

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Agnieszki Żygadło pt.: „Wpływ przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na rezultaty leczenia wewnątrzszpitalnego oraz wyniki odległe pacjentów z zawałem mięśnia sercowego NSTEMI oraz STEMI poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej”

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 przeżyła 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 paczkolet, 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 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.

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.

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-diastolic 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.