echokardiograficznymi.

Korelacja dystansu uzyskanego w teście chodu z:	R	t (N-2)	P
<b>RV FAC</b>	0,2501	2,1454	<b>0,035</b>
<b>MV E/E'</b>	-0,2428	-2,0792	<b>0,041</b>



Rycina nr 44. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wartością FAC prawej komory.

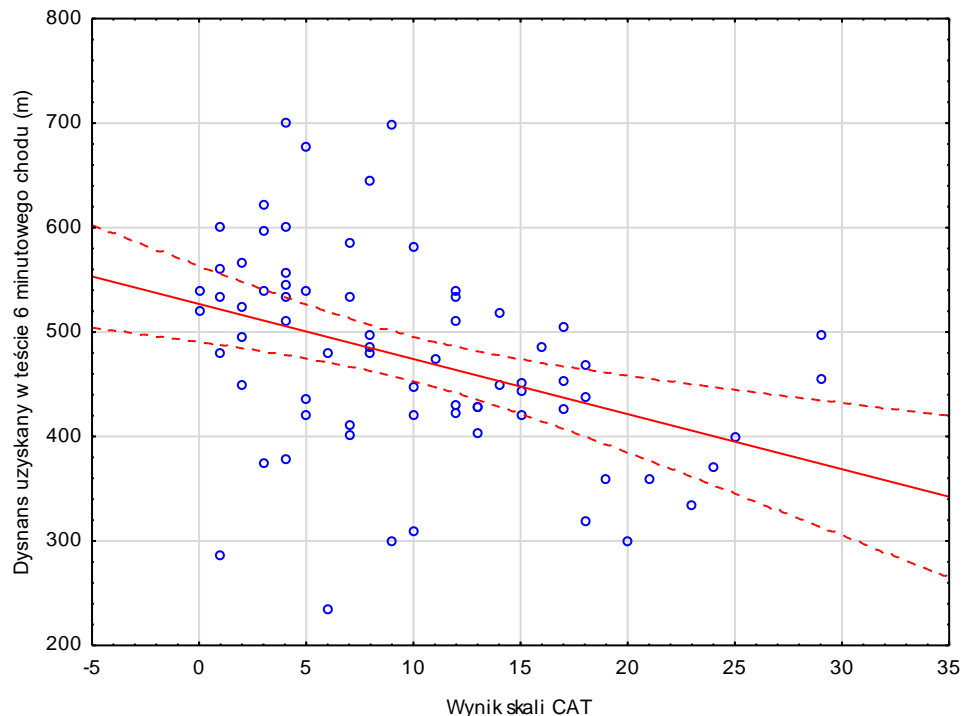


Rycina nr 45. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wartością E/E' średniego napływu mitralnego.

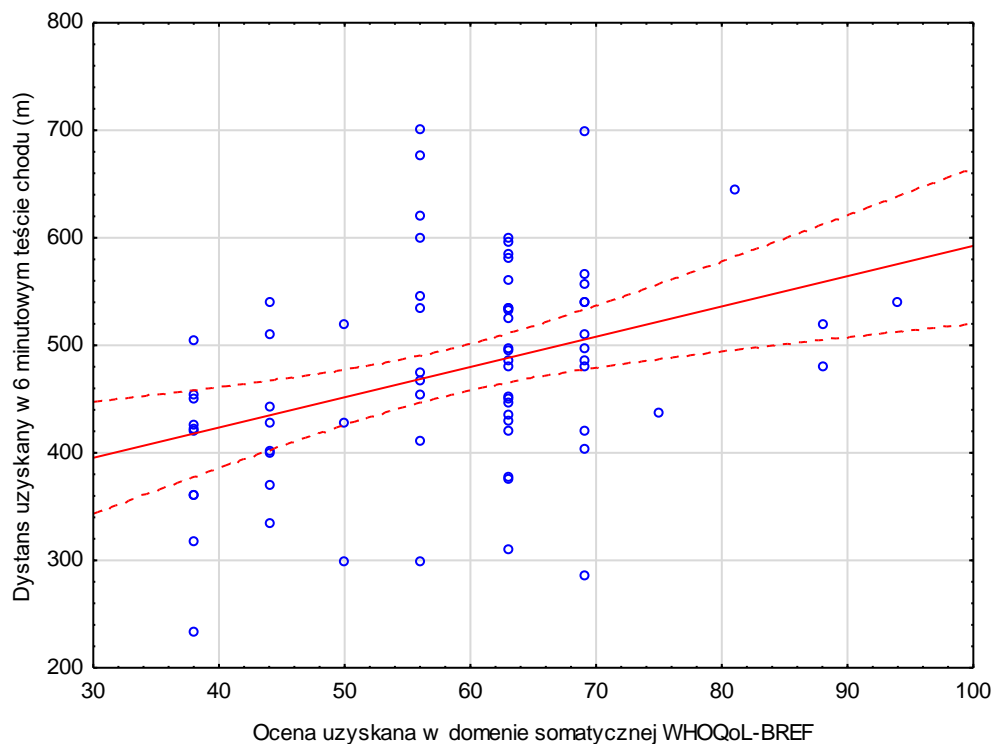
Dystans uzyskany w 6 minutowym teście chodu korelował z wiekiem badanego, jego BMI oraz był silnie związany z jakością życia ocenianą w kwestionariuszu WHOQoL-BREF i nasileniem objawów w skali CAT [tabela nr 18, ryciny nr 46-50].

Tabela nr 18. Zestawienie korelacji dystansu w teście 6 minutowego chodu z parametrami demograficznymi i oceną jakości życia.

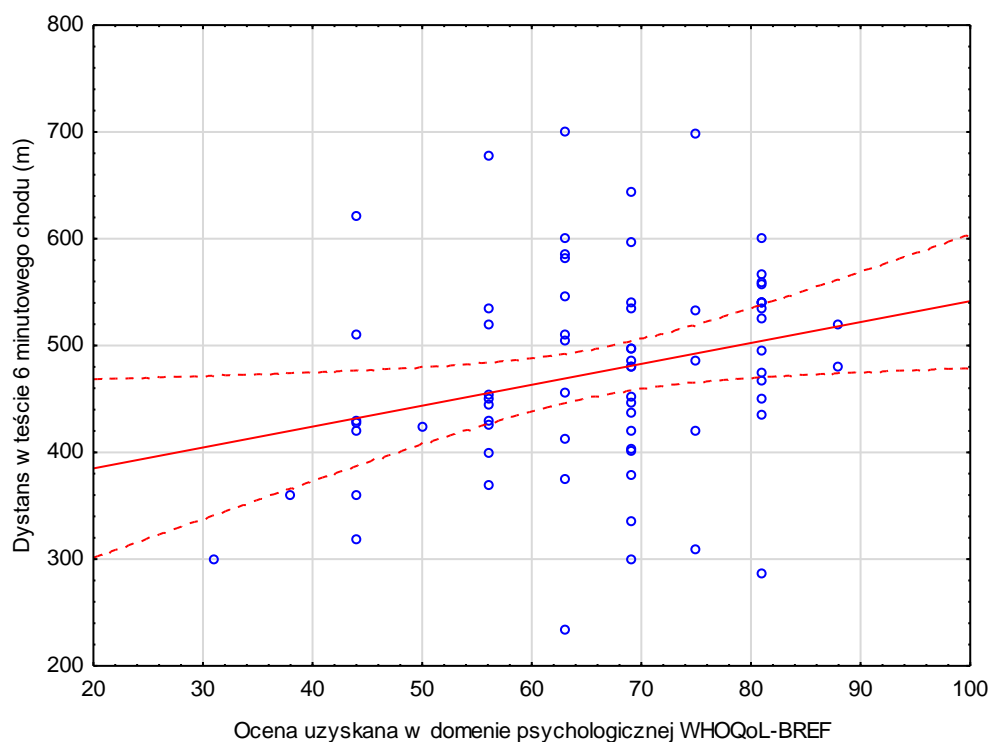
Korelacja dystansu uzyskanego w teście chodu z:	R	t (N-2)	P
<b>Wiek</b>	-0,5188	-5,0408	0,000004
<b>BMI</b>	-0,3870	-3,4859	0,000857
<b>Wynik w skali CAT</b>	-0,4610	-4,3154	0,000052
<b>Domena środowiskowa</b>	0,24997	2,1445	0,035516
<b>Domena socjalna</b>	0,3041	2,6518	0,009924
<b>Domena psychologiczna</b>	0,2798	2,4211	0,018107
<b>Domena somatyczna</b>	0,3723	3,3325	0,001386



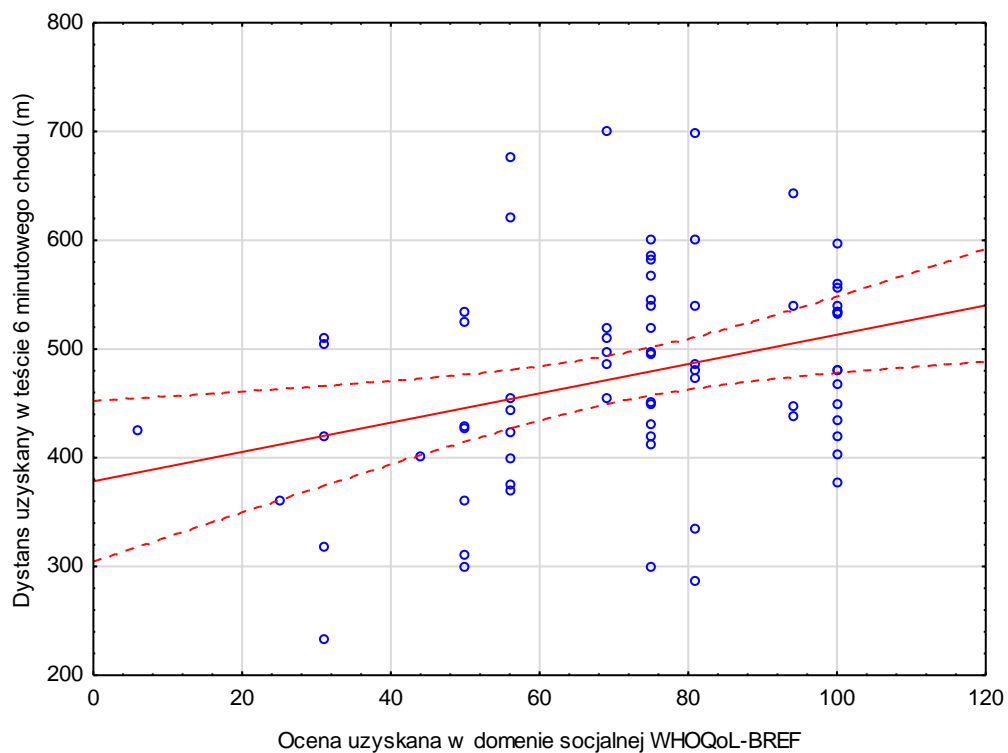
Rycina nr 46. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem skali CAT.



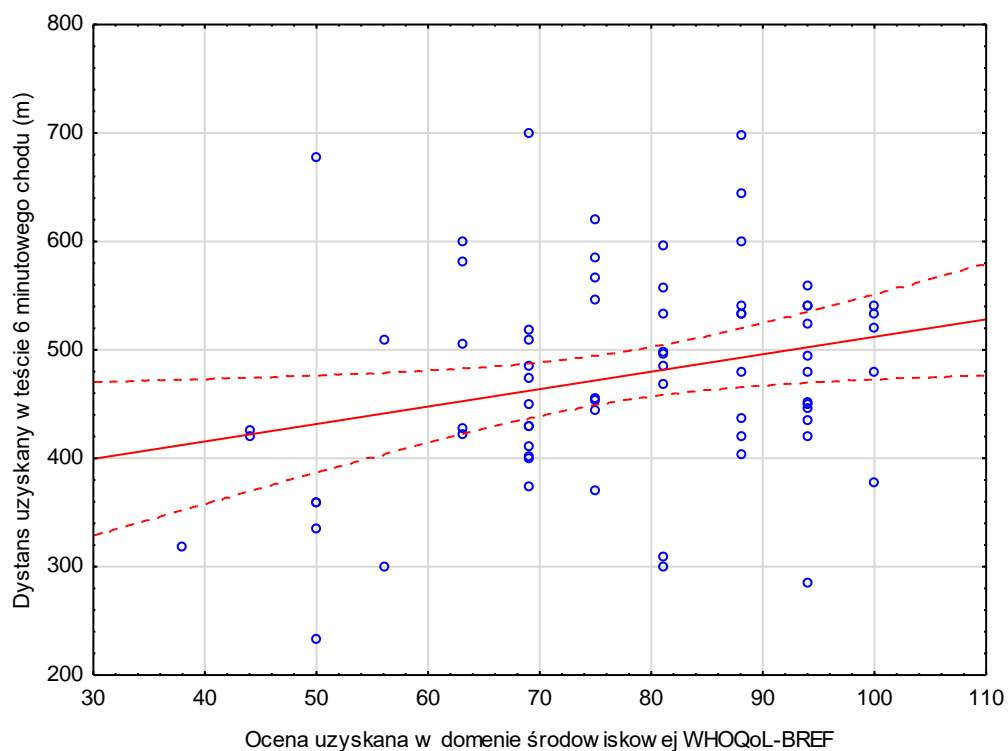
Rycina nr 47. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny somatycznej WHOQoL-BREF.



Rycina nr 48. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny psychologicznej WHOQoL-BREF.



Rycina nr 49. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny socjalnej WHOQoL-BREF.

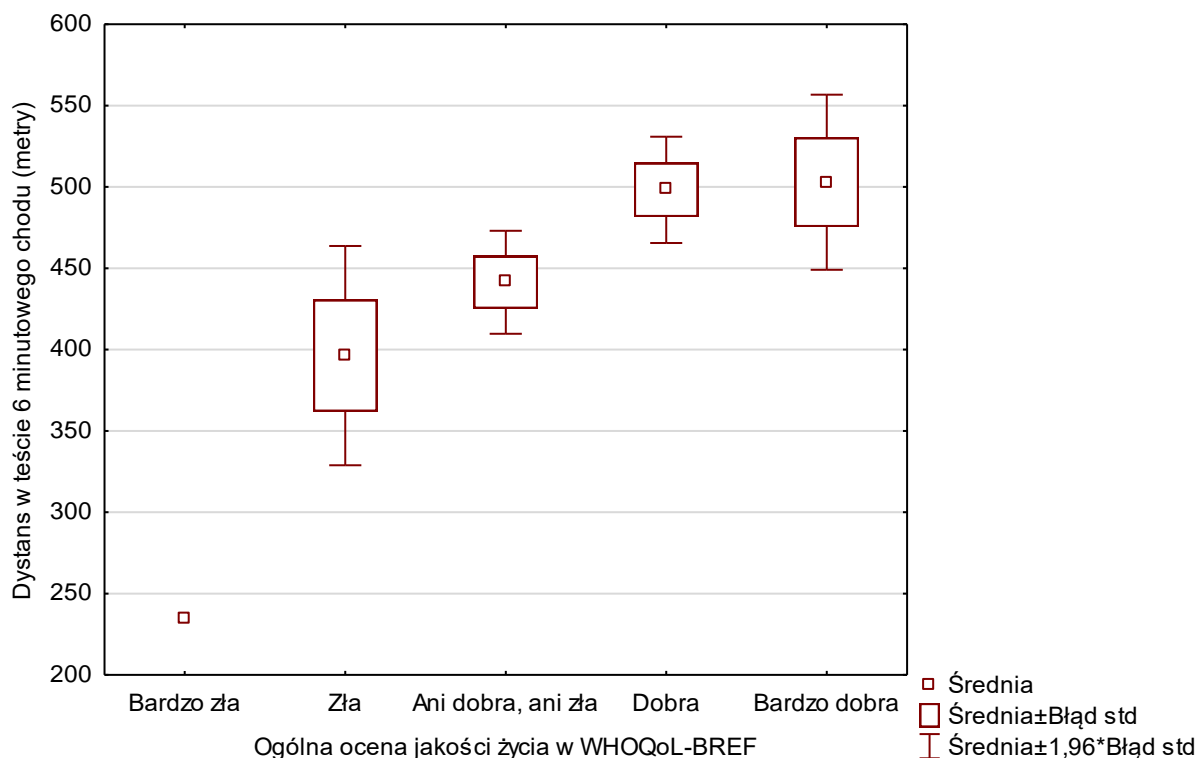


Rycina nr 50. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny środowiskowej WHOQoL-BREF.

Dystans chodu w jednoczynnikowej analizie wariancji (ANOVA) był powiązany z ogólną oceną jakości życia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF ( $p=0,006$ ,  $F=3,93$ ). W analizie post-hoc (test NIR) wykazano istotne statystycznie różnice w dystansie chodu między grupą z bardzo złą oceną jakości życia i pozostałymi grupami (bardzo dobra; dobra oraz ani zła, ani dobra jakość życia) oraz między grupą z umiarkowaną (ani dobrą, ani złą) i dobrą oceną jakości życia [tabela nr 19, rycina nr 51].

Tabela nr 19. Wyniki testu NIR dla poszczególnych grup (ogólna jakości życia – pytanie 1 kwestionariusza WHOQoL-BREF). Istotne wartości  $p$  zaznaczono na czerwono.

Jakość życia:	Bardzo zła	Zła	Ani dobra, ani zła	Dobra	Bardzo dobra
<b>Bardzo zła</b>		0,1233	<b>0,0280</b>	<b>0,0052</b>	<b>0,0054</b>
<b>Zła</b>	0,1233		0,4218	0,0647	0,0691
<b>Ani dobra, ani zła</b>	<b>0,0280</b>	0,4218		<b>0,0285</b>	0,0595
<b>Dobra</b>	<b>0,0052</b>	0,0647	<b>0,0285</b>		0,8737
<b>Bardzo dobra</b>	<b>0,0054</b>	0,0691	0,0595	0,8737	



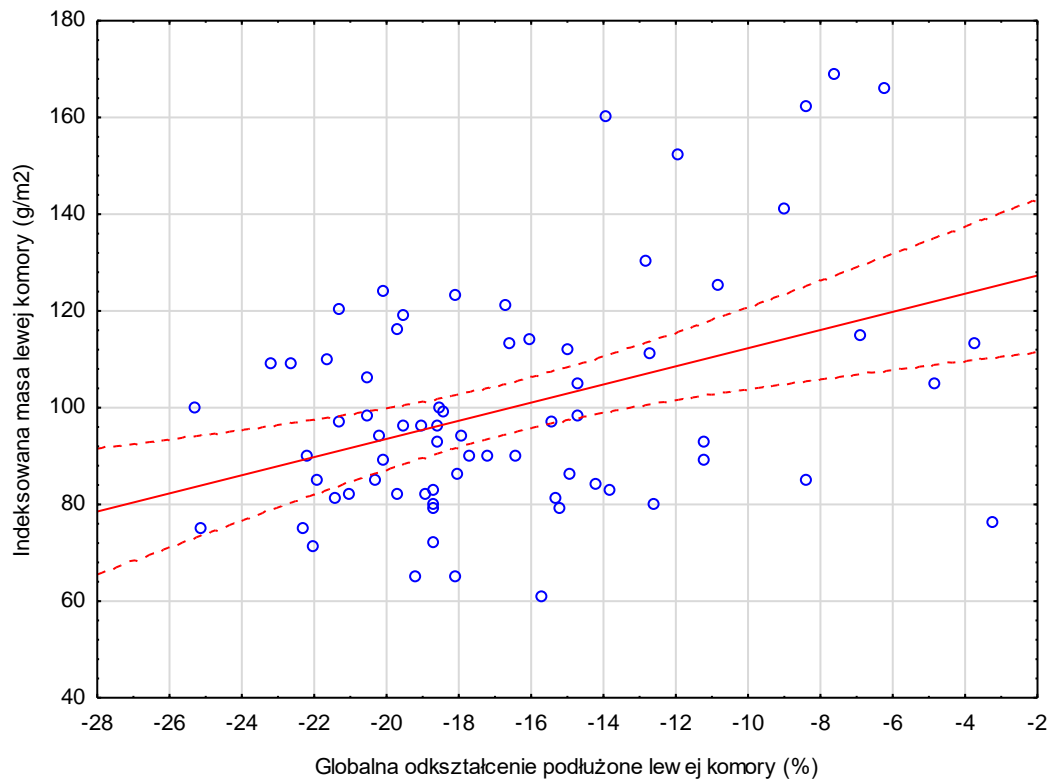
Rycina nr 51. Uzyskany dystans w teście chodu w zależności od ogólnej oceny jakości życia.

Zbadano korelację globalnego odkształcania podłużnego lewej komory z innymi parametrami echokardiograficznymi [tabela nr 20]. Spadek bezwzględnej wartości GLS był związany z większą indeksowaną masą lewej komory i większą indeksowaną objętością lewego przedsionka [rycina nr 52, 53], wyższym stosunkiem prędkości fali E do E' zastawki trójdzielnej [rycina nr 59]. Mniejsze bezwzględne wartości GLS związane były z mniejszymi wartościami FAC prawej komory, mniejszymi wartościami TAPSE, prędkościami fali S' i E' pierścienia trójdzielnego, mniejszym stosunkiem prędkości fali E' do A', mniejszą wartością fali E napływu mitralnego i mniejszym stosunkiem prędkości fali E do A napływu mitralnego, mniejszymi wartościami prędkości fali E' części przegrodowej i bocznej pierścienia mitralnego [ryciny nr 54-58, 60-63].

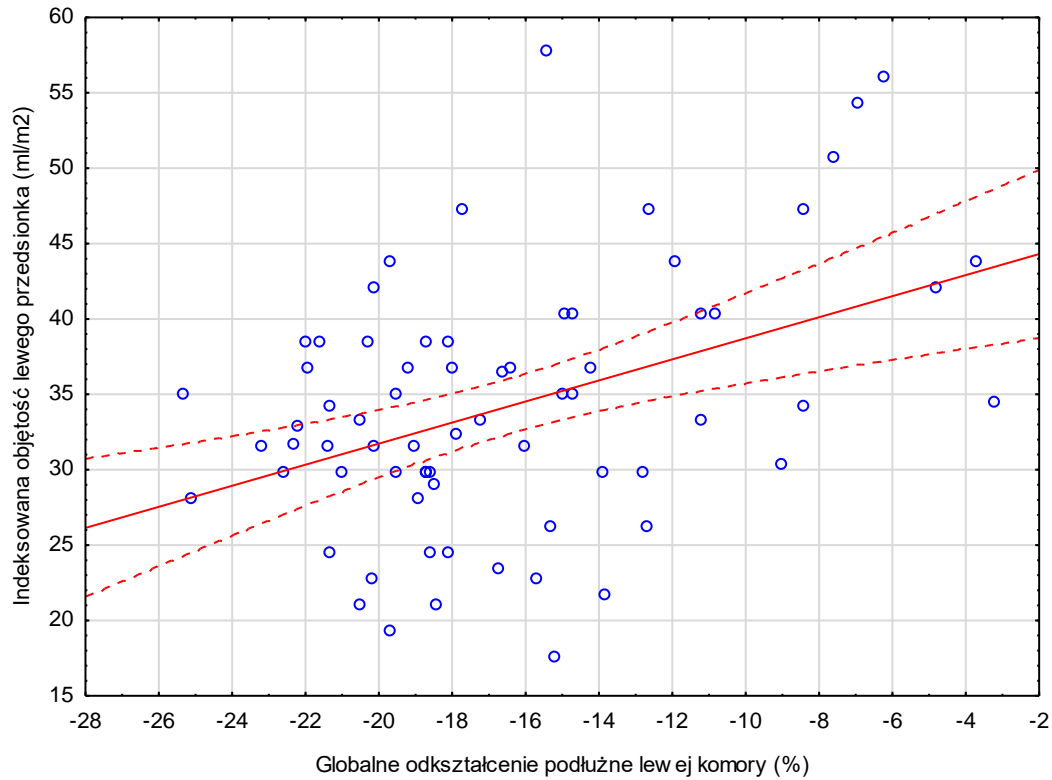
*Tabela nr 20. Zestawienie korelacji GLS z parametrami echokardiograficznymi.*

Korelacja GLS z:	R	t (N-2)	P
<b>LVMI</b>	0,2740	2,3668	<b>0,02075</b>
<b>RV FAC</b>	-0,2526	-2,1684	<b>0,0336</b>
<b>TAPSE</b>	-0,5053	-4,8640	<b>0,000007</b>
<b>TV S'</b>	-0,2442	-2,0920	<b>0,0401</b>
<b>TV E'</b>	-0,2468	-2,1158	<b>0,0379</b>
<b>TV E'/A'</b>	-0,3224	-2,8289	<b>0,0458</b>
<b>TV E/E'</b>	0,3126	2,7339	<b>0,0079</b>
<b>LAVI</b>	0,3191	2,7971	<b>0,0067</b>
<b>MV E</b>	-0,3149	-2,7566	<b>0,0075</b>
<b>MV E/A</b>	-0,3725	-3,3337	<b>0,0144</b>
<b>MV E' część przegrodowa</b>	-0,4215	-3,8608	<b>0,0003</b>
<b>ME E' część boczna</b>	-0,4026	-3,6536	<b>0,0005</b>

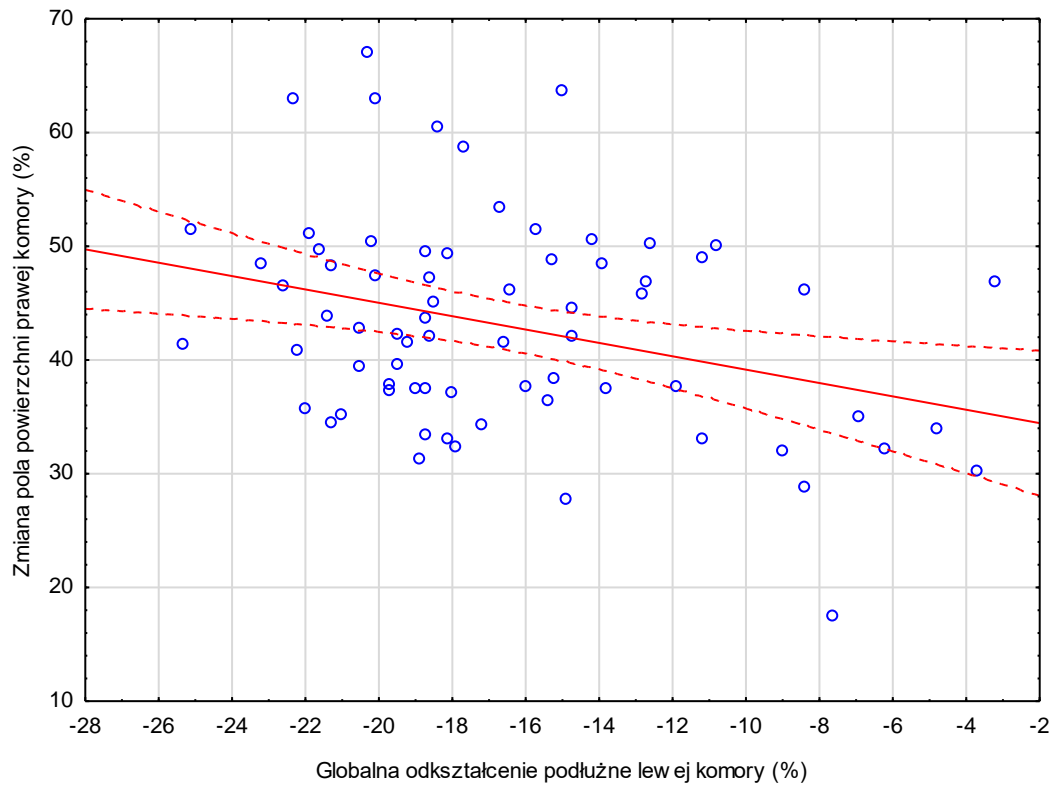




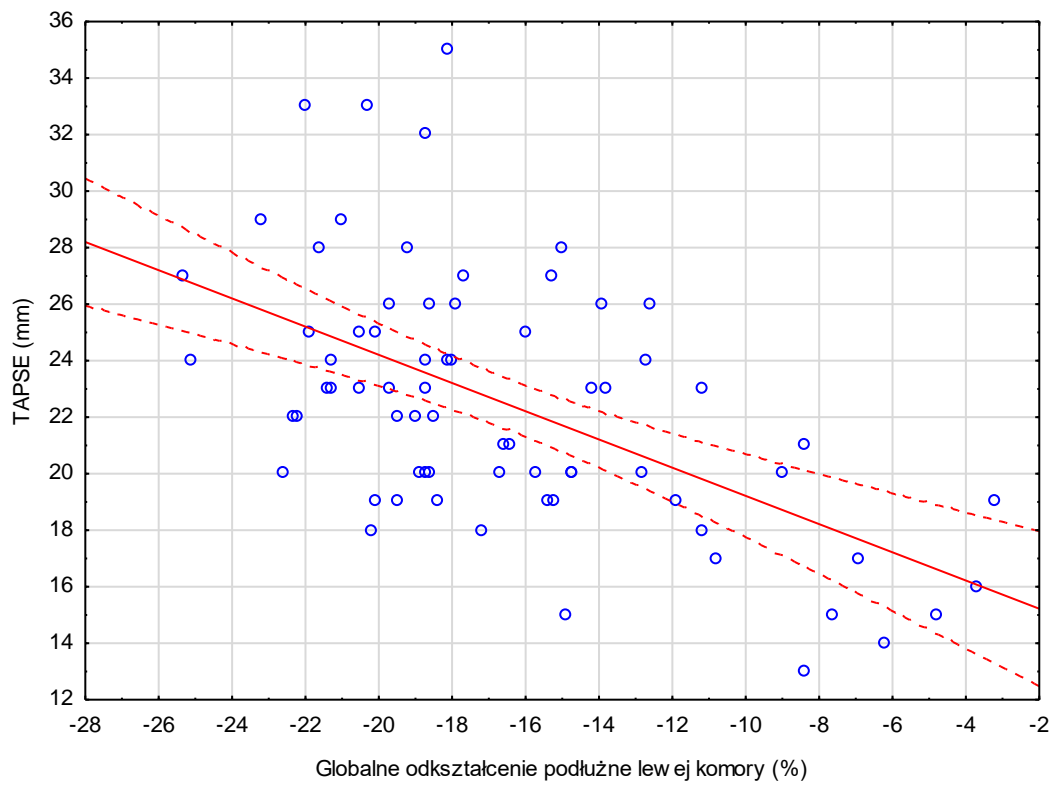
Rycina nr 52. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z indeksowaną masą lewej.



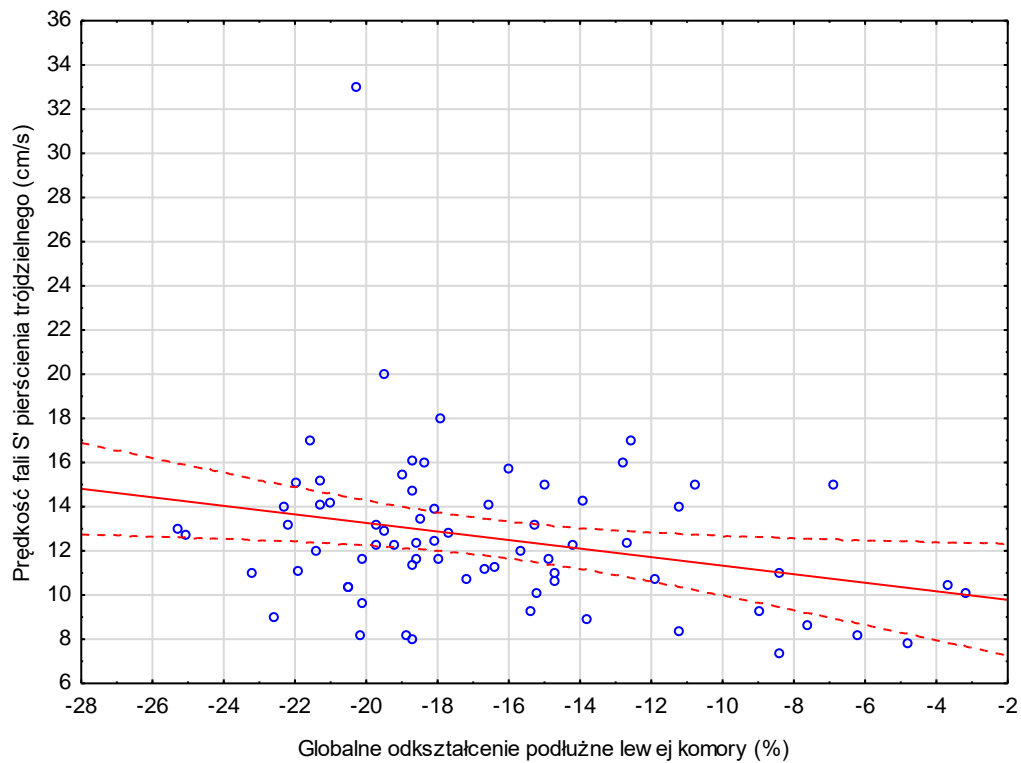
Rycina nr 53. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z indeksowaną objętością lewego przedsionka.



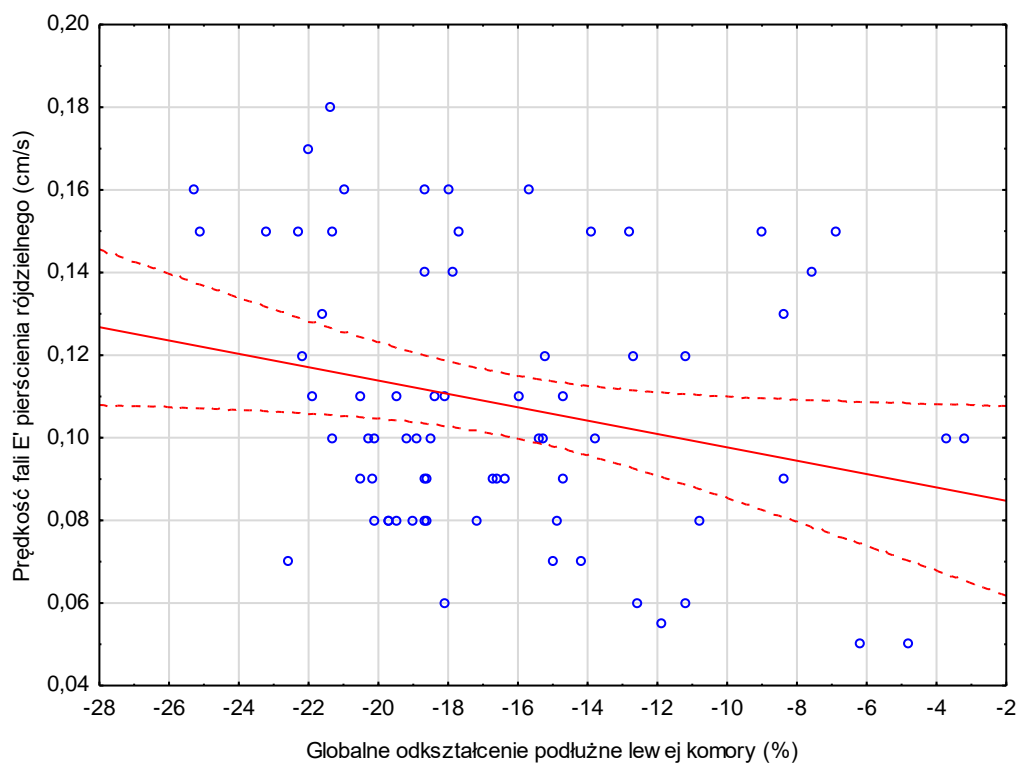
Rycina nr 54. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z zmianą pola powierzchni prawej komory.



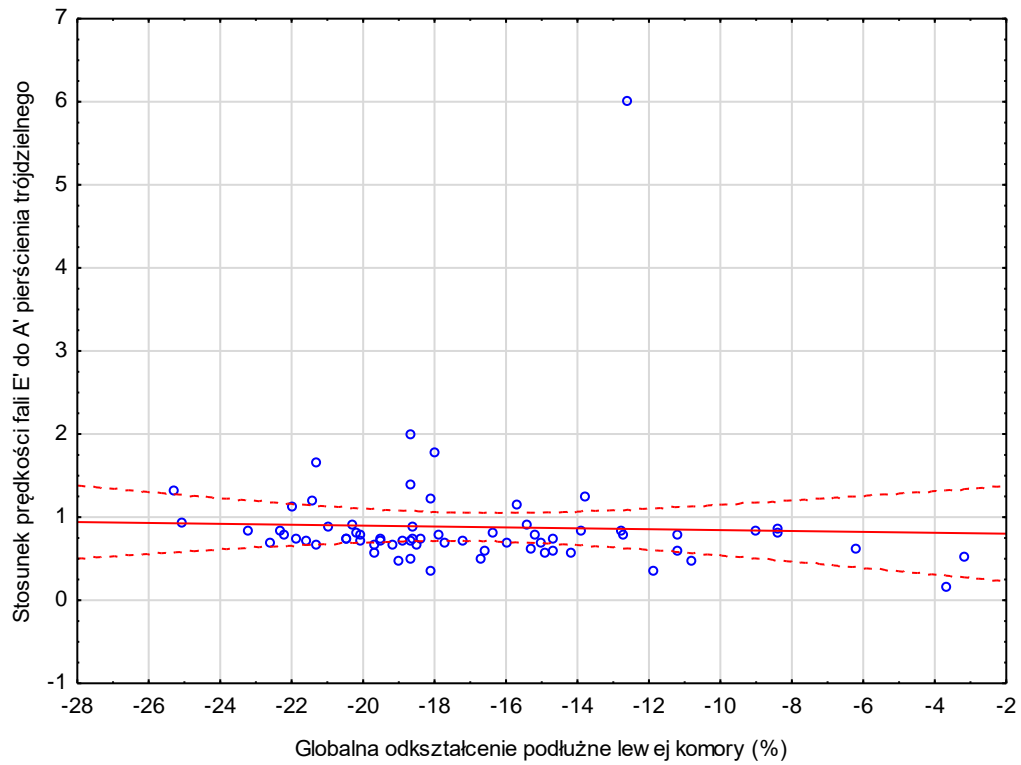
Rycina nr 55. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z TAPSE.



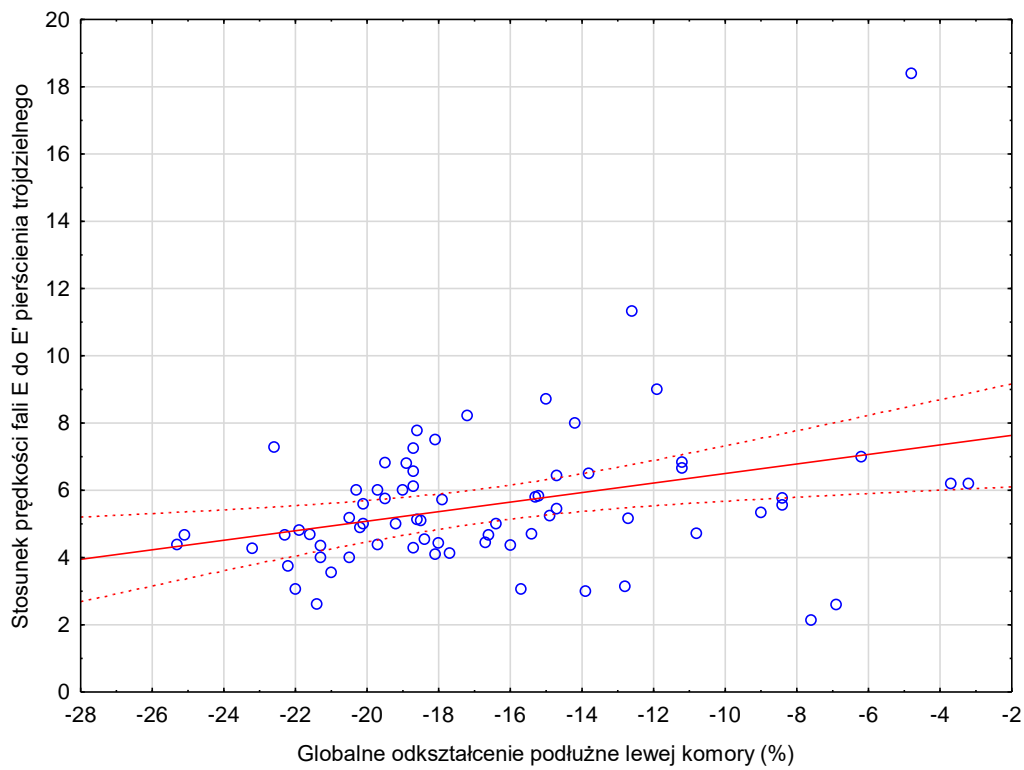
Rycina nr 56. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali S' pierścienia trójdzielonego.



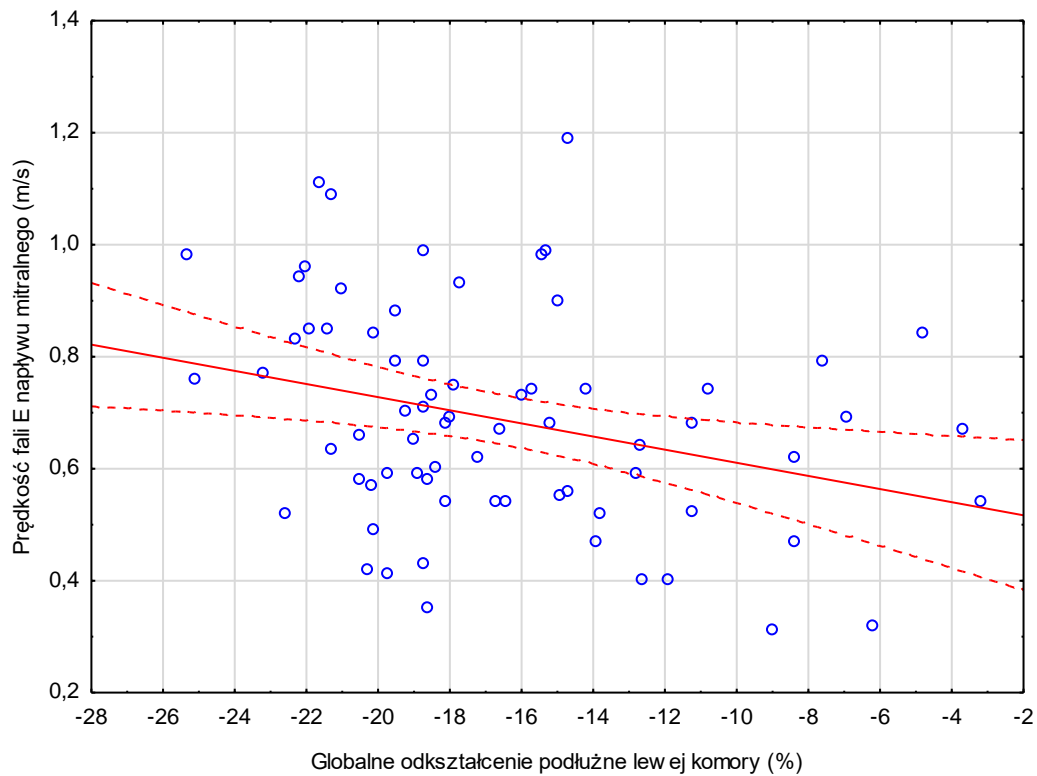
Rycina nr 57. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' pierścienia trójdzielonego.



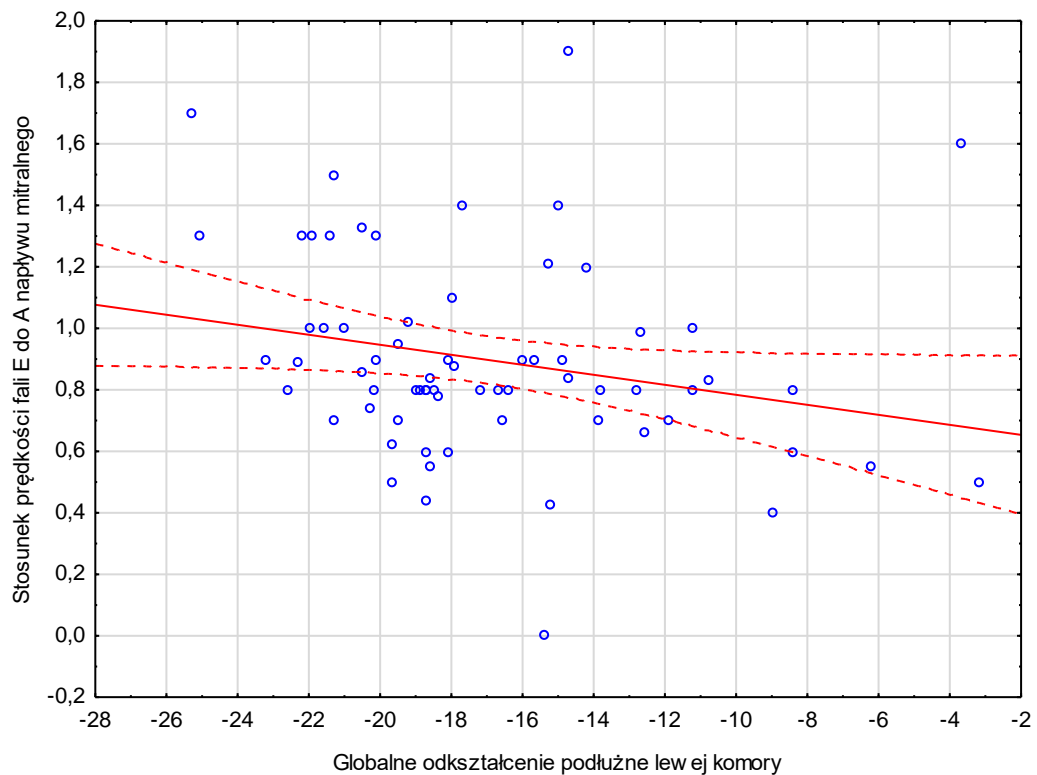
Rycina nr 58. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E' do A' pierścienia trójdzielnego.



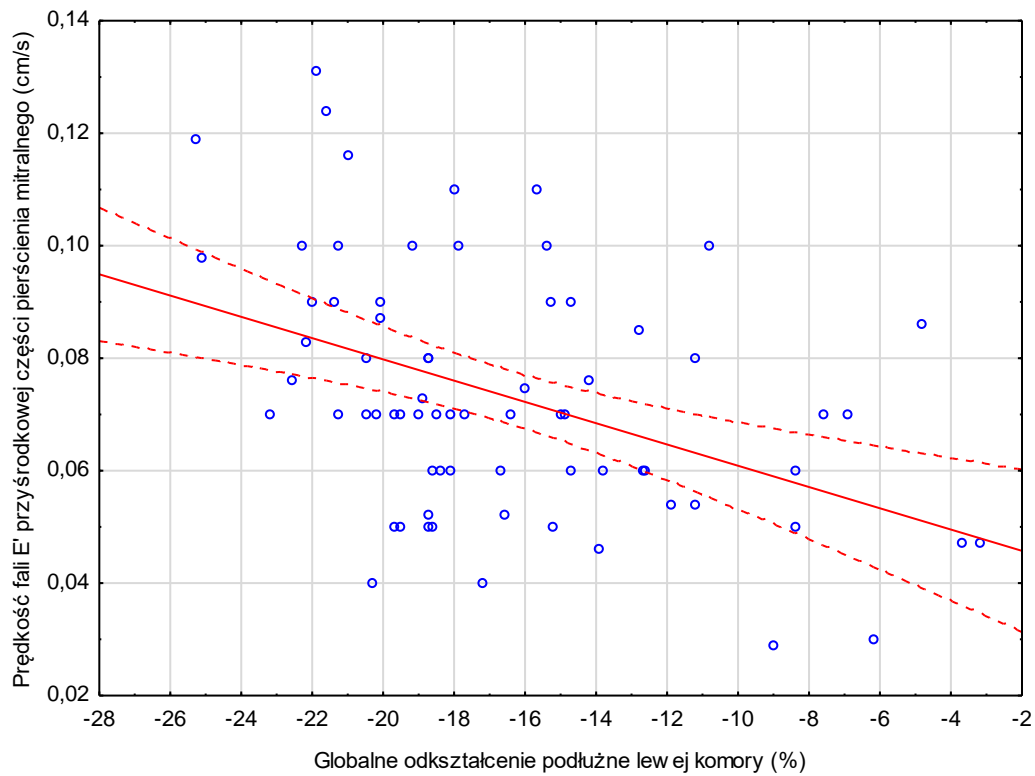
Rycina nr 59. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E napływu trójdzielnego do E' pierścienia trójdzielnego.



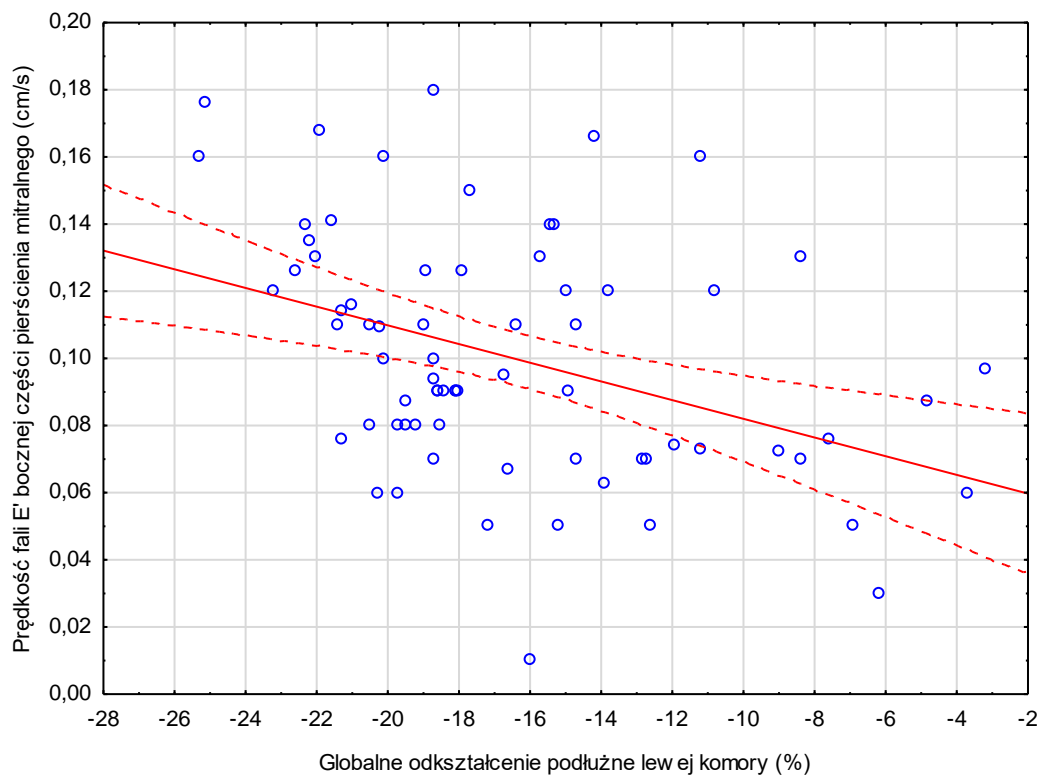
Rycina nr 60. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E napływu mitralnego.



Rycina nr 61. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E do A napływu mitralnego.



Rycina nr 62. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' części przegrodowej pierścienia mitralnego.

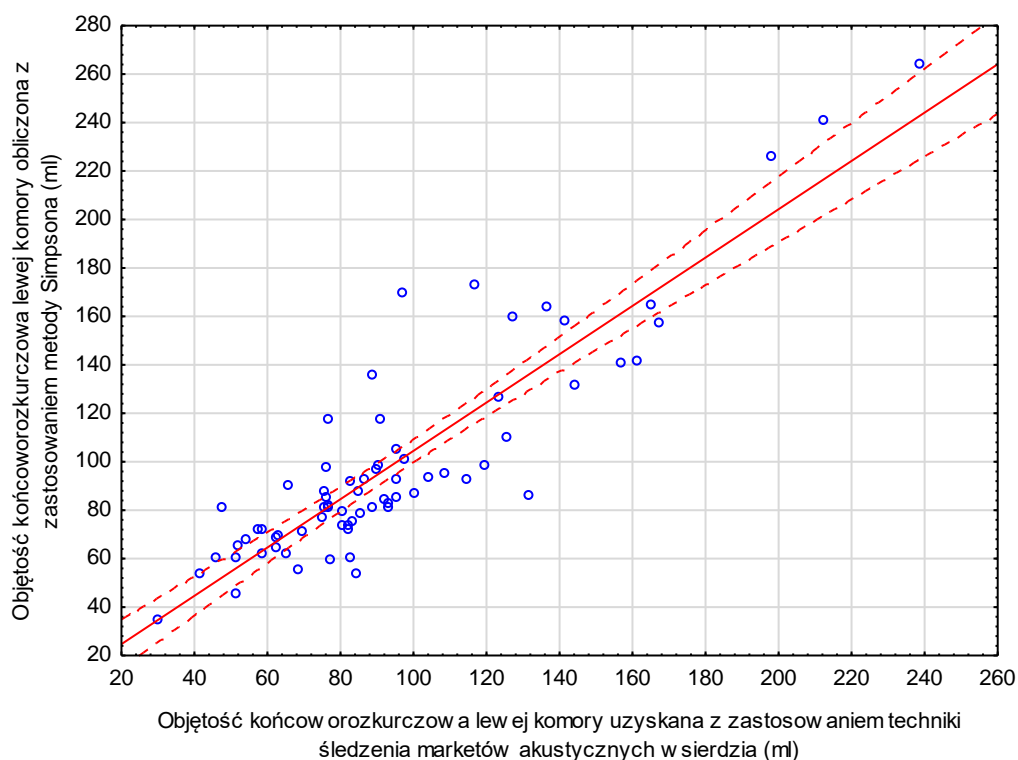


Rycina nr 63. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' części bocznej pierścienia mitralnego.

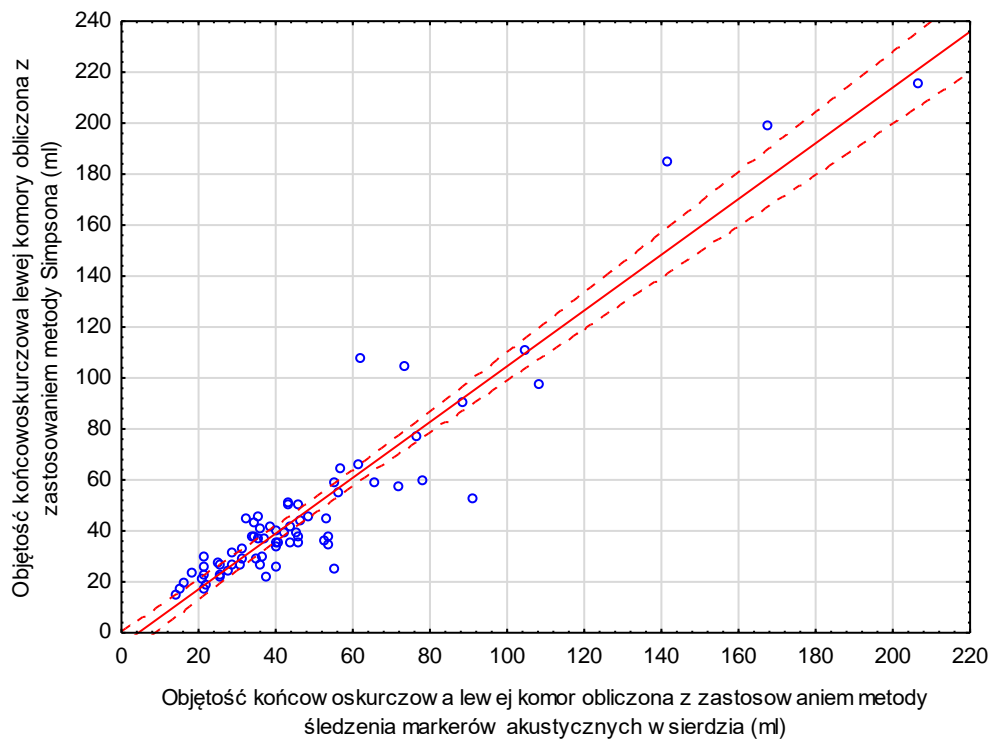
Objętości lewej komory i frakcje wyrzutowe lewej komory obliczone przy pomocy techniki STE oraz metody Simpsona wykazywały istotne statystycznie korelacje [tabela nr 21, ryciny nr 64-66].

Tabela nr 21. Analiza korelacji wartości objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej obliczonej metodą śledzenia markerów akustycznych wsierdza i metodą Simpsona.

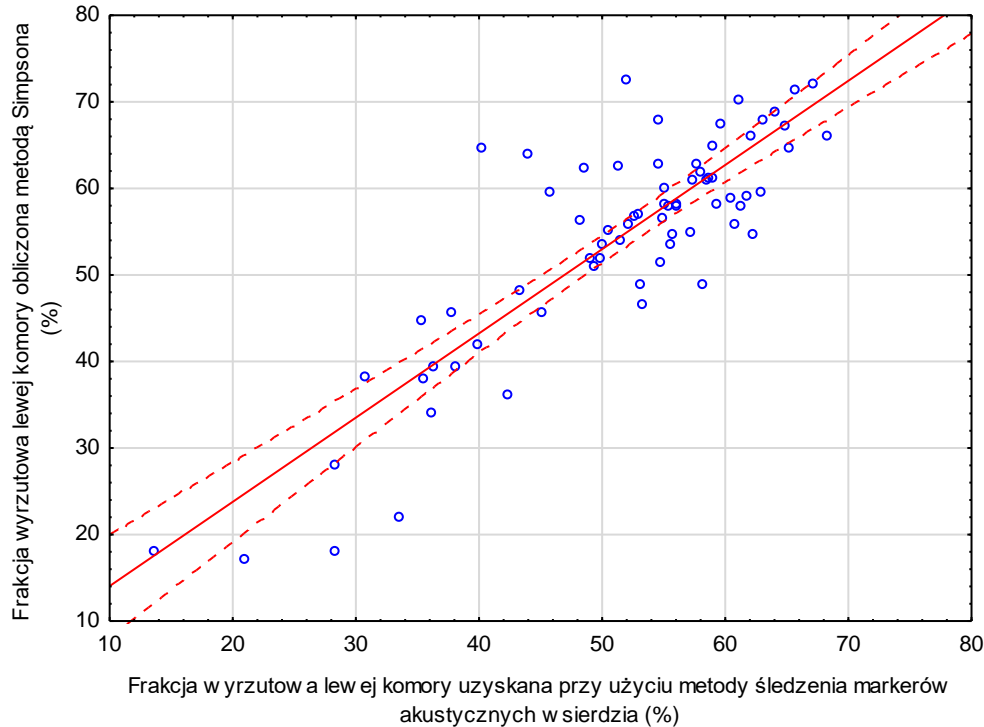
Korelacja	R	t (N-2)	P
<b>EDV GLS z EDV Simpson</b>	0,8339	12,5488	0,00000
<b>ESV GLS z ESV Simpson</b>	0,8511	13,4688	0,00000
<b>LVEF GLS z LVEF Simpson</b>	0,7295	8,8591	0,00000



Rycina nr 64. Korelacja objętości końcowo rozkurczowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych wsierdza z tą objętością wyliczoną przy pomocy metody Simpsona.



Rycina nr 65. Korelacja objętości końcowoskurczowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych w serdca z tą objętością wyliczoną przy pomocy metody Simpsona.

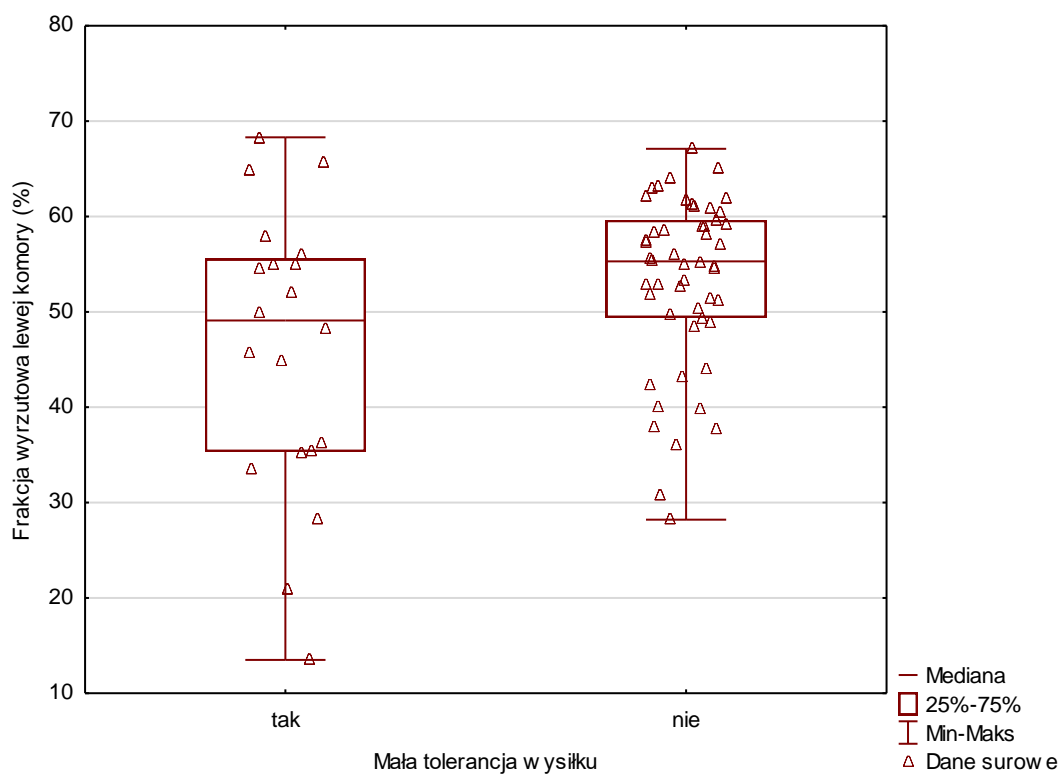


Rycina nr 66. Korelacja frakcji wyrzutowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych w serdca z frakcją wyrzutową wyliczoną przy pomocy metody Simpsona.

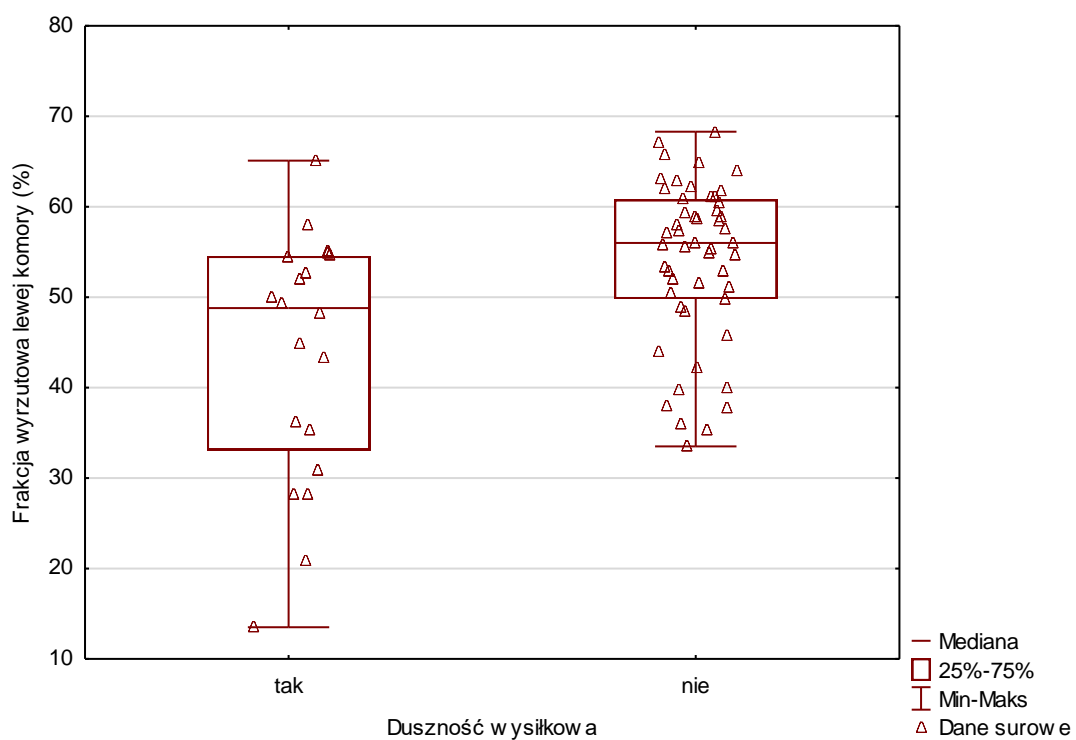


Fracja wyrzutowa lewej komory obliczona przy użyciu metody śledzenia markerów akustycznych wosierdzia była istotnie niższa u pacjentów zgłaszających mniejszą tolerancję wysiłku ( $p=0,049$ , mediana EF w grupie z małą tolerancją wysiłku 49,1% vs. 55,3%), także w grupie z dusznością wysiłkową różnica w wartości frakcji wyrzutowej była istotna ( $p=0,001$ , mediana 48,8% vs. 56%) [rycina nr 67 i 68]. Frakcja wyrzutowa w teście Kruskala-Wallisa nie różniła się pomiędzy grupami zgłaszającymi różną jakość życia w skali WHOQoL-BREF:

- dla pytania nr 1 – o ogólną ocenę jakości życia:  $p=0,06$ ;
- dla pytania nr 2 – o ocenę stanu zdrowia:  $p=0,41$ ;
- dla domeny somatycznej:  $p=0,60$ ;
- dla domeny psychologicznej:  $p=0,83$ ;
- dla domeny socjalnej:  $p=0,44$ ;
- dla domeny środowiskowej:  $p=0,25$ .



Rycina nr 67. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory w zależności od obecności małej tolerancji wysiłku.



Rycina nr 68. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory w zależności od obecności duszności wysiłkowej.

## 5. Dyskusja.

Częstość POCHP w badanej grupie oceniono na 18,31%, co wydaje się spójne z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy<sup>2,27,28,52</sup>. W badanej populacji stosunkowo duża liczba pacjentów miała w przeszłości zdiagnozowane POCHP (10 osób), pacjenci ci zwykle byli leczeni wziewnymi lekami rozszerzającymi oskrzela (8 osób). 2 pacjentów mimo postawionej diagnozy nie stosowało leczenia pulmonologicznego.

Wdrożenie leczenia prawdopodobnie tłumaczy wysoki wskaźnik FEV1/FVC po podaniu leku rozszerzającego oskrzela: średnia dla grupy to 0,74 (czyli więcej niż zakładany przez kryteria GOLD punkt odcięcia dla rozpoznania POCHP).

Spośród wszystkich analizowanych chorych, obturację stwierdzono tylko u 13 osób. Prawdopodobnie tak mała liczebność tłumaczy niewiele istotnych statystycznie wyników przeprowadzonych analiz. Dodatkowo niewielka liczebność grupy z obturacją właściwie wyklucza stosowanie testów parametrycznych i zmusza do użycia ich nieparametrycznych odpowiedników, które jak wiadomo cechuje mniejsza moc testu.

W bezpośrednim porównaniu grup staje się widoczne, że pacjenci z obturacją byli starsi, nieco częściej stwierdzano u nich zawał serca typu NSTEMI. W wywiadzie występowały czynniki ryzyka POCHP: chorzy ci palili częściej i dłużej niż grupa kontrolna, byli narażeni na opary substancji chemicznych i pyły przemysłowe w ciągu swojego życia. Częściej byli palaczami biernymi i mieli w rodzinie krewnych z POCHP. Kobiety z obturacją w spirometrii częściej były narażone na wdychanie pyłów przemysłowych i miały dodatni wywiad rodzinny w kierunku POCHP.

Ilość naczyń wieńcowych ze zwężeniem powyżej 50% w koronarografii nie różniła się między grupami. Pod względem lokalizacji zwężeń obie grupy były podobne. Obturacja stwierdzana w spirometrii wiązała się z cięższym stanem pacjenta w momencie przyjęcia oraz większą częstością powikłań wewnątrzszpitalnych. Pacjenci z obturacją wymagali częściej wspomaganie układu krążenia wlewem amin presyjnych, odsetek poważnych krwawień

w trakcie hospitalizacji był wyższy. W całej badanej populacji wystąpiło jedno zatrzymanie krążenia i miało ono miejsce u pacjenta z obturacją w spirometrii. Ponad dwa razy częściej pacjenci z obturacją doświadczali arytmii nadkomorowych w czasie hospitalizacji (łącznie analizowane: napad migotania lub trzepotania przedsionków, napad częstoskurczu nadkomorowego). Częstość dyssekcji naczynia w czasie zabiegu koronarografii wynosiła ponad 23% w grupie badanej, tętniaki rzekome także były częstsze (7,69% vs. 3,45%). Być może obserwowane powikłania naczyniowe są wykładnikiem uszkodzenia tętnic wynikającego z przewlekłego stanu zapalnego opisywanego w POCHP.

Choroby przewlekłe w obu grupach występowały z podobnym nasileniem, nieco częściej stwierdzano w grupie badanej miażdżycę tętnic szyjnych ze zwężeniem powyżej 50%. Ilość wszystkich hospitalizacji i hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu roku po przebytych zawałach serca była podobna. Większy odsetek pacjentów z obturacją był hospitalizowany z powodu niewydolności serca, co potwierdza obserwacje innych badaczy dotyczące częstego współwystępowania POCHP i niewydolności serca<sup>2,51,92, 93,94</sup>.

Wartości analizowanych badań laboratoryjnych w obu grupach nie różniły się istotnie. Pacjenci z obturacją mieli średnio wyższą wartość NT-proBNP, natomiast wartości wyjściowe oraz maksymalne troponiny hST, kinazy kreatynowej i izoformy MB kinazy kreatynowej, a także wartości aminotransferaz wątrobowych były niższe. Wyniki te są dość nieoczekiwane, podwyższone wartości aminotransferaz wątrobowych od dawna łączone są z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego<sup>95,96</sup>. Mogą także występować u pacjentów z objawami niewydolności krążenia. Pomimo, że pacjenci z obturacją wymagali częściej wspomaganego układu krążenia wlewem amin presyjnych i doświadczali większej ilości powikłań wewnątrzszpitalnych, nie wpłynęło to na istotne pogorszenie wyników badań laboratoryjnych.

Z maksymalnym poziomem troponiny hST korelowała wartość FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela; z maksymalnym poziomem kinazy kreatynowej – wartość wyjściowego FEV1. Związek w obu przypadkach był dodatni. Jednocześnie pacjenci z niższymi wartościami FEV1/FVC oraz niższym wyjściowym FEV1 częściej wymagali stosowania amin presyjnych i częściej stwierdzano u nich powikłania wewnątrzszpitalne. Pozwala to przypuszczać, że być może za cięższy przebieg hospitalizacji pacjentów

z obturacją nie odpowiadał przebyty zawał serca, ale niedoceniona współistniejąca choroba płuc.

W obu grupach porównywalny był odsetek przepisywanych leków w prewencji wtórej, nieco rzadziej pacjenci z obturacją otrzymywali beta bloker (69,23% vs. 91,34%), częściej bloker kanału wapniowego (30,77% vs. 18,97%). Nieznacznie większe było w tej grupie zapotrzebowanie na diuretyki (53,85% vs. 44,83%). Po 12 miesiącach różnice w stosowanej farmakoterapii nadal były obecne. Problem prowadzenia leczenia u pacjentów z POCHP jest tematem wielu prac<sup>28,53,55,56,57</sup>. Mimo że większość tych badań ma charakter retrospektywny, dysproporcje w stosowaniu leków o udowodnionej skuteczności w prewencji wtórej – przede wszystkim beta blokerów, nadal są widoczne. Problem jest o tyle istotny, że opisywana w literaturze większa śmiertelność pacjentów z POCHP po zawale serca nie występowała, gdy w analizie pod uwagę brano stosowanie beta blokerów<sup>97</sup>. Beta blokery, szczególnie kardioselektywne, u pacjentów z POCHP po zawale serca zmniejszają ryzyko ponownych hospitalizacji, zmniejszają śmiertelność wewnątrzszpitalną i roczną, zmniejszają nasilenie arytmii komorowych i nadkomorowych<sup>27,28,42,59,60,61,62</sup>. Równocześnie nie obserwowano nasilenia częstości zaostrzeń w związku z ich postulowanym działaniem bronchospastycznym. Wytyczne towarzystw kardiologicznych i pulmonologicznych zalecają wykorzystywanie beta blokerów u pacjentów z POCHP i współistniejącą chorobą wieńcową<sup>7,28,33,35,39,57,59,61,62,98,99</sup>.

W niniejszym badaniu pacjenci ze stwierdzoną obturacją należeli głównie do kategorii GOLD 1, czyli stopień obniżenia wartości FEV1 był u nich niewielki (FEV1>80%). Tylko 3 pacjentów miało FEV1 poniżej 80% (GOLD 2). Może to tłumaczyć brak różnic w parametrach echokardiograficznych – stopień dysfunkcji prawej komory i rozwój nadciśnienia płucnego jest związany z zaawansowaniem POCHP<sup>73,100</sup>. W ciężkich postaciach choroby nadciśnienie płucne występuje nawet u ponad 30% pacjentów<sup>101</sup>. W badanej grupie stopień obniżenia funkcji płuc był już zauważalny, natomiast prawdopodobnie nie dość istotny aby doprowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego.

Dysfunkcja rozkurczowa prawej komory poprzedza wystąpienie zaburzeń funkcji skurczowej, poszerzenie jamy prawej komory i wystąpienie jej przerostu<sup>71,81</sup>. W badanej grupie nie obserwowano znacznego stopnia zaawansowania choroby płuc, co może

tłumaczyć brak objawów dysfunkcji prawej komory, zarówno skurczowej jak i rozkurczowej. Pacjenci nie mieli cech nadciśnienia płucnego.

Ciekawą obserwacją wydaje się stwierdzenie związku występowania obturacji z obniżeniem prędkości fali E napływu trójdzielnego, co mogłoby wskazywać na początek zaburzeń funkcji rozkurczowej prawej komory. Mimo istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami, wartość prędkości fali E mieściła się w zakresie normy<sup>81</sup>. Podobnie pozostałe parametry oceny funkcji rozkurczowej prawej komory w obu grupach były prawidłowe (parametry napływu trójdzielnego lub ruchu pierścienia trójdzielnego: E/A, E', A', E'/A', E/E'). W literaturze światowej znajdujemy doniesienia na temat związku dysfunkcji rozkurczowej prawej komory w POCHP z nasileniem objawów i spadkiem tolerancji wysiłku<sup>71,102</sup>. W pracach tych badacze postulowali rozwój dysfunkcji rozkurczowej prawej komory w odpowiedzi na wzrost ciśnienia w łożysku płucnym, hipoksję, przewlekły stan zapalny i niedokrwienie mięśnia prawej komory związane z jej przerostem. Dodatkowo hiperinflacja płuc w POCHP miała upośledzać napełnianie prawego przedsionka i prawej komory<sup>71</sup>. Ciśnienie napełniania prawej komory rośnie<sup>102</sup>, powiększała się objętość prawego przedsionka<sup>101</sup>. Zaburzenia przepływu przez zastawkę trójdzielną poprzedzały w cytowanych pracach zaburzenia widoczne w doplerze tkankowym, stąd autorzy postulowali wcześniejsze zmiany stosunku prędkości fali E do A napływu trójdzielnego niż zmiany prędkości fali E' pierścienia trójdzielnego lub stosunku fali E napływu trójdzielnego do prędkości fali E' pierścienia trójdzielnego<sup>71</sup>.

Zachowana była funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory. Średnia frakcja wyrzutowa w obu grupach wynosiła ponad 50%.

W obu grupach biorących udział w badaniu zaobserwowano graniczne wartości prędkości fali E', zarówno części bocznej jak i przyśrodkowej pierścienia mitralnego. W literaturze światowej można napotkać hipotezę, że spadek wartości prędkości fali E' nie wynika z zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory w POCHP, a z hiperinflacji płuc. Wzrost ciśnienia napełniania prawej komory powoduje upośledzenie napływu do lewej komory. Jest to związane z występowaniem współzależności pracy komór (tak zwana ventricular interdependence). Skutkuje to spadkiem wymiarów lewej komory, upośledzeniem jej napełniania, spadkiem objętości wyrzutowej i rzutu serca przy zachowanej frakcji

wyrzutowej<sup>73,74,102</sup>. Przyspieszenie akcji serca w czasie wysiłku powoduje u tych pacjentów wzrost ciśnienia skurczowego w prawej komorze, wzrost ciśnienia w prawym przedsionku i tętnicy płucnej, podwyższenie ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej – wszystko to objawia się spadkiem tolerancji wysiłku<sup>73,102</sup>.

Wymiary jam serca i objętości końcowoskurczowa i końcoworozkurczowa lewej komory w badanej grupie były nieco niższe niż w grupie bez obturacji w spirometrii. Wydaje się to zgodne z obserwacjami innych badaczy<sup>103</sup>, którzy wraz ze wzrostem zaawansowania POCHP obserwowali spadek wymiarów wszystkich jam serca i związane z tym zaburzenia napełniania lewej komory. U pacjentów z obturacją w spirometrii częściej występował także przerost koncentryczny lewej komory.

Wyjściowa wartość FEV1 wykazywała dodatnią korelację z kilkoma parametrami echokardiograficznymi jam serca. Im niższa wyjściowa wartość FEV1, tym mniejsze były obserwowane pola powierzchni końcowoskurczowej i końcoworozkurczowej prawej komory, mniejsza objętość końcoworozkurczowa lewej komory, mniejsza objętość wyrzutowa. Mniejsze wartości wyjściowego FEV1 wiązały się z wyższym ciśnieniem skurczowym w prawej komorze, niższym TAPSE oraz krótszym dystansem w teście 6 minutowego chodu, większym nasileniem duszności w skali mMRC i zmodyfikowanej skali Borga, większym natężeniem objawów w skali CAT.

Globalne odkształcenie podłużne lewej komory w grupie z obturacją mieściło się w tak zwanej „szarej strefie”. Wartości pomiędzy -15% i -20% nie są prawidłowe, ale jeszcze nie wskazują jednoznacznie na poważną dysfunkcję<sup>72</sup>. W badanej grupie niższe bezwzględne wartości GLS korelowały z większą indeksowaną masą lewej komory, większą objętością lewego przedsionka. Niższa bezwzględna wartość GLS była związana z obniżeniem prędkości fali E napływu mitralnego, spadkiem stosunku prędkości fali E/A napływu mitralnego, spadkiem prędkości fali E' części przegrodowej i bocznej pierścienia mitralnego, zaburzeniami funkcji skurczowej prawej komory – mniejszą wartością TAPSE i FAC, mniejszą wartością prędkości fali S' pierścienia trójdzielnego. Obniżenie wartości bezwzględnej GLS korelowało też ze spadkiem prędkości fali E' pierścienia trójdzielnego, mniejszym stosunkiem prędkości fal E'/A' pierścienia trójdzielnego oraz wzrostem stosunku E/E' zastawki trójdzielnej.

We wcześniejszych badaniach obniżona wartość bezwzględna GLS związana była ze znacznym wzrostem ciśnienia zaklinowania w tętnicy płucnej w czasie wysiłku i korelowała ze spadkiem tolerancji wysiłku u pacjentów z POCHP<sup>72</sup>. W związku z tym pojawiły się sugestie, że GLS lepiej opisuje dysfunkcję rozkurczową lewej komory niż stosunek E/A napływu mitralnego czy E/E'<sup>71,72,104</sup>. Obniżona wartość bezwzględna GLS u pacjentów z POCHP w obserwacjach długoterminowych związana była ze zwiększoną ilością wszystkich niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, nagłych zatrzymań krążenia, zaostrzeń niewydolności serca<sup>72,74</sup>. Korelowała z niekorzystnym remodelingiem lewej komory po zawale serca<sup>77,105</sup> i zwiększoną częstością niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych<sup>78,106</sup>. Wykazywała silniejszy związek ze śmiertelnością całkowitą po zawale serca niż wartość frakcji wyrzutowej lewej komory<sup>78</sup>. Wraz ze wzrostem zaawansowania POCHP obserwowany jest spadek wartości bezwzględnych GLS<sup>107</sup>. Niskie wartości bezwzględne GLS w POCHP wynikają z włóknienia mięśnia lewej komory. Rezerwa przepływu wieńcowego w POCHP, nawet bez współwystępowania choroby niedokrwiennej serca, jest zmniejszona w porównaniu do osób bez choroby płuc<sup>33</sup>. Za wartości globalnego odkształcania podłużnego odpowiada funkcja podłużnych włókien subendokardialnych, a to one są najbardziej wrażliwe na niedokrwienie i włóknienie<sup>73</sup>. Podobny mechanizm obserwujemy w chorobie wieńcowej – spadek przepływu w warstwie podśierdziejowej wywołuje włóknienie włókien podłużnych i spadek bezwzględnych wartości odkształcania podłużnego<sup>87</sup>.

Średni dystans w teście 6 minutowego chodu był o 45 metrów krótszy w grupie z obturacją w spirometrii. Pacjenci podawali większe nasilenie duszności w zmodyfikowanej skali Borga – mediana 5 vs. 3 w grupie bez obturacji w spirometrii. Większy był wzrost akcji serca w czasie wysiłku. Obserwacje te nie osiągnęły istotności statystycznej, wyznaczają jednak pewien trend obserwowany także przez innych badaczy<sup>71,101,102,108</sup>. Wyższy wynik w skali CAT był związany z mniejszym dystansem testu 6 minutowego chodu. Pacjenci z krótszym dystansem chodu zgłaszali nie tylko większe nasilenie objawów, mieli również mniejsze wartości FAC prawej komory w badaniu echokardiograficznym i większą wartość stosunku prędkości fali E do fali E' zastawki mitralnej.



Grupa z obturacją w spirometrii miała istotnie wyższy wynik w skali CAT. Skala CAT może służyć do przewidywania ryzyka wystąpienia POCHP<sup>109</sup>. W literaturze dotyczącej tego tematu znajdziemy badania, w których stwierdzono wyższą punktację w skali CAT u osób z obturacją w spirometrii w porównaniu do osób bez obturacji<sup>109,110</sup>. Ciekawą obserwacją wydaje się stwierdzenie, że różnica w punktacji w skali CAT nie była statystycznie istotna pomiędzy palaczami z POCHP i palaczami bez POCHP. Palacze z FEV1/FVC powyżej 0,7 mieli podobne nasilenie objawów do chorych z POCHP oraz niższą jakość życia w porównaniu do osób nie palących. Wyższy wynik skali CAT korespondował z częstością zaostrzeń, nasileniem depresji, pogorszeniem subiektywnie odczuwanego stanu zdrowia i wyższą śmiertelnością<sup>109</sup>.

Obie grupy różniły się w ocenie duszności w skali mMRC. Niższa wartość wyjściowa FEV1 związana była z większym nasileniem duszności nie tylko w skali mMRC, ale także zmodyfikowanej skali Borga i natężeniem objawów w skali CAT. Postrzeganie duszności w POCHP prawdopodobnie jest związane z atrofią mięśni szkieletowych i utratą masy mięśniowej spowodowanej przewlekłym procesie zapalnym<sup>73</sup>.

Pacjenci z obturacją gorzej oceniali swoją jakość życia. Wszystkie domeny kwestionariusza WHOQoL-BREF u pacjentów z obturacją cechowały się niższą punktacją. Odsetki pacjentów oceniających swoją ogólną jakość życia jako bardzo złą; złą i ani złą, ani dobrą (pytanie nr 1 kwestionariusza WHOQoL-BREF) były wyższe w grupie z obturacją. Podobne wyniki widać w ocenie jakości życia w domenie somatycznej. W domenie tej zebrane są pytania o obecność bólu fizycznego, zgłaszaną przez pacjenta potrzebę leczenia farmakologicznego, indywidualną satysfakcję w zakresie codziennej wydolności w pracy i codziennym życiu, a także zadowolenie ze snu i wypoczynku<sup>89</sup>. Widoczny był związek wartości FEV1/FVC z oceną jakości życia w domenie somatycznej – pacjenci z niższymi wartościami FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela częściej oceniali swoją jakość życia jako złą. Podobny związek ze złą jakością życia w domenie somatycznej zaobserwowano dla wartości wyjściowego FEV1. Pacjenci skarżący się na duszność wysiłkową i małą tolerancję wysiłku mieli niższe wyjściowe wartości FEV1. W grupach z małą tolerancją wysiłku i dusznością wysiłkową średnia wartość frakcji wyrzutowej lewej komory była niższa niż u pacjentów bez tych objawów (odpowiednio średnia frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 49,1% vs. 55,3% w grupie bez małej tolerancji wysiłku oraz 48,8% vs. 56% w grupie bez duszności wysiłkowej).

Pacjenci z obturacją zapytani o ocenę stanu zdrowia w 50% przypadków ocenili swoje zdrowie jako dobre. Jednocześnie wyraźnie widać większą częstość wszystkich ocenianych objawów w tej grupie – od kaszlu i odpluwania plwociny po duszność wysiłkową i spoczynkową. Można się pokusić o stwierdzenie, że pacjenci z obturacją w spirometrii limitują swoją aktywność, co daje fałszywe poczucie dobrego stanu zdrowia mimo znacznego nasilenia objawów stwierdzanych przy pogłębionym wywiadzie. Jednoczynnikowa analiza wariancji pokazała różnice w średnim dystansie chodu pomiędzy grupami z różną ogólną oceną jakości życia – im większy dystans pacjent był w stanie pokonać w teście chodu, tym lepiej oceniał swoją jakość życia. Wyniki w poszczególnych domenach kwestionariusza WHOQoL-BREF istotnie korelowały z dystansem uzyskanym w teście 6 minutowego chodu, a więc z wykładnikiem wydolności fizycznej badanego. Podobnej zależności nie zaobserwowano w analizach pytania o ocenę ogólną własnego stanu zdrowia.

Porównanie dwóch stosowanych w badaniu metod obliczania objętości lewej komory oraz frakcji wyrzutowej dało podobne rezultaty. Objętość końcoworozkurczowa, końcowoskurczowa i frakcja wyrzutowa wyliczone przy pomocy metody Simpsona i metody śledzenia markerów akustycznych wsierdzia wykazywały bardzo dobre korelacje.

Badanie to napotyka na ograniczenia w interpretacji wyników przeprowadzonych analiz. Jak wspomniano już wcześniej, badana populacja obejmuje jedynie 71 osób. Ponad 34% pierwotnie zrekrutowanych do badania pacjentów nie wzięło udziału w wizycie kontrolnej. W grupie badawczej znalazło się tylko 13 pacjentów z obturacją, z których większość miała uprzednio rozpoznaną chorobę płuc i włączone leczenie pulmonologiczne.

Mała liczebność grupy badanej ogranicza możliwość zastosowania części testów statystycznych w przeprowadzonych analizach.

Protokół badania przewidywał wykonanie spirometrii u pacjentów dopiero w czasie kontrolnej wizyty po 12 miesiącach. Taka konstrukcja badania związana była z zalecaniami pulmonologicznymi, aby nie wykonywać badania spirometrycznego w ostrej fazie zawału serca.

Do badania zakwalifikowano wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia, bez względu na obecność i nasilenie objawów. Jednym z celów badania było określenie częstości niezdiagnozowanej choroby płuc w populacji pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Pacjenci ze współistniejącą obturacją w spirometrii zgłaszali większe nasilenie objawów – oceniane zarówno w skali CAT jak i kwestionariuszu „Ankieta oceny wstępnej”. Można wnioskować, że wypełnienie przed kwalifikacją do badania tych skal pozwoliłoby na zwiększenie odsetka wykrytej obturacji w wyselekcjonowanej populacji z większym nasileniem objawów.

## 6. Wnioski

1. Występowanie obturacji w spirometrii łączyło się z większą częstością powikłań wewnątrzszpitalnych oraz hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca w okresie obserwacji. Z uwagi na małą liczebność grupy badanej wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

2. Częstość występowania zaburzeń funkcji płuc o typie obturacji oceniono na 18,31%. Częstość współwystępowania obu chorób wydaje się uzasadniać przesiewowe badania spirometryczne w populacji bardzo wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.

3. Pacjenci z obturacją w spirometrii mieli mniejszą wydolność fizyczną i większe nasilenie duszności i zmęczenia w teście 6 minutowego chodu. Uzyskane wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

4. Wartość globalnego odkształcenia podłużnego nie różniła się między grupami, była jednak niższa niż norma dla zdrowej populacji. Bezpośrednie porównania grup nie wykazały różnic w parametrach echokardiograficznych oceniających wielkość jam serca, funkcję skurczową i rozkurczową lewej i prawej komory. Porównanie objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej obliczonej przy pomocy metody Simpsona i metody śledzenia markerów akustycznych wsierdzia wykazały dobrą korelację.

5. Pacjenci z obturacją w spirometrii zgłaszali gorszą jakość życia, ocenianą zarówno jako ogólna jakość życia (pytanie nr 1 WHOQoL-BREF), jak i wartości poszczególnych domen kwestionariusza WHOQoL-BREF. W bezpośrednim porównaniu grup, istotnie statystycznie niższa była jedynie wartość domeny środowiskowej w grupie z obturacją w spirometrii.

6. Stopień nasilenia objawów w skali CAT i nasilenia duszności w skali mMRC były istotnie większe w grupie z obturacją w badaniu spirometrycznym. Częstości zgłaszanych objawów w kwestionariuszu oceny pacjenta była wyższa w grupie z obturacją, ale wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

## **7. Streszczenie.**

### **Wstęp.**

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP) charakteryzuje się utrzymującymi się objawami ze strony układu oddechowego i ograniczeniem drożności dróg oddechowych. W spirometrii po podaniu leku rozszerzającego oskrzela stosunek wartości pierwszosekundowej natężonej objętości wydechowej do natężonej objętości życiowej (FEV1/FVC) wynosi poniżej 0,7. Zwykle spowodowana jest długotrwałą ekspozycją na drażniące cząsteczki i gazy.

Wielochorobowość to występowanie przynajmniej 2 chorób przewlekłych u jednej osoby. 25-70% osób po 65 roku życia ma przynajmniej 2 współistniejące choroby przewlekłe. Najczęściej POCHP towarzyszą choroby układu sercowo-naczyniowego. Częstość współwystępowania POCHP z chorobą niedokrwienną serca szacuje się na 20-60% przypadków. Rozwój obu chorób wynika z nasilenia systemowej reakcji zapalnej.

### **Cele pracy.**

1. Celem pracy jest ocena wpływu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na wyniki leczenia chorych z zawałem serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) oraz z uniesieniem odcinka ST (STEMI) poddanych przezskórnym zabiegom angioplastyki naczyń wieńcowych. Określenie częstości występowania niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz innych powikłań w okresie okołozabiegowym oraz w okresie obserwacji badanej grupy pacjentów z POChP w porównaniu do chorych bez jej współwystępowania.
2. Określenie częstości występowania POChP u pacjentów poddanych angioplastyce naczyń wieńcowych z powodu zawału serca NSTEMI lub STEMI. Ocena zasadności wykonywania przesiewowej spirometrii po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela w grupie pacjentów bardzo wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.
3. Porównanie wydolności fizycznej pacjentów z POCHP i bez choroby płuc na podstawie 6 minutowego testu chodu.
4. Określenie funkcji mięśnia sercowego przy użyciu metody śledzenia markerów akustycznych (speckle tracking echocardiography – STE) z wyznaczeniem wskaźnika globalnego odkształcenia podłużnego (GLS) w grupie pacjentów po zawale serca z POCHP i bez choroby płuc.

5. Porównanie jakości życia pacjentów po zawale serca z POCHP i bez choroby płuc przy użyciu skróconej wersji ankiety oceniającej jakości życia WHO (WHOQoL – BREF).

6. Porównanie stopnia nasilenia duszności i innych towarzyszących objawów przy użyciu skali mMRC, CAT, kwestionariusza oceny wstępnej pacjenta.

### **Metodyka.**

Do badania włączono kolejnych 108 pacjentów hospitalizowany z powodu zawału serca NSTEMI oraz STEMI. Po 12 miesiącach wykonywano kontrolną wizytę, w czasie której oceniano objawy, wykonywano test 6 minutowego chodu, badanie echokardiograficzne przezklatkowe z pomiarem globalnego odkształcania podłużnego lewej komory, spirometrię po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela. Pacjenci oceniali nasilenie objawów w skalach mMRC i CAT, wypełniali kwestionariusz oceny jakości życia WHOQoL-BREF. W kontrolnej wizycie wzięło udział 71 pacjentów.

### **Wyniki.**

W badaniu większość pacjentów stanowili mężczyźni (17 kobiet, 23,94% badanych osób). Średni wiek w momencie kontroli wynosił nieco ponad 65 lat. Większość pacjentów przebyła zawał serca typu STEMI, dla 26,76% był to kolejny zawał serca. Zmiany w naczyniach wieńcowych powyżej 50% znaleziono w badanej populacji w przynajmniej 2 tętnicach wieńcowych. Wywiad palenia tytoniu zgłaszało 77,46% badanych, w tym 18,31% paliło aktywnie w momencie kontroli po roku. Średnio w wywiadzie mieli ponad 21 paczkolet.

Do grupy badawczej zakwalifikowano 13 pacjentów (18,31%) spełniających kryteria rozpoznania POCHP. Grupa z obturacją w spirometrii nie różniła się od grupy bez zaburzeń funkcji płuc jeśli chodzi o wiek, płeć, BMI, typ przebytego zawału serca ani ilość naczyń wieńcowych ze zwężeniem powyżej 50% w koronarografii. Ilość powikłań wewnątrzszpitalnych była podobna w obu grupach. Liczba paczkolet była istotnie większa w grupie pacjentów z obturacją.

W badaniu echokardiograficznym nie było różnic między wielkościami jam serca, funkcją skurczową i rozkurczową lewej i prawej komory. Jedynie prędkość fali E napływu trójdzielnego była statystycznie istotnie niższa w grupie z obturacją ( $p=0,03$ ). Obliczone

wartości GLS w obu grupach były podobne. Wartości objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej wyliczone przy użyciu metody STE dobrze korelowały z tymi danymi uzyskanymi metodą Simpsona. Mniejsze wartości bezwzględne GLS korelowały z mniejszym FAC prawej komory, mniejszym TAPSE i  $S'$ , wyższymi wartościami  $E/E'$  napływu trójdzielnego i mniejszymi wartościami  $E/A$  napływu mitralnego.

Obie grupy osiągnęły podobny dystans w 6 minutowym teście chodu. Pomiedzy grupami była istotna statystycznie różnica w ocenie nasilenia objawów w skali CAT i mMRC oraz częstości występowania duszności wysiłkowej. Jakość życia oceniana w poszczególnych domenach kwestionariusza WHOQoL-BREF była niższa w grupie z obturacją. Nie było różnic w częstości wszystkich hospitalizacji w ciągu roku od wypisu ani hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Niższa wartość wyjściowego FEV1 korelowała z większym nasileniem objawów w skali CAT, mMRC, w zmodyfikowanej skali Borga, większą dusznością wysiłkową i gorszą tolerancją wysiłku, krótszym dystansem chodu w teście, mniejszymi wymiarami lewej i prawej komory, mniejszą wartością TAPSE, większym RVSP. Niższa wartość FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela korelowała istotnie z wyższym wynikiem w skali CAT, większą liczbą paczkołat, starszym wiekiem. Pacjenci z niższą wartością FEV1/FVC zgłaszali gorszą jakość życia. Krótszy dystans w teście chodu był związany z mniejszą wartością FAC prawej komory i wyższą wartością  $E/E'$  zastawki mitralnej, gorszą jakością życia we wszystkich domenach kwestionariusza WHOQoL-BREF.

## **Dyskusja.**

Częstość POCHP w badanej grupie oceniono na 18,31%, co wydaje się spójne z wynikami uzyskanymi przez innych badaczy. Spośród wszystkich analizowanych chorych, obturację stwierdzono tylko u 13 osób. Mała liczebność grupy badanej tłumaczy niewiele istotnych statystycznie wyników przeprowadzonych analiz. W bezpośrednim porównaniu grup staje się widoczne, że pacjenci z obturacją byli starsi, nieco częściej stwierdzano u nich zawał serca typu NSTEMI. W wywiadzie występowały czynniki ryzyka POCHP: większa liczba paczkołat, większy odsetek pacjentów zgłaszał narażenie na pyły i gazy drażniące. Obturacja stwierdzona w spirometrii wiązała się z częstszym stosowaniem amin presyjnych oraz większym odsetkiem powikłań wewnątrzszpitalnych. Uzyskane wyniki nie osiągnęły jednak

istotności statystycznej. W obserwacji większy odsetek pacjentów z obturacją był hospitalizowany z powodu zaostrzeń niewydolności serca. Pacjenci z obturacją mieli średnio wyższą wartość NT-proBNP. Z maksymalnym poziomem troponiny hsT korelowała wartość FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela; z maksymalnym poziomem kinazy kreatynowej – wartość wyjściowego FEV1. Związek w obu przypadkach był dodatni. Jednocześnie pacjenci z niższymi wartościami FEV1/FVC oraz niższym wyjściowym FEV1 częściej wymagali stosowania amin presyjnych i częściej stwierdzano u ich powikłania wewnątrzszpitalne. Pozwala to przypuszczać, że być może za cięższy przebieg hospitalizacji pacjentów z obturacją nie odpowiadał przebyty zawał serca, ale niedoceniona współistniejąca choroba płuc.

W obu grupach porównywalny był odsetek przepisywanych leków w prewencji wtórej, nieco rzadziej pacjenci z obturacją otrzymywali beta bloker (69,23% vs. 91,34%), częściej bloker kanału wapniowego (30,77% vs. 18,97%). Nieznacznie większe było w tej grupie zapotrzebowanie na diuretyki (53,85% vs. 44,83%).

W niniejszym badaniu pacjenci ze stwierdzoną obturacją należeli głównie do kategorii GOLD 1, czyli stopień obniżenia wartości FEV1 był u nich niewielki ( $FEV1 > 80\%$ ). W badanej grupie nie obserwowano znacznego stopnia zaawansowania choroby płuc, co może tłumaczyć brak objawów dysfunkcji prawej komory, zarówno skurczowej jak i rozkurczowej. Pacjenci nie mieli cech nadciśnienia płucnego.

Stwierdzono związek występowania obturacji z obniżeniem prędkości fali E napływu trójdzielnego, co mogłoby wskazywać na początek zaburzeń funkcji rozkurczowej prawej komory. Zaburzenia przepływu przez zastawkę trójdzielną poprzedzają zaburzenia widoczne w doplerze tkankowym, stąd zmiany stosunku prędkości fali E do A napływu trójdzielnego występują wcześniej niż zmiany prędkości fali E' pierścienia.

Zachowana była funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory. Średnia frakcja wyrzutowa w obu grupach wynosiła ponad 50%.

Wraz ze wzrostem zaawansowania POCHP obserwowany jest spadek wymiarów wszystkich jam serca. W badaniu im niższa była wyjściowa wartość FEV1, tym mniejsze były obserwowane pola powierzchni końcowoskurczowej i kończoworozkurczowej prawej



komory, mniejsza objętość końcoworozkurczowa lewej komory, mniejsza objętość wyrzutowa. Mniejsze wartości wyjściowego FEV1 wiązały się z wyższym ciśnieniem skurczowym w prawej komorze, niższym TAPSE oraz krótszym dystansem w teście 6 minutowego chodu, większym nasileniem duszności w skali mMRC i zmodyfikowanej skali Borga, większym natężeniem objawów w skali CAT.

Mediana globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory w grupie z obturacją wynosiła -19,5%. Wartości pomiędzy -15% i -20% nie są prawidłowe, ale jeszcze nie wskazują jednoznacznie na poważną dysfunkcję. Niższa bezwzględna wartość GLS była związana z obniżeniem prędkości fali E napływu mitralnego, spadkiem stosunku prędkości fali E/A napływu mitralnego, spadkiem prędkości fali E' części przegrodowej i bocznej pierścienia mitralnego, zaburzeniami funkcji skurczowej prawej komory – mniejszą wartością TAPSE i FAC, mniejszą wartością prędkości fali S' pierścienia trójdzielnego. Obniżenie bezwzględnych wartości GLS korelowało też ze spadkiem prędkości fali E' pierścienia trójdzielnego, mniejszym stosunkiem prędkości fal E'/A' pierścienia trójdzielnego oraz wzrostem stosunku E/E' zastawki trójdzielnej.

Średni dystans w teście 6 minutowego chodu był o 45 metrów krótszy w grupie z obturacją w spirometrii. Pacjenci z krótszym dystansem chodu zgłaszali nie tylko większe nasilenie objawów, mieli również mniejsze wartości FAC prawej komory w badaniu echokardiograficznym i większą wartość stosunku prędkości fali E do fali E' zastawki mitralnej. Grupa z obturacją w spirometrii miała istotnie wyższy wynik w skali CAT. Obie grupy różniły się w ocenie duszności w skali mMRC. Pacjenci z obturacją gorzej oceniali swoją jakość życia, szczególnie w domenie somatycznej.

## **Wnioski.**

1. Występowanie obturacji w spirometrii łączyło się z większą częstością powikłań wewnątrzszpitalnych oraz hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca w okresie obserwacji. Z uwagi na małą liczebność grupy badanej wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

2. Częstość występowania zaburzeń funkcji płuc o typie obturacji oceniono na 18,31%. Częstość współwystępowania obu chorób wydaje się uzasadniać przesiewowe badania spirometryczne w populacji bardzo wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych.

3. Pacjenci z obturacją w spirometrii mieli mniejszą wydolność fizyczną i większe nasilenie duszności i zmęczenia w teście 6 minutowego chodu. Uzyskane wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

4. Wartość globalnego odkształcenia podłużnego nie różniła się między grupami, była jednak niższa niż norma dla zdrowej populacji. Bezpośrednie porównania grup nie wykazały różnic w parametrach echokardiograficznych oceniających wielkość jam serca, funkcję skurczową i rozkurczową lewej i prawej komory. Porównanie objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej obliczonej przy pomocy metody Simpsona i metody śledzenia markerów akustycznych wsierdzia wykazały dobrą korelację.

5. Pacjenci z obturacją w spirometrii zgłaszali gorszą jakość życia, ocenianą zarówno jako ogólna jakość życia (pytanie nr 1 WHOQoL-BREF), jak i wartości poszczególnych domen kwestionariusza WHOQoL-BREF. W bezpośrednim porównaniu grup, istotnie statystycznie niższa była jedynie wartość domeny środowiskowej w grupie z obturacją w spirometrii.

6. Stopień nasilenia objawów w skali CAT i nasilenia duszności w skali mMRC były istotnie większe w grupie z obturacją w badaniu spirometrycznym. Częstości zgłaszanych objawów w kwestionariuszu oceny pacjenta była wyższa w grupie z obturacją, ale wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej.

## **8. Summary.**

### **Introduction.**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by persistent respiratory symptoms and limited airway patency. The ratio of forced expiratory volume in 1 second to forced vital capacity (FEV1/FVC) is below 0,7 in spirometry after bronchodilator administration. It is usually caused by prolonged exposure to irritating particles and gases.

Multimorbidity is the occurrence of at least two chronic diseases in one person. 25-70% of people over 65 years have at least 2 co-existing chronic diseases. Most often COPD is accompanied by cardiovascular disease. The co-incidence of COPD with ischemic heart disease is estimated at the level of 20-60%. Development of both diseases is the result of persistent systemic inflammatory response.

### **Aims.**

1. The aim of the study is to assess the impact of chronic obstructive pulmonary disease on the results of treatment of patients with myocardial infarction without ST segment elevation (NSTEMI) and with ST segment elevation (STEMI) after percutaneous coronary angioplasty. Determination of the frequency of cardiovascular adverse events and other complications during the perioperative and observation periods in both groups.
2. Determination of the incidence of COPD in patients undergoing coronary angioplasty due to NSTEMI or STEMI myocardial infarction. Assessment of the legitimacy of screening spirometry after inhalation of a bronchodilator in a group of patients at very high risk of cardiovascular events.
3. Comparison of physical exercise capacity of patients with and without COPD based on a 6 minute walk test.
4. Determination of myocardial function using the speckle tracking echocardiography (STE) method with assessment of the global longitudinal strain (GLS) in patients after myocardial infarction with and without COPD.

5. Comparison of quality of life of patients after myocardial infarction with and without COPD using a shortened version of the WHO quality of life survey (WHOQoL - BREF).
6. Comparison of the severity of dyspnea and other accompanying symptoms using the mMRC scale, the CAT scale, patient pre-assessment questionnaire.

### **Methodology.**

The study included 108 subsequent patients hospitalized due to NSTEMI and STEMI. After 12 months a follow-up visit was conducted. Patients' symptoms were assessed. A 6 minute walk test, transthoracic echocardiography with global longitudinal strain assessment and spirometry test after inhalation of bronchodilator were performed. Patients assessed the severity of symptoms in the mMRC scale and the CAT scale. Patients completed the WHOQoL-BREF quality of life questionnaire. 71 patients took part in the follow-up visit.

### **Results.**

Most of the participants were male (17 women, 23.94% of respondents). The average age at the time of control was over 65 years. Most patients had STEMI, for 26.76% it was the second myocardial infarction. Coronary artery stenosis above 50% were found in at least 2 coronary arteries. 77.46% of respondents reported smoking history. 18.31% were active smokers at the time of control. On average, they had over 21 years of smoking history.

13 patients (18.31%) met the criteria for COPD diagnosis. The group with obturation in spirometry did not differ from the control group in terms of age, gender, BMI, type of myocardial infarction or the number of coronary vessels with stenosis above 50% in coronary angiography. The number of in-hospital complications was similar in both groups. The number of pack-years was significantly higher in the group with obturation.

In the echocardiographic examination, there were no differences between the size of the heart chambers, systolic and diastolic function of the left and right ventricles. Only the E wave velocity of the tricuspid inflow was significantly lower in the group with obturation ( $p = 0.03$ ). The GLS values in both groups were similar. The left ventricle volumes and ejection fraction calculated using the STE method correlated well with data obtained with the Simpson method. Lower absolute values of GLS correlated with lower right ventricular FAC,

lower TAPSE and S' velocity, higher E/E' ratio of the tricuspid inflow and lower E/A ratio of mitral inflow.

Both groups achieved a similar distance in a 6-minute walk test. There was a significant difference between the groups in symptoms severity in the CAT and the mMRC scales and incidence of exercise dyspnoea. The quality of life assessed in individual domains of the WHOQoL-BREF questionnaire was lower in the group with obturation. There were no differences between groups in the frequency of all hospitalizations and cardiovascular connected hospitalizations within a year after discharge.

Lower FEV1 value correlated with: a higher CAT and mMRC scores, greater dyspnoea in the modified Borg scale, greater frequency of effort dyspnea and poorer exercise tolerance, shorter walking distance in the 6 minute walk test, smaller left and right ventricular dimensions, lower TAPSE, higher right ventricular systolic pressure. Lower FEV1/FVC ratio after inhalation of a bronchodilator was correlated with a higher CAT score, greater smoking history and older age. Patients with lower FEV1/FVC reported worse quality of life. A shorter distance in the walk test was associated with a lower right ventricular FAC value and a higher E/E' ratio of mitral valve, worse quality of life in all domains of the WHOQoL-BREF questionnaire.

## **Discussion.**

The incidence of COPD in the study group was 18.31%, which seems consistent with the results obtained by other researchers. Obturation was found in 13 patients. The small size of the study group explains few statistically significant results of the analyzes. In a direct comparison of the groups, it becomes apparent that the patients with obturation were older, NSTEMI was more frequent in this group. A history of COPD risk factors was present: a higher number of packaged years, more significant exposure to fumes and irritant gases. Obturation found in spirometry was associated with greater demand for catecholamines and a higher percentage of in-hospital complications. However, the results did not reach statistical significance. In follow-up, a higher percentage of patients with obturation were hospitalized for heart failure exacerbation. These patients had higher average NT-proBNP value. The higher troponin hsT value correlated with higher FEV1 / FVC ratio; maximum creatine kinase correlated with higher baseline FEV1. The correlation was positive in both

cases. At the same time, patients with lower FEV1 / FVC values and lower baseline FEV1 more often required the use of catecholamines and were more frequently diagnosed with in-hospital complications. This may suggest that more severe course of hospitalization did not result from myocardial infarction, but underrated concomitant lung disease.

The percentage of prescribed drugs in the secondary prevention was comparable in both groups. Beta blocker was less often prescribed in patients with obturation (69.23% vs. 91.34%), a calcium channel blocker was given more often in this group (30.77% vs. 18.97%). Patients with obturation had higher demand for diuretics (53.85% vs. 44.83%).

Majority of the patients were in GOLD 1 category, the degree of FEV1 value decrease was small (FEV1 > 80%). Lung disease was not advanced, which may explain the absence of right ventricular dysfunction, both systolic and diastolic. Patients did not present features of pulmonary hypertension.

Obturation in spirometry was found to correlate with the reduction of the E wave velocity of tricuspid inflow. This could indicate the onset of right ventricular diastolic dysfunction. Disorders of the tricuspid valve flow are preceded by disorders visible in the tissue Doppler. Changes in the E/A ratio of the tricuspid inflow occur earlier than changes in the velocity of the E' wave.

The left ventricular systolic and diastolic function was preserved. The average ejection fraction in both groups was over 50%.

In more advanced stages of COPD a decrease in the dimensions of all heart chambers is observed. Lower baseline FEV1 value was connected with lower end-diastolic and end-systolic area of the right ventricle, lower left ventricular diastolic volume and ejection volume. Lower FEV1 value was associated with higher right ventricular systolic pressure, lower TAPSE and shorter distance in the 6 minute walk test, more severe dyspnoea in the mMRC scale and the modified Borg scale, increased symptoms severity in the CAT scale.

The median global longitudinal strain of the left ventricle in the obturation group was -19.5%. Values between -15% and -20% are not within normal range, but they do not clearly indicate a dysfunction. Lower absolute value of GLS was associated with a decrease in the mitral E wave velocity, decrease the mitral E/A ratio and decrease in the velocity of E' waves

of septal and lateral part of mitral annulus. Lower absolute value of GLS indicated right ventricular systolic dysfunction – a lower TAPSE and FAC value, a lower velocity of S' wave. Decreased absolute values of GLS correlated with lower tricuspid E' wave velocity, lower tricuspid E'/A' ratio and increased tricuspid E/E' ratio.

The average distance in the 6-minute walk test was 45 meters shorter in the group with obturation in spirometry. Patients with a shorter walking distance reported greater severity of symptoms, had lower right ventricular FAC values and a higher mitral E/E' ratio. The group with obturation in spirometry had a significantly higher CAT and mMRC score. They reported worse quality of life, especially in the somatic domain.

### **Conclusions.**

1. The Obturation in spirometry was associated with a higher incidence of in-hospital complications and hospitalizations due to exacerbation of heart failure during the follow-up period. Due to the small size of the study group the results did not reach statistical significance.

2. The incidence of chronic obstructive pulmonary disease was 18.31%. The co-occurrence of both diseases seems to justify spirometry screening in a population at very high risk of cardiovascular events.

3. Physical capacity of patients with obturation in spirometry was lower. They reported more severe shortness of breath and fatigue in a 6 minute walk test. The results did not reach statistical significance.

4. The value of global longitudinal strain did not differ between groups, but was lower than the norm for a healthy population. There were no differences in echocardiographic parameters assessing heart chamber sizes, left and right ventricular systolic and diastolic function. Comparison of left ventricular volume and ejection fraction calculated using

the Simpson method and the speckle tracking echocardiography method showed good correlation.

5. Patients with obturation in spirometry reported poorer quality of life, assessed both as general quality of life (question No. 1 WHOQoL-BREF) and the values of individual domains of the WHOQoL-BREF questionnaire. The value of the environmental domain in the group with obturation was significantly lower.

6. The CAT score and the mMRC score were significantly higher in the group with obturation. The frequency of reported symptoms was higher, but did not reach statistical significance.



## 9. Piśmiennictwo.

1. Gajewski P. *Interna Szczeklika.*; 2019.
2. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.*; 2020. [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org). Accessed November 24, 2019.
3. Halina Batura-Gabryel MG. Przewlekła obturacyjna choroba płuc i choroby sercowo-naczyniowe — „kontinuum sercowo-płucne”. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014;82:590-596.
4. André S, Conde B, Fragoso E, Boléo-Tomé JP, Areias V, Cardoso J. COPD and Cardiovascular Disease. *Pulmonology.* 2019;25(3):168-176.
5. Thomas ET, Guppy M, Straus SE, Bell KJL, Glasziou P. Rate of normal lung function decline in ageing adults: A systematic review of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2019;9(6).
6. Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under-and over-diagnosis of COPD: A global perspective. *Breathe.* 2019;15(1):24-35.
7. Güder G, Brenner S, Angermann CE, et al. “GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study.” *Respir Res.* 2012;13.
8. Román-Conejos E, Palazón-Bru A, Folgado-de la Rosa DM, et al. A scoring system to detect fixed airflow limitation in smokers from simple easy-to-use parameters. *Sci Rep.* 2018;8(1).
9. Rossi A, Butorac-Petanjek B, Chilosi M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease with mild airflow limitation: Current knowledge and proposal for future research – A consensus document from six scientific societies. *Int J COPD.* 2017;12:2593-2610.
10. Kasikara C, Doran AC, Cai B, Tabas I. The role of non-resolving inflammation in atherosclerosis. *J Clin Invest.* 2018;128(7):2713-2723.
11. Taleb S. L’inflammation dans l’athérosclérose. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(12):708-715.
12. Pant S, Deshmukh A, Gurumurthy GS, et al. Inflammation and atherosclerosis - Revisited. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2014;19(2):170-178.

13. Acara AC, Bolatkale M. Endothelial Nitric Oxide Level as a Predictor of Coronary Complexity in Patients With Unstable Angina Pectoris. *Am J Med Sci.* 2019;357(6):453-460.
14. Mizuno Y, Jacob RF, Preston Mason R. Inflammation and the development of atherosclerosis - Effects of lipid-lowering therapy. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(5):351-358.
15. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, Eva Prescott, Robert F. Storey, Christi Deaton, Thomas Cuisset, Stefan Agewall, Kenneth Dickstein, Thor Edvardsen, Javier Escaned, Bernard J. Gersh, JJB. *ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes.*; 2019.
16. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe BRC, Jeroen J. Bax, David A. Morrow HDW. Czwarta uniwersalna definicja zawału serca (2018). 2018.
17. Abolhasani S, Shahbazloo SV, Saadati HM, Mahmoodi N, Khanbabaei N. Evaluation of serum levels of inflammation, fibrinolysis and oxidative stress markers in coronary artery disease prediction: A cross-sectional study. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):667-674.
18. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: Overview and updates. *Clin Sci.* 2018;132(12):1243-1252.
19. Castro I, Filho HF. Evaluation of serum levels of inflammation, fibrinolysis and oxidative stress markers in coronary artery disease prediction: A cross-sectional study. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):675-676.
20. Blaum C, Brunner FJ, Kröger F, et al. Modifiable lifestyle risk factors and C-reactive protein in patients with coronary artery disease: Implications for an anti-inflammatory treatment target population. *Eur J Prev Cardiol.* November 2019
21. Yaghoubi A, Ghojazadeh M, Abolhasani S, Alikhah H, Khaki-Khatibi F. Correlation of Serum Levels of Vitronectin, Malondialdehyde and Hs-CRP With Disease Severity in Coronary Artery Disease. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2015;7(3):113-117.
22. Tong DC, Whitbourn R, Maclsaac A, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Is a Predictor of Coronary Microvascular Dysfunction in Patients with Ischemic Heart Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2018;4.
23. Pan HC, Sheu WHH, Lee WJ, et al. Coronary severity score and C-reactive protein

- predict major adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (from the Taichung CAD study). *Clin Chim Acta*. 2015;445:93-100.
24. Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari I, et al. Relationship between C-reactive protein/albumin ratio and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(7).
  25. Karakas MF, Buyukkaya E, Kurt M, et al. Serum pentraxin 3 levels are associated with the complexity and severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *J Investig Med*. 2013;61(2):278-285.
  26. Duman H, Özyıldız AG, Bahçeci İ, Duman H, Uslu A, Ergül E. Serum visfatin level is associated with complexity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2019;13.
  27. Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12.
  28. Trinkmann F, Saur J, Borggreffe M, Akin I. Cardiovascular Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)—Current Considerations for Clinical Practice. *J Clin Med*. 2019;8(1):69.
  29. Andell P, James S, Östlund O, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction and concurrent normoxemic chronic obstructive pulmonary disease: a prespecified subgroup analysis from the DETO2X-AMI trial. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. May 2019:204887261984897.
  30. Andell P, Sjögren J, Batra G, Szummer K, Koul S. Outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe coronary artery disease who had a coronary artery bypass graft or a percutaneous coronary intervention. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2017;52(5):930-936.
  31. Ho CH, Chen YC, Chu CC, Wang JJ, Liao KM. Postoperative complications after coronary artery bypass grafting in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med (United States)*. 2016;95(8).
  32. Zhao H, Li L, Yang G, et al. Postoperative outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass grafting surgery: A meta-analysis. *Med (United States)*. 2019;98(6).
  33. Onishi K. Total management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) as an independent risk factor for cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2017;70(2):128-

- 134.
34. Macchia A, Monte S, Romero M, D'Ettoire A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9(9):942-948.
  35. Coiro S, Girerd N, Rossignol P, et al. Association of beta-blocker treatment with mortality following myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure or left ventricular dysfunction: a propensity matched-cohort analysis from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(2):271-279.
  36. Narayanan K, Reinier K, Uy-Evanado A, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Risk of Sudden Cardiac Death. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1(5):381-387.
  37. Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: Dangerous liaisons? *Eur Respir Rev.* 2018;27(149).
  38. Nishiyama K, Morimoto T, Furukawa Y, et al. Chronic obstructive pulmonary disease - An independent risk factor for long-term cardiac and cardiovascular mortality in patients with ischemic heart disease. *Int J Cardiol.* 2010;143(2):178-183.
  39. Campo G, Pavasini R, Malagù M, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Ischemic Heart Disease Comorbidity: Overview of Mechanisms and Clinical Management. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2015;29(2):147-157.
  40. Kim JJ, Kim D Bin, Jang SW, et al. Relationship between airflow obstruction and coronary atherosclerosis in asymptomatic individuals: evaluation by coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(4):641-648.
  41. de Lucas-Ramos P, Izquierdo-Alonso JL, Moro JMRG, Frances JF, Lozano PV, Bellón-Cano JM. Chronic obstructive pulmonary disease as a cardiovascular risk factor. Results of a case-control study (CONSISTE study). *Int J COPD.* 2012;7:679-686.
  42. Campo G, Pavasini R, Biscaglia S, Contoli M, Ceconi C. Overview of the pharmacological challenges facing physicians in the management of patients with concomitant cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Hear J - Cardiovasc Pharmacother.* 2015;1(3):205-211.
  43. Wakabayashi K, Gonzalez MA, Delhaye C, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on acute-phase outcome of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):305-309.

44. Lazzeri C, Valente S, Attanà P, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF. The prognostic role of chronic obstructive pulmonary disease in ST-elevation myocardial infarction after primary angioplasty. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(3):392-398.
45. Jeffrey S. Berger, MD, Timothy A. Sanborn, MD, Warren Sherman, MD, David L. Brown M. Effect of chronic obstructive pulmonary disease on survival of patients with coronary heart disease having percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2004;94(5):649–651.
46. Januszek R, Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Dudek D, Bartus S. Chronic obstructive pulmonary disease and periprocedural complications in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *PLoS One*. 2018;13(10).
47. Zhang JW, Zhou YJ, Yang Q, Yang SW, Nie B, Xu XH. Impact of chronic obstructive pulmonary diseases on outcomes and hospital days after percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2013;64(6):430-434.
48. Kunisaki KM, Dransfield MT, Anderson JA, et al. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and cardiac events a post hoc cohort analysis from the SUMMIT randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(1):51-57.
49. Rothnie KJ, Yan R, Smeeth L, Quint JK. Risk of myocardial infarction (MI) and death following MI in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(9).
50. Lin WC, Chen CW, Lu CL, et al. The association between recent hospitalized COPD exacerbations and adverse outcomes after percutaneous coronary intervention: A nationwide cohort study. *Int J COPD*. 2019;14:169-179.
51. Rothnie KJ, Quint JK. Chronic obstructive pulmonary disease and acute myocardial infarction: Effects on presentation, management, and outcomes. *Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes*. 2016;2(2):81-90.
52. Khassawneh BY, Samrah SM, Jarrah MI, et al. Prevalence of undiagnosed COPD in male patients with coronary artery disease: A cross-sectional study in Jordan. *Int J COPD*. 2018;13:2759-2766.
53. Enriquez JR, Parikh S V., Selzer F, et al. Increased adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with COPD: Insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Chest*. 2011;140(3):604-610.
54. Bundhun PK, Gupta C, Xu GM. Major adverse cardiac events and mortality in chronic

- obstructive pulmonary disease following percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1).
55. Stefan MS, Bannuru RR, Lessard D, Gore JM, Lindenauer PK, Goldberg RJ. The impact of COPD on management and outcomes of patients hospitalized with acute myocardial infarction: A 10-year retrospective observational study. *Chest.* 2012;141(6):1441-1448.
  56. Buja A, Boemo DG, Furlan P, et al. Tackling inequalities: Are secondary prevention therapies for reducing post-infarction mortality used without disparities? *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(2):222-230.
  57. Su TH, Chang SH, Chen PC, Chan YL. Temporal trends in treatment and outcomes of acute Myocardial infarction in patients with Chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based observational study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3).
  58. Zhang XL, Chi YH, Wang LF, Wang HS, Lin XM. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Respirology.* 2014;19(5):723-729.
  59. Su TH, Chang SH, Kuo CF, Liu PH, Chan YL. B-blockers after acute myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based observational study. *PLoS One.* 2019;14(3).
  60. Biscaglia S, Ruggiero R, Di Cesare A, Serenelli M, Ferrari R. Angina and chronic obstructive pulmonary disease: facing the perfect storm. *Eur Hear J Suppl.* 2019;21(Supplement\_C):C17-C20.
  61. Wang WH, Cheng CC, Mar GY, Wei KC, Huang WC, Liu CP. Improving outcomes in chronic obstructive pulmonary disease by taking beta-blockers after acute myocardial infarction: a nationwide observational study. *Heart Vessels.* 2019;34(7):1158-1167.
  62. Kieran J. Rothie, Liam Smeeth, Emily Herrett, Neil Pearce, Harry Hemingway, Jadwiga Wedzicha, Adam Timmis JKQ. Closing the mortality gap after a myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. -
  63. Ferri C. Strategies for Reducing the Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2015;22(2):103-111.
  64. Huiart L, Ernst P, Ranouil X, Suissa S. Low-dose inhaled corticosteroids and the risk

- of acute myocardial infarction in COPD. *Eur Respir J*. 2005;25(4):634-639.
65. Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yañez A, Forteza JF, Frontera G, Togores B AA. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest*. 2010;137(2):333-340.
  66. Fredman G, Tabas I. Boosting Inflammation Resolution in Atherosclerosis: The Next Frontier for Therapy. *Am J Pathol*. 2017;187(6):1211-1221.
  67. Fredman G, Hellmann J, Proto JD, et al. An imbalance between specialized pro-resolving lipid mediators and pro-inflammatory leukotrienes promotes instability of atherosclerotic plaques. *Nat Commun*. 2016;7.
  68. Shameem M, Bhargava R, Ahmad Z, Saad T, Fatima N, Malik A. Association between serum C- reactive protein levels and other important predictive markers of outcome in COPD. *Acta Med Iran*. 2011;49(1):18-20.
  69. Skjøt-Arkil H, Clausen RE, Rasmussen LM, et al. Acute Myocardial Infarction and Pulmonary Diseases Result in Two Different Degradation Profiles of Elastin as Quantified by Two Novel ELISAs. *PLoS One*. 2013;8(6).
  70. Bafadhel M, Russell REK. Are COPD and cardiovascular disease fundamentally intertwined? *Eur Respir J*. 2016;47(5):1307-1309.
  71. Fenster BE, Holm KE, Weinberger HD, et al. Right ventricular diastolic function and exercise capacity in COPD. *Respir Med*. 2015;109(10):1287-1292.
  72. Tadic M, Pieske-Kraigher E, Cuspidi C, et al. Left ventricular strain and twisting in heart failure with preserved ejection fraction: an updated review. *Heart Fail Rev*. 2017;22(3):371-379.
  73. Kalaycıoğlu E, Gökdeniz T, Aykan AÇ, et al. Evaluation of Left Ventricular Function and its Relationship with Multidimensional Grading System (BODE Index) in Patients with COPD. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2015;12(5):568-574.
  74. M.M. S, M. D, J. K, et al. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:84.
  75. Yu YH, Chen MZ, Wen LL, et al. Airflow obstruction and left ventricular filling pressure in suspected chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;192(1):85-89.
  76. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, et al. Left ventricular global longitudinal

- systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(3):575-584.
77. Bastawy I, Ismail M, Hanna HF, El Kilany W. Speckle tracking imaging as a predictor of left ventricular remodeling 6 months after first anterior ST elevation myocardial infarction in patients managed by primary percutaneous coronary intervention. *Egypt Hear J*. 2018;70(4):343-352.
  78. Goedemans L, Abou R, Hoogslag GE, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Left ventricular global longitudinal strain and long-term prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):56-65.
  79. Goedemans L, Abou R, Hoogslag GE, et al. Comparison of Left Ventricular Function and Myocardial Infarct Size Determined by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Patients With and Without Chronic Obstructive Pulmonary Disease After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2017;120(5):734-739.
  80. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. 2018.
  81. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:685-713.
  82. Franz-Josef N, Sousa-Uva Miguel, Anders Ahlsson, Fernando Alfonso, Adrian P. Banning, Umberto Benedetto, Robert A. Byrne, Jean-Philippe Collet, Volkmar Falk, Stuart J. Head, Peter Jüni, Adnan Kastrati, Akos Koller SDK, Josef Niebauer, Dimitrios J. Richter, Petar M. Seferović DS, Giulio G. Stefanini, Stephan Windecker RY, O. ZM. *Wytyczne ESC/EACTS Dotyczące Rewaskularyzacji Mięśnia Sercowego.*; 2018.
  83. Anna Jaroszyńska, Głowniak Andrzej, Rudnicka-Drożak Ewa WA, J. JA. Nefropatia indukowana kontrastem radiologicznym. *Forum Med Rodz*. 2012;6(3):139–148.
  84. Mehran R, Rao S V., Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions



- for cardiovascular clinical trials: A consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-2747.
85. Piotr Lipiec PH. *Echokardiografia Kliniczna.*; 2017.
  86. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1301-1310.
  87. Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1043-1056.
  88. Truong VT, Phan HT, Pham KNP, et al. Normal Ranges of Left Ventricular Strain by Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019.
  89. *WHOQOL-BREF. Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment. User Manual.*; 1996.
  90. Małgorzata Kowalska, Michał Skrzypek, Felix Danso HM. Ocena wiarygodności kwestionariusza WHOQOL- -BREF w badaniach jakości życia dorosłych, aktywnych zawodowo mieszkańców aglomeracji górnośląskiej - *Epidemiological Review*.
  91. Physical and psychological health domains of quality of life in type 2 diabetic patients in relation to clinical factors of diabetes mellitus in Egypt.
  92. Sung PH, Chung SY, Sun CK, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on patient with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Biomed J*. 2013;36(6):274-281.
  93. Nozzoli C, Beghè B, Boschetto P, Fabbri LM. Identifying and treating COPD in cardiac patients. *Chest*. 2013;144(3):723-726.
  94. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015;3(8):631-639.
  95. Baars T, Neumann U, Jinawy M, et al. In Acute Myocardial Infarction Liver Parameters Are Associated with Stenosis Diameter. *Med (United States)*. 2016;95(6).
  96. Lofthus DM, Stevens SR, Armstrong PW, Granger CB, Mahaffey KW. Pattern of liver enzyme elevations in acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*.

- 2012;23(1):22-30.
97. Şerban RC, Hadadi L, Şuş I, Lakatos EK, Demjen Z, Scridon A. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on in-hospital morbidity and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2017;243:437-442.
  98. Campo G, Guastaroba P, Marzocchi A, et al. Impact of COPD on long-term outcome after ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention. *Chest.* 2013;144(3):750-757.
  99. Cazzola M, Calzetta L, Rinaldi B, et al. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Cardiovascular Diseases. *Drugs.* 2017;77(7):721-732.
  100. Kohei Wakabayashi MD, Manuel A. Gonzalez MD, MPH, Cedric Delhay MD, Itsik Bendor MD, Gabriel Maluenda MD, Sara D. Collins MD, Asmir I. Syed MD, Michael A. Gaglia Jr. MD, MSc, Rebecca Torguson MPH, Zhenyi Xue MS, William O. Suddath MD, Lowell F.S Fatler RWM. Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Acute-Phase Outcome of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):305-309.
  101. Cuttica MJ, Shah SJ, Rosenberg SR, et al. Right heart structural changes are independently associated with exercise capacity in non-severe COPD. *PLoS One.* 2011;6(12).
  102. Faludi R, Hajdu M, Vértes V, et al. Diastolic Dysfunction Is a Contributing Factor to Exercise Intolerance in COPD. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis.* 2016;13(3):345-351.
  103. Watz H, Waschki B, Meyer T, et al. Decreasing cardiac chamber sizes and associated heart dysfunction in COPD: Role of hyperinflation. *Chest.* 2010;138(1):32-38.
  104. Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(1).
  105. Xu L, Huang X, Ma J, et al. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33(5):663-673.
  106. Pedrizzetti G, Tanacli R, Lapinskas T, et al. Integration between volumetric change and strain for describing the global mechanical function of the left ventricle. *Med Eng Phys.* December 2019.

107. C. P, F. VE, F. L, et al. Speckle tracking echocardiography in chronic obstructive pulmonary disease and overlapping obstructive sleep apnea. *Int J COPD*. 2016;11(1):1823-1834.
108. Ko FWS, Yan BP, Lam YY, Chu JHY, Chan KP, Hui DSC. Undiagnosed airflow limitation is common in patients with coronary artery disease and associated with cardiac stress. *Respirology*. 2016;21(1):137-142.
109. Karloh M, Rocha SAV, Pizzichini MMM, Cavalli F, Matte DL, Pizzichini E. Is the COPD assessment test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? A population-based study. *J Bras Pneumol*. 2018;44(3):213-219.
110. Nishimura K, Oga T, Nakayasu K, Ogasawara M, Hasegawa Y, Mitsuma S. How different are COPD-specific patient reported outcomes, health status, dyspnoea and respiratory symptoms? An observational study in a working population. *BMJ Open*. 2019;9(7):e025132.

## 10. Tabele uzupełniające.

Tabela nr 22. Lokalizacja zmian w naczyniach wieńcowych.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Ilość zajętych tętnic wieńcowych	1; 1-3	2; 1-3	0,55
Pień lewej tętnicy wieńcowej	1; 7,69%	2; 3,45%	0,46
Gałąź międzykomorowa przednia	5; 38,46%	36; 62,07%	0,13
Gałąź diagonalna	3; 23,08%	16; 27,59%	1,0
Gałąź okalająca	5; 38,46%	21; 36,21%	1,0
Gałąź marginalna	2; 15,38%	11; 18,97%	1,0
Gałąź pośrednia	2; 15,38%	5, 8,62%	0,60
Prawa tętnica wieńcowa	7; 53,85%	28; 48,28%	0,77
Zajęcie innych naczyń – gałęzi międzykomorowej tylnej, gałęzi lewokomorowej	1, 7,69%	4; 6,90%	1,0
Zmiany w pomostach żylnych	0; 0	3; 5,17%	1,0
Zmiany w pomostach tętniczych	0; 0	2; 3,45%	1,0

Wartości podano jako liczbę oraz procent.

Tabela nr 23. Długość hospitalizacji i powikłania w trakcie hospitalizacji.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Długość hospitalizacji (dni)	6; 5-10	6; 5-8	0,47
Dyssekcja naczynia	3; 23,08%	4; 6,90%	0,11
Powikłania miejsca wkłucia	1; 7,69%	2; 3,45%	0,46
Konieczność stosowania wlewu amin	3; 23,08%	6; 10,34%	0,35

<b>presyjnych</b>			
<b>Nefropatia pokontrastowa</b>	1; 7,69%	7; 12,07%	1,0
<b>Zakażenia w trakcie hospitalizacji</b>	1; 7,69%	10; 17,24%	0,68
<b>Zatrzymanie krążenia w trakcie hospitalizacji</b>	1; 7,69%	0	0,18
<b>Poważne krwawienie</b>	2; 15,38%	3; 5,17%	0,22
<b>Blok przedsionkowo-komorowy 2 i 3 st.</b>	0	3; 5,17%	1,0
<b>Tachyarytmie komorowe</b>	1; 7,69%	6; 10,34%	1,0
<b>Tachyarytmie nadkomorowe</b>	2; 15,38%	4; 6,90%	0,30
<b>Wszystkie powikłania u pacjenta</b>	1,0; 0-1,0	1,0; 0-1,0	0,53

Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 24. Porównanie występowania chorób przewlekłych w obu grupach.

<b>Parametr</b>	<b>Pacjenci z obturacją (n= 13)</b>	<b>Pacjenci bez obturacji (n= 58)</b>	<b>P</b>
<b>Wcześniej rozpoznana choroba wieńcowa</b>	4; 30,77%	18; 31,03%	0,99
<b>Nadciśnienie tętnicze</b>	9; 69,23%	45; 77, 59%	0,52
<b>Niewydolność serca</b>	5; 38,46%	22; 37,93%	0,97
<b>Migotanie przedsionków</b>	1; 7,69%	8; 13,79%	0,55
<b>Cukrzyca typu 2</b>	2; 15,38%	22; 37,93%	0,19
<b>Zaburzenia lipidowe</b>	12; 92,31%	55; 94,83%	0,56
<b>Przewlekła choroba nerek</b>	0	4; 6,90%	0,33
<b>Przebyty udar, TIA</b>	0	3; 5,17%	0,40
<b>Zmiany w tętnicach szyjnych&gt;50%</b>	2; 15,38%	3; 5,17%	0,22
<b>Objawowa miażdżyca tętnic kończyn dolnych</b>	0	2; 3,45%	0,50

Wartości podano liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 25. Wyniki badań laboratoryjnych część 1.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Glukoza (mmol/L)	6,10; 5,57-8,40	7,65; 6,20-9,00	0,32
ALT (U/L)	20; 15,00-24,00	27,50; 20,00-46,00	0,04
AST (U/L)	23,00; 18,00-32,00	38,50; 23,00-98,00	0,03
CRP (mg/L)	2,73; 1,00-6,00	6,00; 1,00-23,00	0,04
Cholesterol całkowity (mmol/L)	4,06; 3,39-4,48	4,50; 4,01-5,50	0,09
Cholesterol LDL (mmol/L)	2,12; 1,95-2,92	3,04; 2,37-3,98	0,06
Cholesterol nie-HDL (mmol/L)	3,0; ±1,20	3,56; ±1,09	0,11
Cholesterol HDL (mmol/l)	1,27; 1,06-1,45	1,14; 0,99-1,39	0,54
Triglicerydy (mmol/L)	1,28; 0,88-2,17	1,41; 0,95-2,14	0,68
eGFR	72,77; ±17,56	74,44; ±17,64	0,76
Kreatynina przy przyjęciu (umol/L)	84; 82-90	85; 76-93	0,98
Kreatynina maksymalna (umol/L)	88; 82-96	90; 81-104	0,80
Zmiana kreatyniny	0; 0-1	0; 0-7	0,30
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	142; 137-145	140; 138-142	0,45
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4,3; 4,0-4,5	4,3-4,0-4,6	0,74
TSH (uIU/L)	1,47; 1,18-1,75	1,74; 1,14-2,36	0,34
INR	1,03; 1,01-1,13	1,07; 1,0-1,17	0,67
Mocznik (mmol/L)	5,70; 5,10-8,60	6,75; 5,30-8,90	0,30
NT-proBNP (pg/mL)	0; 0-643	0; 0-210	0,55

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Tabela nr 26. Wyniki badań laboratoryjnych część 2.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Troponina hsT przy przyjęciu (ng/mL)	0,08; 0,03-0,19	0,10; 0,04-0,45	0,60
Troponina hsT maksymalna (ng/mL)	0,51; 0,30-0,98	1,08; 0,29-2,76	0,23
Zmiana Troponiny hsT	0,47; 0,26-0,74	0,45; 0,14-2,61	0,83
CK przy przyjęciu (U/L)	125; 95-337	156; 97-343	0,66
CK maksymalne (U/L)	306; 236-615	483; 185-888	0,62
Zmiana CK	94; 0-490	82,5; 0-546	0,96
CKMB przy przyjęciu (U/L)	22; 11-25	21,5; 14-35	0,41
CKMB maksymalne (U/L)	46; 28-79	51,5; 24-115	0,57
Zmiana CMKB	29; 3-56	14,5; 2-75	0,72
Leukocyty ( $\times 10^3$ uL)	8,12; 7,16-10,71	8,79; 7,35-11,54	0,55
Erytrocyty ( $\times 10^6$ uL)	4,72; 4,43-4,93	4,85; 4,46-5,13	0,22
HGB przy przyjęciu (g/dL)	14,30; 13,50-14,50	14,50; 13,70-15,60	0,15
HGB minimalna (g/dL)	13,30; 10,70-14,30	13,70; 12,60-15,00	0,28
Zmiana HGB	0,80; 0-1,50	0,75; 0-1,40	0,75
Płytki krwi ( $\times 10^3$ uL)	232,23; $\pm 68,63$	242,19; $\pm 60,03$	0,60

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Tabela nr 27. Wartości parametrów funkcji płuc.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>Wartości przed podaniem leku</b>			
FEV1 (L)	2,13; 1,83-2,89	2,89; 2,30-3,45	<b>0,03</b>
% należnego FEV1	91,63; $\pm 24,92$	103,15; $\pm 17,64$	0,05
FVC (L)	3,14; $\pm 0,98$	3,55; $\pm 1,06$	0,21

<b>FEV1/FVC (%)</b>	71,86; ±9,31	80,00; ±4,83	<b>0,009</b>
<b>Wartości po podaniu leku</b>			
<b>FEV1 (L)</b>	2,42; ±0,92	2,96; ±0,89	0,06
<b>% należnego FEV1</b>	96,05; ±21,32	107,45; ±17,05	<b>0,04</b>
<b>FVC (L)</b>	3,07; 2,65-3,95	3,57; 2,93-4,14	0,38
<b>FEV1/FVC (%)</b>	74,22; 72,64-77,08	80,45; 77,42-84,28	<b>0,003</b>
<b>Zmiana FEV1</b>	3; 3-6	3; 2-7	0,71

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.

Tabela nr 28. Parametry echokardiograficzne przy przyjęciu do szpitala.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>LVEDD (mm)</b>	47,54; ±5,30	50,74; ±5,93	0,08
<b>LVESD (mm)</b>	35; 30-39	35; 32-41	0,48
<b>LVEF (%)</b>	55; 50-55	55; 45-60	0,69
<b>LAA (cm<sup>2</sup>)</b>	17; 16-18	20; 17-24	<b>0,04</b>
<b>RAA (cm<sup>2</sup>)</b>	16; 15-17	16; 14-18	0,89
<b>Stopień niedomykalności zastawki mitralnej</b>	łagodna, zakres od łagodnej do umiarkowanej	łagodna; zakres od łagodnej do umiarkowanej	0,53
<b>Stopień niedomykalności zastawki trójdzielnej</b>	łagodna, zakres od śladowej do łagodnej	Śladowa, zakres od śladowej do łagodnej	0,46
<b>Stopień niedomykalności zastawki płucnej</b>	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	0,82
<b>Stopień niedomykalności zastawki aortalnej</b>	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	Nieobecna, zakres od nieobecnej do śladowej	0,06
<b>E/A</b>	0,81; 0,57-0,90	0,80; 0,65-1,10	0,46

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%.



Tabela nr 29. Parametry echokardiograficzne lewej komory, przedsionków, pni tętniczych.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
LVEDD (mm)	48; 44-50	49,5; 45-53	0,36
LVEDD/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	24,85; 24,15-29,05	25,63; 23,13-27,86	0,72
LVESD (mm)	35; 31-38	35; 31-40	0,59
LVESD/BSA (mm/m <sup>2</sup> )	18;59; 17,35-21,08	18,35; 16,35-20,18	0,56
LVEF (%)	58; 53,6-62,0	56,7; 48,17-62,7	0,68
Zmiana LVEF w % (hospitalizacja-kontrola)	0,9; -5,0 do 2,0	-2,4; -11,5 do 3,0	0,19
LVEDV (ml)	81,2; 71,3-105,0	86,5; 72,5-110,0	0,34
LVEDV/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	43,61; 36,14-58,89	45,06; 38,78-57,56	0,66
LVESV (ml)	36,8; 26,75-39,1	37,6; 27,0-57,2	0,43
LVESV/BSA (ml/m <sup>2</sup> )	19,6; 17,65-21,38	20,01; 13,76-28,68	0,79
SV (ml)	46,1; 36,1-67,0	47,32; 39,7-58,2	1,0
Frakcja skracania (%)	26,42; 21,74-32,0	26,99; 20,97-33,96	0,77
IVSd (mm)	11; 10-12	11; 10-12	0,80
PWd (mm)	11; 10-11	10; 9-10	0,08
LVM (g)	181; 165-200	186,5; 158-227	0,77
LVMl (g/m <sup>2</sup> )	96; 93-112	94,5; 82-113	0,56
LVH	3; 23,08%	15; 25,86%	1,0
RWT	0,44; ±0,08	0,40; ±0,09	0,11
LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	33,22; ±9,82	34,36; ±8,23	0,67
RAA (cm <sup>2</sup> )	14; 13-17,5	16; 14-18	0,36
RAAI (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	8,62; 7,20-9,91	8,12; 7,30-9,33	0,83
Aorta wstępująca (mm)	33; 33-35	34; 32-36	0,51
Pień płucny (mm)	23; 21-24	23,5; 22-25	0,75

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 30. Parametry echokardiograficzne prawej komory i zastawki trójdzielnej.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
RVD1 (mm)	35; 31-37	36; 31-38	0,48
RVD2 (mm)	25,46; ±5,17	25,95; ±4,56	0,74
RVD3 (mm)	65; 64-68	62; 57-70	0,46
RVWd (mm)	4; 3-4	4; 3-4	0,74
RV EDA (cm <sup>2</sup> )	14,56; 13,49-18,92	15,59; 13,60-18,40	0,58
RV ESA (cm <sup>2</sup> )	8,20; 7,56-9,50	9,05; 7,80-10,2	0,07
RV FAC (%)	46,17; ±10,75	42,28; ±8,91	0,18
TAPSE (mm)	21,85; ±3,21	22,62; 4,82	0,58
TV S' (cm/s)	12,3; 9,6-14,1	12,3; 10,6-14,2	0,91
TV E' (cm/s)	9; 8-10	11; 9-15	0,16
TV A' (cm/s)	12; 11-15	15; 11-17	0,17
TV E (m/s)	0,47; 0,42-0,50	0,58; 0,47-0,68	0,03
TV A (m/s)	0,42; 0,40-0,52	0,50; 0,40-0,60	0,16
TV DT (ms)	120; 120-150	150; 120-180	0,52
TV E/A	1,10; 0,90-1,18	1,08; 0,92-1,26	0,55
TV E/E'	5,0; 4,67-5,75	5,17; 4,36-6,50	0,85
TV E'/A'	0,73; 0,67-0,80	0,75; 0,63-0,89	0,57
Stopień niedomykalności zastawki trójdzielnej	łagodna, zakres od śladowej do łagodnej	Śladowa, zakres od śladowej do łagodnej	0,46
Średni gradient przez zastawkę trójdzielną (mmHg)	0,5; 0,5-0,5	1,0; 0,5-1,0	0,06
RVSP (mmHg)	23; 13-27	17; 0-26	0,56
IVC (mm)	14; 13-15	14; 11-18	0,74
IVC ruchomość>50%	13, 100%	56; 96,55%	1,0

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 31. Parametry echokardiograficzne zastawki płucnej i aortalnej.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Stopień niedomykalności zastawki płucnej	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	0,82
Gradient maksymalny przez zastawkę płucną (mmHg)	2; 2-3	3; 3-4	0,02
Gradient średni przez zastawkę płucną (mmHg)	1; 1-2	2; 1-2	0,12
Czas akceleracji (ms)	125,08; 112-138	114,5; 105-135	0,30
Stopień niedomykalności zastawki aortalnej	Śladowa, zakres od nieobecnej do śladowej	Nieobecna, zakres od nieobecnej do śladowej	0,02
Gradient maksymalny przez zastawkę aortalną (mmHg)	7; 7-9	7; 5-10	0,58
Gradient średni przez zastawkę aortalną (mmHg)	4; 3-5	4; 3-5	0,84

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 32. Parametry echokardiograficzne zastawki mitralnej.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Stopień niedomykalności zastawki mitralnej	Łagodna, zakres od śladowej do łagodnej	Łagodna, zakres od śladowej do łagodnej	0,53
Gradient maksymalny przez zastawkę mitralną (mmHg)	3; 2-3	3; 2-4	0,96
Gradient średni przez zastawkę mitralną (mmHg)	1; 1-1	1; 1-1	0,74

Prędkość fali E (m/s)	0,71; ±0,16	0,68; ±0,20	0,59
Czas deceleracji (ms)	224,38; ±54,89	193,66; ±52,73	0,06
Prędkość fali A (m/s)	0,73; 0,64-0,90	0,72; 0,64-0,87	0,93
E/A	0,84; 0,74-1,13	0,83; 0,7-1,0	0,87
Prędkość fali E' przegrody (cm/s)	7; 7-9	7; 5-9	0,51
Prędkość fali E' ściany bocznej (cm/s)	10; ±3	10; ±4	0,94
Średni E/E'	8,2; 6,8-9,1	7,7; 6,6-9,0	0,43

Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent.

Tabela nr 33. Częstość zgłaszanych objawów, ocena jakości życia i nasilenia objawów.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
Skala CAT	12; 8-17	7,5; 3-14	0,04
BREF Jakość życia	3; 3-4	4; 3-4	0,06
BREF stan zdrowia	4; 3-4	4; 3-4	0,29
Domena somatyczna	44; 38-63	63; 56-63	0,1
Domena Psychologiczna	63; 56-69	69; 56-81	0,19
Domena Socjalna	69; 50-81	75; 56-94	0,30
Domena Środowiskowa	69; 50-88	81; 69-94	0,04
Domena Somatyczna po podziale na kategorie jakości życia:	7; 53,85%	13; 22,41%	0,046
Zła/umiarkowana/dobra	3; 23,08%	33; 56,90%	
	3; 23,08%	12; 20,69%	
Domena Psychologiczna po podziale na kategorie jakości życia:	1; 7,69%	8; 13,79%	0,41
Zła/umiarkowana/dobra	6; 46,15%	16; 27,59%	
	6; 46,15%	34; 58,62%	
Domena Socjalna po podziale na kategorie jakości życia:	3; 23,08%	5; 8,62%	0,27
Zła/umiarkowana/dobra	3; 23,08%	11; 18,97%	
	7; 53,85%	42; 72,41%	

<b>Domena Środowiskowa po podziale na kategorie jakości życia:</b>	1; 7,69%	2; 3,45%	0,53
<b>Zła/umiarkowana/dobra</b>	3; 23,08%	8; 13,79%	
	9; 69,23%	48; 82,76%	
<b>Spadek tolerancji wysiłku</b>	6; 46,15%	14; 24,14%	0,17
<b>Kaszel</b>	3; 23,08%	11; 18,97%	0,71
<b>Odpluwanie płwociny</b>	4; 30,77%	16; 27,59%	1,0
<b>Duszność wysiłkowa</b>	8; 61,54%	12; 20,69%	0,006
<b>Duszność spoczynkowa</b>	1; 7,69%	3; 5,17%	0,56
<b>mMRC</b>	1; 0-1	0; 0-1	0,02

Dane podano jako liczby i procenty.

Tabela nr 34. Porównanie częstości hospitalizacji pomiędzy grupami.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>Hospitalizacje</b>	7; 53,85%	28; 48,28%	0,77
<b>Kolejny ostry zawał serca w ciągu roku po hospitalizacji</b>	0	3; 5,17%	1,0
<b>Zaostrzenie niewydolności serca</b>	1; 7,69%	2; 3,45%	0,46
<b>Planowa angioplastyka</b>	1; 7,69%	7; 12,07%	1,0
<b>Napad migotania przedsionków</b>	1; 7,69%	8; 13,79%	1,0
<b>Inne hospitalizacje</b>	1; 7,69%	4; 6,9%	1

Dane podano jako liczby i procenty.

Tabela nr 35. Zestawienie leków stosowanych przez pacjentów w momencie wypisu i kontroli po 12 miesiącach.

Parametr	Pacjenci z obturacją (n= 13)	Pacjenci bez obturacji (n= 58)	P
<b>ASA wypis</b>	13; 100%	57; 98,28%	1,0
<b>ASA kontrola</b>	13; 100%	50; 86,21%	0,34
<b>Klopidogrel wypis</b>	10; 76,92%	42; 72,41%	1,0

<b>Klopidogrel kontrola</b>	1; 7,69%	14; 24,14%	0,27
<b>Tikagrelor wypis</b>	2; 15,38%	14; 24,14%	0,72
<b>Tikagrelor kontrola</b>	1; 7,69%	7; 12,07%	1,0
<b>Prasugrel wypis</b>	0	1; 1,72%	1,0
<b>Prasugrel kontrola</b>	0	0	1,0
<b>Beta bloker wypis</b>	9; 69,23%	53; 91,34%	0,052
<b>Beta bloker kontrola</b>	9; 69,23%	50; 86,21%	0,21
<b>Statyna wypis</b>	13; 100%	57; 92,28%	1,0
<b>Statyna kontrola</b>	13; 100%	56; 96,55%	1,0
<b>Fibrat wypis</b>	0	2; 3,45%	1,0
<b>Fibrat kontrola</b>	0	1; 1,72%	1,0
<b>ACEI wypis</b>	13; 100%	49; 84,48%	0,19
<b>ACEI kontrola</b>	9; 69,23%	46; 79,31%	0,47
<b>Sartan wypis</b>	0	6; 10,34%	0,58
<b>Sartan kontrola</b>	1; 7,69%	7; 12,0,7%	1,0
<b>Diuretyk wypis</b>	7; 53,85%	26; 44,83%	0,76
<b>Diuretyk kontrola</b>	7; 53,85%	29; 50%	1,0
<b>Doustne leki przeciwkrzepliwe wypis</b>	1; 7,69%	6; 10,34%	1,0
<b>Doustne leki przeciwkrzepliwe kontrola</b>	1; 7,69%	9; 15,52%	0,68
<b>Ca bloker wypis</b>	4; 30,77%	11; 18,97%	0,45
<b>Ca bloker kontrola</b>	4; 30,77%	9; 15,52%	0,24
<b>Leki antyarytmiczne wypis</b>	1; 7,69%	5; 8,62%	1,0
<b>Leki antyarytmiczne kontrola</b>	1; 7,69%	5; 8,62%	1,0
<b>Insulina wypis</b>	0	1; 1,72%	1,0
<b>Insulina kontrola</b>	0	1; 1,72%	1,0
<b>Doustne przeciwcukrzycowe wypis</b>	3; 23,08%	20; 34,48%	0,53
<b>Doustne przeciwcukrzycowe kontrola</b>	3; 23,08%	20; 34,48%	0,53

<b>Entresto wypis</b>	0	1; 1,72%	1,0
<b>Entresto kontrola</b>	0	2; 3,45%	1,0

*Dane podano jako liczby i procenty.*

## 11. Wykaz rycin.

1. Tabela nr 1. Skala mMRC. Strona nr 16.
2. Rycina nr 1. Przykładowy pomiar GLS. Wykorzystano dane z projekcji 2-, 3- i 4- jamowej (A, B, C) bramkowanej zapisem EKG. Przykładowe „oko byka” (D) z prezentacją odkształcania podłużnego poszczególnych segmentów lewej komory. Strona nr 44.
3. Rycina nr 2. Przykładowy pomiar wartości TAPSE (A) oraz wartości  $s'$  ruchu pierścienia trójdzielnego (B). Strona nr 45.
4. Rycina nr 3. Przykładowy wypełniony arkusz 6-minutowego testu marszu po przeprowadzonym teście. Strona nr 48.
5. Rycina nr 4. Przykładowy wynik spirometrii przed i po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela. Strona nr 51.
6. Rycina nr 5. Kwestionariusz oceny pacjenta w czasie kontrolnej wizyty. Strona nr 53.
7. Rycina nr 6. Przykładowa wypełniona skala CAT. Strona nr 54.
8. Tabela nr 2. Skala mMRC. Strona nr 55.
9. Tabela nr 3. Zbiorcza charakterystyka badanej grupy. Podano średnie i odchylenia standardowe lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 57-58.
10. Tabela nr 4. Porównanie danych demograficznych, klinicznych oraz wywiadu narażenia na substancje toksyczne pomiędzy grupą z obturacją i bez obturacji w spirometrii. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 59.
11. Tabela nr 5. Porównanie danych na temat częstości występowania czynników ryzyka POCHP w grupie pacjentów z obturacją. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 60.
12. Tabela nr 6. Porównanie danych na temat częstości występowania czynników ryzyka POCHP w grupie pacjentów bez obturacji. Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 60.
13. Rycina nr 7. Lokalizacja zwężeń w tętnicach wieńcowych w zależności od obecności obturacji. Strona nr 61.
14. Tabela nr 7. Naczynie odpowiedzialne za zawał, rodzaj leczenia, kolejne etapy rewaskularyzacji. Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 61.
15. Rycina nr 8. Porównanie liczby poszczególnym powikłań wewnątrzszpitalnych w obu grupach. Strona nr 63.
16. Rycina nr 9. Porównanie częstości chorób przewlekłych. Strona nr 63.



17. Tabela nr 8. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 64.
18. Tabela nr 9. Wartości parametrów funkcji płuc. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 65.
19. Tabela nr 10. Parametry echokardiograficzne przy przyjęciu do szpitala. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 65.
20. Tabela nr 11. Podsumowanie parametrów obliczonych przy użyciu metody śledzenia markerów akustycznych. Strona nr 66.
21. Tabela nr 12. Parametry echokardiograficzne lewej i prawej komory oraz przedsionków. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 66-67.
22. Tabela nr 13. Podsumowanie parametrów 6-minutowego testu marszu. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 67-68.
23. Tabela nr 14. Częstość zgłaszanych objawów, ocena jakości życia i nasilenia objawów. Strona nr 68-69.
24. Rycina nr 10. Wynik skali CAT. Przedziału co 5 punktów. Strona nr 69.
25. Rycina nr 11. Nasilenie duszności w skali mMRC. Strona nr 70.
26. Rycina nr 12. Porównanie ogólnej oceny jakości życia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF. Strona nr 70.
27. Rycina nr 13. Porównanie ogólnej oceny stanu zdrowia w kwestionariuszu WHOQoL-BREF. Strona nr 71.
28. Rycina nr 14. Porównanie oceny jakości życia w domenie somatycznej. Strona nr 71.
29. Rycina nr 15. Porównanie oceny jakości życia w domenie psychologicznej. Strona nr 72.
30. Rycina nr 16. Porównanie oceny jakości życia w domenie socjalnej. Strona nr 72.
31. Rycina nr 17. Porównanie oceny jakości życia w domenie środowiskowej. Strona nr 73.
32. Rycina nr 18. Częstość objawów. Strona nr 74.
33. Rycina nr 19. Częstość hospitalizacji w ciągu 12 miesięcy obserwacji z powodu zdarzeń CVD. Strona nr 74.
34. Rycina nr 20. Zestawienie leków zalecanych przy wypisie. Strona nr 75.
35. Rycina nr 21. Zestawienie leków zażywanych po 12 miesiącach. Strona nr 75.
36. Tabela nr 15 – Zestawienie korelacji wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z innymi parametrami. Strona nr 76.

37. Rycina nr 22. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wiekiem. Strona nr 77.
38. Rycina nr 23. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z maksymalną wartością kinazy kreatynowej. Strona nr 77.
39. Rycina nr 24. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością objętości wyrzutowej lewej komory. Strona nr 78.
40. Rycina nr 25. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością pola powierzchni końcoworozkurczowej prawej komory. Strona nr 78.
41. Rycina nr 26. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością pola powierzchni końcowoskurczowej prawej komory. Strona nr 79.
42. Rycina nr 27. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością TAPSE. Strona nr 79.
43. Rycina nr 28. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością RVSP. Strona nr 80.
44. Rycina nr 29. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wartością objętości końcoworozkurczowej lewej komory. Strona nr 80.
45. Rycina nr 30. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z dystansem uzyskanym w teście 6 minutowego chodu. Strona nr 81.
46. Rycina nr 31. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z nasileniem objawów w zmodyfikowanej skali Borga. Strona nr 81.
47. Rycina nr 32. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z wynikiem w skali CAT. Strona nr 82.
48. Rycina nr 33. Korelacja wartości FEV1 przed inhalacją leku rozszerzającego oskrzela z nasileniem duszności w skali mMRC. Strona nr 82.
49. Rycina nr 34. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od oceny jakości życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF. Strona nr 83.
50. Rycina nr 35. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od występowania małej tolerancji wysiłku. Strona nr 84.
51. Rycina nr 36. Wartości FEV1 przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela w zależności od występowania duszności wysiłkowej. Strona nr 84.
52. Tabela nr 16. Zestawienie korelacji wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z innymi parametrami. Strona nr 85.
53. Rycina nr 37. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wynikiem skali CAT. Strona nr 85.
54. Rycina nr 38. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z liczbą paczkołat. Strona nr 86.

55. Rycina nr 39. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wiekiem. Strona nr 86.
56. Rycina nr 40. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z ilością zajętych naczyń wieńcowych. Strona nr 87.
57. Rycina nr 41. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wartością maksymalną troponiny hsT. Strona nr 87.
58. Rycina nr 42. Korelacja wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela z wartością maksymalną kinazy kreatynowej. Strona nr 88.
59. Rycina nr 43. Wartości FEV1/FVC po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela w zależności od oceny jakości życia w domenie somatycznej WHOQoL-BREF. Strona nr 89.
60. Tabela nr 17. Zestawienie korelacji dystansu w teście 6 minutowego chodu z parametrami echokardiograficznymi. Strona nr 89.
61. Rycina nr 44. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wartością FAC prawej komory. Strona nr 90.
62. Rycina nr 45. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wartością E/E' średniego napływu mitralnego. Strona nr 90.
63. Tabela nr 18. Zestawienie korelacji dystansu w teście 6 minutowego chodu z parametrami demograficznymi i oceną jakości życia. Strona nr 91.
64. Rycina nr 46. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem skali CAT. Strona nr 91.
65. Rycina nr 47. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny somatycznej WHOQoL-BREF. Strona nr 92.
66. Rycina nr 48. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny psychologicznej WHOQoL-BREF. Strona nr 92.
67. Rycina nr 49. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny socjalnej WHOQoL-BREF. Strona nr 93.
68. Rycina nr 50. Korelacja dystansu uzyskanego w teście 6 minutowego marszu z wynikiem domeny środowiskowej WHOQoL-BREF. Strona nr 93.
69. Tabela nr 19. Wyniki testu NIR dla poszczególnych grup (ogólna jakości życia – pytanie nr 1 kwestionariusza WHOQoL-BREF). Istotne wartości p zaznaczono na czerwono. Strona nr 94.
70. Rycina nr 51. Uzyskany dystans w teście chodu w zależności od ogólnej oceny jakości życia. Strona nr 94.
71. Tabela nr 20. Zestawienie korelacji GLS z parametrami echokardiograficznymi. Strona nr 95.
72. Rycina nr 52. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z indeksowaną masą lewej. Strona nr 96.

73. Rycina nr 53. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z indeksowaną objętością lewego przedsionka. Strona nr 96.
74. Rycina nr 54. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z zmianą pola powierzchni prawej komory. Strona nr 97.
75. Rycina nr 55. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z TAPSE. Strona nr 97.
76. Rycina nr 56. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali S' pierścienia trójdzielnego. Strona nr 98.
77. Rycina nr 57. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' pierścienia trójdzielnego. Strona nr 98.
78. Rycina nr 58. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E' do A' pierścienia trójdzielnego. Strona nr 99.
79. Rycina nr 59. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E napływu trójdzielnego do E' pierścienia trójdzielnego. Strona nr 99.
80. Rycina nr 60. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E napływu mitralnego. Strona nr 100.
81. Rycina nr 61. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory ze stosunkiem prędkości fali E do A napływu mitralnego. Strona nr 100.
82. Rycina nr 62. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' części przegrodowej pierścienia mitralnego. Strona nr 101.
83. Rycina nr 63. Korelacja globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory z prędkością fali E' części bocznej pierścienia mitralnego. Strona nr 101.
84. Tabela nr 21. Analiza korelacji wartości objętości lewej komory i frakcji wyrzutowej obliczonej metodą śledzenia markerów akustycznych wsierdzia i metodą Simpsona. Strona nr 102.
85. Rycina nr 64. Korelacja objętości końcoworozkurczowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych wsierdzia z tą objętością wyliczoną przy pomocy metody Simpsona. Strona nr 102.
86. Rycina nr 65. Korelacja objętości końcowoskurczowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych wsierdzia z tą objętością wyliczoną przy pomocy metody Simpsona. Strona nr 103.
87. Rycina nr 66. Korelacja frakcji wyrzutowej lewej komory obliczonej przy pomocy techniki śledzenia markerów akustycznych wsierdzia z frakcją wyrzutową wyliczoną przy pomocy metody Simpsona. Strona nr 103.
88. Rycina nr 67. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory w zależności od obecności małej tolerancji wysiłku. Strona nr 105.


89. Rycina nr 68. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory w zależności od obecności duszności wysiłkowej. Strona nr 105.
90. Tabela nr 22. Lokalizacja zmian w naczyniach wieńcowych. Wartości podano jako liczbę oraz procent. Strona nr 139.
91. Tabela nr 23. Długość hospitalizacji i powikłania w trakcie hospitalizacji. Wartości podano jako medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strony nr 139-140.
92. Tabela nr 24. Porównanie występowania chorób przewlekłych w obu grupach. Wartości podano liczbę pacjentów i procent. Strona nr 140.
93. Tabela nr 25. Wyniki badań laboratoryjnych część 1. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 141.
94. Tabela nr 26. Wyniki badań laboratoryjnych część 2. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe lub medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 142.
95. Tabela nr 27. Wartości parametrów funkcji płuc. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strony nr 142-143.
96. Tabela nr 28. Parametry echokardiograficzne przy przyjęciu do szpitala. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75%. Strona nr 143.
97. Tabela nr 29. Parametry echokardiograficzne lewej komory, przedsionków, pni tętniczych. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 144.
98. Tabela nr 30. Parametry echokardiograficzne prawej komory i zastawki trójdzielnej. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 145.
99. Tabela nr 31. Parametry echokardiograficzne zastawki płucnej i aortalnej. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strona nr 146.
100. Tabela nr 32. Parametry echokardiograficzne zastawki mitralnej. Wartości podano jako średnie i odchylenia standardowe, medianę i wartości kwartyli 25% i 75% lub liczbę pacjentów i procent. Strony nr 146-147.
101. Tabela nr 33. Częstość zgłaszanych objawów, ocena jakości życia i nasilenia objawów. Dane podano jako liczby i procenty. Strony nr 147-148.
102. Tabela nr 34. Porównanie częstości hospitalizacji pomiędzy grupami. Dane podano jako liczby i procenty. Strona nr 148.
103. Tabela 35. Zestawienie leków stosowanych przez pacjentów w momencie wypisu i kontroli po 12 miesiącach. Dane podano jako liczby i procenty. Strony nr 148-150.

## 12. Załączniki.

1. Załącznik nr 1. Skala CAT. Źródło: www.nfz.gov.pl

Imię i nazwisko:

Dzisiejsza data:

  
COPD Assessment Test

### Jaki jest stan Pana/-i POChP? Prosimy o wypełnienie testu oceniającego POChP (COPD Assessment Test™, CAT)

Ten kwestionariusz pomoże Panu/-i i pracownikowi służby zdrowia ocenić wpływ POChP (przewlekłej obturacyjnej choroby płuc) na Pana/-i samopoczucie i codzienne życie. Udzielone odpowiedzi i uzyskany wynik pomogą Panu/-i i pracownikowi służby zdrowia lepiej leczyć POChP i uzyskiwać jak najlepsze efekty kuracji.

W każdym wierszu należy zaznaczyć (X) pole najlepiej opisujące Pana/-i obecną sytuację. Na każde pytanie prosimy udzielić tylko jednej odpowiedzi.

**Przykład:** Jestem bardzo szczęśliwy/-a    (0) **X** (1) (2) (3) (4) (5)    Jestem bardzo smutny/-a

		WYNIK
Nigdy nie kaszlę    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Kaszlę cały czas		↓
W ogóle nie mam zalegania płwociny (śluzu) w oskrzelach    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Moje oskrzela są całkowicie wypełnione płwociną (śluzem)		↓
W ogóle nie odczuwam ucisku w klatce piersiowej    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Odczuwam silny ucisk w klatce piersiowej		↓
Nie mam zadyszki, gdy idę pod górę lub wchodzę po schodach na półpiętro    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Mam silną zadyszkę, gdy idę pod górę lub wchodzę po schodach na półpiętro		↓
Nie mam żadnych trudności z wykonywaniem jakichkolwiek czynności w domu    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Mam bardzo duże trudności z wykonywaniem wszelkich czynności w domu		↓
Pomimo choroby płuc, wychodząc z domu, czuję się pewnie    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Z powodu choroby płuc, wychodząc z domu, czuję się bardzo niepewnie		↓
Sypiam dobrze    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Z powodu choroby płuc sypiam źle		↓
Mam dużo energii do działania    (0) (1) (2) (3) (4) (5)    Nie mam w ogóle energii do działania		↓
	<b>SUMA PUNKTÓW</b>	↓

2. Załącznik nr 2. Kwestionariusz WHOQoL-BREF.

Źródło: [www.who.int/substance\\_abuse/research\\_tools/whoqolbref](http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/whoqolbref)

## **SKRÓCONA WERSJA ANKIETY OCENIAJĄCEJ**

### **JAKOŚĆ ŻYCIA**

**THE WORLD HEALTH ORGANIZATION**

**QUALITY OF LIFE (WHOQOL) -BREF**

The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF

© World Health Organization 2004

All rights reserved. Publications of the World Health Organization can be obtained from Marketing and Dissemination, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; email: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications—whether for sale or for noncommercial distribution—should be addressed to Publications, at the above address (fax: +41 22 791 4806; email: [permissions@who.int](mailto:permissions@who.int)).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

The World Health Organization does not warrant that the information contained in this publication is complete and correct and shall not be liable for any damages incurred as a result of its use.

## **Acknowledgements**

Translation of this document was performed on behalf of the World Health Organization by

Dr Helena Baran-Furga, Dr Bogusław Habrat and Dr Karina Steinbarth-Chmielewska of the Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland, and Mr Leszek Śliwa.



## WHOQOL-BREF – (SKRÓCONA WERSJA ANKIETY OCENIAJĄCEJ JAKOŚĆ ŻYCIA)

Kolejne pytania dotyczą jakości Pana życia, zdrowia i innych dziedzin. Przeczytam pytania oraz możliwe odpowiedzi. Proszę wybrać najbardziej właściwą odpowiedź. Jeśli nie jest Pan pewien, która z odpowiedzi jest właściwa, to proszę podać pierwszą o której Pan pomyślał, z zasady jest ona najbliższa prawdy. Proszę myśleć o swoim poziomie życia, nadziejach, przyjemnościach i troskach.

Zapytam Pana o sprawy życia z ostatnich czterech tygodni.

		Bardzo zła	Zła	Ani dobra, ani zła	Dobra	Bardzo dobra
1.	Jaka jest Pana jakość życia?	1	2	3	4	5

		Bardzo nie- zadowolony	Nie- zadowolony	Ani zadowolony, ani nie- zadowolony	Zadowolony	Bardzo zadowolony
2.	Czy jest Pan zadowolony ze swojego zdrowia?	1	2	3	4	5

Następne pytanie dotyczą nasilenia stanów, których Pan doznawał w ciągu 4 tygodni.

		Wcale	Nieco	Średnio	W dużym stopniu	W bardzo dużym stopniu
3.	Jak bardzo ból fizyczny przeszkadzał Panu robić to, co Pan powinien?	5	4	3	2	1
4.	W jakim stopniu potrzebuje Pan leczenia medycznego do codziennego funkcjonowania?	5	4	3	2	1
5.	Ile ma Pan radości w życiu?	1	2	3	4	5
6.	W jakim stopniu ocenia Pan, że Pana życie ma sens?	1	2	3	4	5
		Wcale	Nieco	Średnio	Dość dobrze	Bardzo dobrze
7.	Czy dobrze koncentruje Pan uwagę?	1	2	3	4	5
8.	Jak bezpiecznie czuje się Pan w swoim codziennym życiu?	1	2	3	4	5
9.	W jakim stopniu Pańskie otoczenie sprzyja zdrowiu	1	2	3	4	5

Poniższe pytania dotyczą tego jak Pan czuje się i jak się Panu wiodło w ciągu ostatnich 4 tygodni.

		Wcale	Nieco	Umiarkowa- nie	Przeważnie	W pełni
10.	Czy ma Pan wystarczająco energii w codziennym życiu?	1	2	3	4	5
11.	Czy jest Pan w stanie zaakceptować swój wygląd (fizyczny)?	1	2	3	4	5
12.	Czy ma Pan wystarczająco dużo pieniędzy na swoje potrzeby?	1	2	3	4	5
13.	Na ile dostępne są informacje, których może Pan potrzebować w codziennym życiu?	1	2	3	4	5
14.	W jakim zakresie ma Pan sposobność realizowania swoich zainteresowań?	1	2	3	4	5

		Bardzo źle	Źle	Ani dobrze ani źle	Dobrze	Bardzo dobrze
15.	Jak odnajduje się Pan w tej sytuacji?	1	2	3	4	5

		Bardzo nie- zadowolony	Nie- zadowolony	Ani za- dowolony ani nie- zadowolony	Zadowolony	Bardzo zadowolony
16.	Czy zadowolony jest Pan ze swojego snu?	1	2	3	4	5
17.	W jakim stopniu jest Pan zadowolony ze swojej wydolności w życiu codziennym?	1	2	3	4	5
18.	W jakim stopniu jest Pan zadowolony ze swojej zdolności (gotowości) do pracy?	1	2	3	4	5
19.	Czy jest Pan zadowolony z siebie?	1	2	3	4	5

20.	Czy jest Pan zadowolony ze swoich osobistych relacji z ludźmi?	1	2	3	4	5
-----	--	---	---	---	---	---

21.	Czy jest Pan zadowolony ze swojego życia intymnego?	1	2	3	4	5
22.	Czy jest Pan zadowolony z oparcia, wsparcia, jakie dostaje Pan od swoich przyjaciół?	1	2	3	4	5
23.	Jak bardzo jest Pan zadowolony ze swoich warunków mieszkaniowych?	1	2	3	4	5
24.	Jak bardzo jest Pan zadowolony z placówek służby zdrowia?	1	2	3	4	5
25.	Czy jest Pan zadowolony z komunikacji (transportu)?	1	2	3	4	5

Poniższe pytanie odnosi się do częstotliwości doznań, jakich Pan doświadczał w okresie ostatnich 4 tygodni .

		Nigdy	Rzadko	Często	Bardzo często	Zawsze
26.	Jak często doświadczał Pana negatywnych uczuć, takich jak przygnębienie, rozpacz, lęk, depresja?	5	4	3	2	1

**Czy ma Pan jakiś komentarz do tych pytań?**

---



---

*[Tę tabelę należy wypełnić po ukończeniu badania]*

		Equations for computing domain scores	Raw score	Transformed scores*	
				4-20	0-100
27.	<b>Domain 1</b> <b>Soma- Tyczna</b>	$(6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$	a. =	b:	c:
28.	<b>Domain 2</b> <b>Psycholo- Giczna</b>	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26)$	a. =	b:	c:
29.	<b>Domain 3</b> <b>Socjalna</b>	$Q20 + Q21 + Q22$	a. =	b:	c:
30.	<b>Domain 4</b> <b>Środowis- ko</b>	$Q8+Q9+Q12+Q13+Q14+Q23+Q24+Q25$ □	a. =	b:	c:

\* Patrz: Procedures Manual, strony 17-19