

lekarz Iwona Brodnicka

**Choroby współistniejące z POChP
a ocena pacjentów w prognostycznej skali BODE**

rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Katedra i Klinika Pulmonologii

Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej

UM w Poznaniu

Promotor: prof. dr hab. Halina Batura–Gabryel

Poznań, 2011

Serdecznie dziękuję

Pani Prof. dr hab. Halinie Baturze – Gabryel
za wsparcie, cenne wskazówki i nieocenioną
pomoc w trakcie przygotowywania pracy.

Serdecznie dziękuję

pracownikom Katedry i Kliniki Pulmonologii

Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej

UM w Poznaniu za życzliwe wsparcie.

Lista stosowanych skrótów i symboli

α_1-AT	alfa-1-antytrypsyna
BMI	(ang. <i>body mass index</i>) wskaźnik masy ciała
CRP	(ang. <i>C- Reactive Protein</i>) białko ostrej fazy
FEV₁	(ang. <i>forced expiratory volume in one second</i>) natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa
FVC	(ang. <i>forced volume capacity</i>) natężona pojemność życiowa płuc
GKS	Glikokortykosteroidy
GOLD	(ang. <i>Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>)
H	wartość testu Kruskala-Wallis
IC/TLC	(ang. <i>inspiratory capacity/total lung capacity</i>) pojemność wdechowa/całkowita pojemność płuc
MMRC	(ang. <i>Modify Medical Research Council</i>) brytyjska Medyczna Rada Naukowa
6MWD	(ang. <i>six minute walking test</i>) test sześciominutowego chodu
p	wartość p- zaobserwowany poziom istotności
r	współczynnik korelacji
SSE	skala senności Epworth
Sat O₂	wysycenie hemoglobiny tlenem (saturacja)
SD	odchylenie standardowe
TNF-α	(ang. <i>Tumor Necrosis Factor</i>) czynnik martwicy guza
WHO	(ang. <i>World Health Organisation</i>) Światowa Organizacja Zdrowia
VC	(ang. <i>vital capacity</i>) pojemność życiowa płuc
Z	wartość testu między dwiema krzywymi przeżycia
z	wartość testu post hoc Kruskala – Wallisa

Spis treści

1. WSTĘP	8
1.1. Epidemiologia i definicja POChP	8
1.1.1. Epidemiologia.....	8
1.1.2. Definicja POChP	8
1.2. Etiopatogeneza POChP	9
1.2.1. Czynniki ryzyka.....	9
1.2.2. Patogeneza	9
1.3. POChP jako choroba ogólnoustrojowa.....	11
1.3.1. Zaburzenia stanu odżywienia.....	11
1.3.2. Osłabienie mięśni szkieletowych.....	12
1.3.3. Zaburzenia ze strony układu nerwowego	13
1.3.4. Zmiany w układzie krążenia.....	13
1.3.5. Osteoporoza	13
1.3.6. Zaburzenia endokrynologiczne.....	14
1.3.7. Przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna.....	14
1.4. Historia naturalna POChP.....	14
1.5. Choroby współistniejące z POChP	16
1.6. Czynniki prognostyczne zgonu.....	17
1.7. Uzasadnienie podjęcia tematu rozprawy	19
2. CEL	20
3. MATERIAŁ	21
4. METODY	22
4.1. Badanie ankietowe	22
4.2. Badanie przedmiotowe	22
4.3. Badania czynnościowe układu oddechowego.....	22
4.3.a Spirometria.....	22
4.3.b Bodypletyzmografia.....	22
4.4. Badania wysiłkowe	23
4.5. Ocena chorych w skali BODE	23

4.6. Morfologia krwi obwodowej	25
4.7. EKG	25
4.8. Skala senności Epworth	26
4.9. Pulsoksymetria	26
4.10. Analiza statystyczna	26
4.11. Krytyka metody	27
5. WYNIKI	29
5.1. Grupa badana	29
5.2. Analiza częstości występowania chorób współistniejących z POChP w badanej grupie	31
5.2.1. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w badanej grupie....	31
5.2.2. Skupiska chorób współistniejących z POChP w badanej grupie pacjentów.....	32
5.2.3. Liczba chorób współistniejących przypadająca na jednego pacjenta z POChP	33
5.2.4. Analiza szczegółowa występowania chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych poniżej i powyżej 65 roku życia	34
5.2.5. Charakterystyka najczęstszych chorób współistniejących z POChP	36
5.2.5.a Zaburzenia rytmu serca.....	37
5.2.5.b Przerost prostaty	37
5.2.5.c Nadciśnienie tętnicze	38
5.2.5.d Choroby narządu ruchu.....	39
5.2.5.e Niewydolność żylna.....	40
5.2.5.f Choroba niedokrwienna serca	40
5.2.5.g Miażdżycza tętnic	41
5.2.5.h Anemia.....	42
5.2.5.i Choroba wrzodowa żołądka	42
5.2.5.j Cukrzyca	43
5.2.6. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania POChP wg GOLD.....	44
5.2.7. Średnia liczba chorób współistniejących z POChP u jednego pacjenta w stopniach zaawansowania POChP wg GOLD	45
5.3. Skala BODE a inne czynniki prognostyczne zgonu w badanej grupie.....	46
5.3.1. Ocena grupy badanej według skali BODE	46

5.3.2. BODE a wiek chorych w badanej grupie.....	47
5.3.3. BODE a FEV ₁ %N.....	49
5.3.4. BODE a FEV ₁ (l).....	51
5.3.5. BODE a 6MWD.....	52
5.3.6. BODE a BMI.....	54
5.3.7. BODE a IC/TLC.....	55
5.3.8. BODE a MMRC.....	57
5.3.9. Określenie czynników prognostycznych zgonu wśród badanych parametrów: BODE, MMRC, FEV ₁ , 6MWD, wiek, Sat O ₂ , BMI, IC/TLC i zależności między nimi.....	58
5.4. Skala BODE a choroby współistniejące.....	59
5.4.1. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	59
5.4.2. Średnia liczba chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	61
5.5. Wpływ chorób współistniejących z POChP na przeżycie.....	62
5.5.1. Opis grupy zmarłych pacjentów.....	62
5.5.2. Choroby współistniejące z POChP w grupie zmarłych pacjentów.....	63
5.5.3. Punktacja w skali BODE a zgony chorych na POChP.....	66
5.6. Analiza przeżycia w badanej grupie.....	68
5.6.1. Krzywa Kaplana-Meiera – prawdopodobieństwo przeżycia całej grupy.....	68
5.6.2. Analiza przeżycia badanej grupy w przedziałach punktowych skali BODE.....	69
5.6.3. Analiza przeżycia badanej grupy w poszczególnych zakresach procentowych wskaźnika IC/TLC%.....	71
5.7. Czynniki prognostyczne zgonu w badanej grupie.....	72
6. DYSKUSJA.....	79
7. WNIOSKI.....	91
8. STRESZCZENIE.....	92
9. PIŚMIENNICTWO.....	98
10. ZAŁĄCZNIKI.....	103
11. ANEKS.....	107
12. SPIS TABEL I RYCIN.....	120

1. WSTĘP

1.1.Epidemiologia i definicja POChP

1.1.1. Epidemiologia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest jednym z najważniejszych problemów zdrowia publicznego i jedną z najczęstszych chorób przewlekłych. Ocenia się, że choroba występuje u 8 – 10% mieszkańców Europy, którzy ukończyli 30 lat [1]. W Polsce liczbę osób chorych na POChP szacuje się na około 2 miliony, przy czym 80%, to pacjenci z łagodnym i umiarkowanym POChP. Pozostali, to chorzy z ciężkim i bardzo ciężkim POChP, którzy często korzystają z opieki medycznej[2]. Stwierdzono, że odsetek chorych na POChP w populacji warszawskiej > 40 roku życia wynosi około 10%. [3]. POChP jest częstym powodem hospitalizacji. Ogółem 3,6 % chorych hospitalizowanych rocznie w Polsce to chorzy na POChP [2].

W Polsce liczba zgonów z powodu POChP i jej bezpośrednich powikłań waha się w granicach 14 – 15 tys. rocznie. Na świecie POChP jest obecnie czwartą przyczyną zgonu wśród dorosłych pacjentów [4]. Szacuje się, że w 2020 roku POChP będzie trzecią, co do częstości, przyczyną zgonu z powodu wszystkich chorób [5,6]. Prognozuje się wzrost liczby zachorowań i zgonów na POChP. W USA w latach 1970 do 2002 odsetek śmierci z powodu zawałów i chorób serca zmniejszył się z 63% do 52% wszystkich zgonów, podczas gdy odsetek śmierci z powodu POChP wzrósł o 100% [7]. Dane te dowodzą jak ważnym problemem, również społecznym, są zagadnienia związane z wyżej wymienioną chorobą.

1.1.2. Definicja POChP

Według ostatniej modyfikacji GOLD: ”POChP to choroba poddająca się prewencji i leczeniu, z istotnymi zmianami pozapłucnymi i chorobami współistniejącymi, które mogą się przyczyniać do ciężkości stanu poszczególnych chorych. POChP powinna być postrzegana jako choroba płuc, ale znaczące choroby współistniejące muszą być brane pod uwagę w kompleksowej diagnostyce, w ocenie ciężkości choroby oraz przy ustalaniu odpowiedniego leczenia. Zmiany płucne w POChP charakteryzują się niecałkowicie

odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy”[8].

1.2.Etiopatogeneza POChP

1.2.1. Czynniki ryzyka

Udowodnionym, najczęściej występującym czynnikiem ryzyka POChP jest palenie tytoniu. Według różnych źródeł na POChP choruje 20 – 30% ogółu palących tytoń. Badania Burrovsy wykazały jednak, że odsetek palaczy zapadających na POChP zależy od nasilenia nałogu palenia i długości jego trwania [9]. Palenie tytoniu, także bierne, jest głównym czynnikiem ryzyka u 80 -90% chorych. O rozwoju POChP u pozostałych 10% chorych w większości decyduje zanieczyszczenie powietrza między innymi spowodowane spalaniem drewna i innych paliw biologicznych. Jest to ważna przyczyna rozwoju POChP u kobiet w państwach trzeciego świata [10]. Przypuszcza się, że innymi czynnikiem ryzyka POChP są infekcje układu oddechowego w dzieciństwie. U niewielkiej liczby chorych na POChP choroba rozwija się z powodu wrodzonego niedoboru α -1 antytrypsyny, głównego enzymu antyproteolitycznego. Uważa się, że klinicznie istotny deficyt α -1 antytrypsyny dotyczy 1-2% chorych na POChP [11].

1.2.2. Patogeneza

POChP to choroba o podłożu zapalenia lokalnego w układzie oddechowym i zapalenia ogólnoustrojowego. Proces zapalny jest przyczyną patologicznej przebudowy płuc. W przebiegu choroby dochodzi do przewlekłego zapalenia na wszystkich piętrach układu oddechowego, zarówno w obrębie dużych oskrzeli, małych oskrzeli, miąższu płucnego, jak i w naczyniach płucnych. Ogólnoustrojowe zapalenie jest zapoczątkowane przez ekspozycję na czynniki szkodliwe, przede wszystkim na dym tytoniowy, pyły i gazy. Zapalenie ma charakter neutrofilowy. Prowadzi do zwiększenia liczby makrofagów, neutrofilów i limfocytów T (głównie o fenotypie CD8+) w różnych częściach płuc. Te komórki uwalniają mediatory zapalenia takie jak leukotrien B4 (LTB4) i interleukina 8 (IL8), czynnik martwicy nowotworów (TNF alfa) i inne. Następstwem stanu zapalnego

jest zaburzenie równowagi między enzymami trawiącymi białka (proteazy) a enzymami chroniącymi białka płuc przed trawieniem (antyproteazy) [12]. W powstawaniu i podtrzymywaniu stanu zapalnego kluczową rolę odgrywają w/w mediatory zapalenia. Zaburzeniu ulega też równowaga między utleniaczami (oksydantami) – związkami uszkadzającymi komórki płuc a antyutleniaczami (antyoksydantami) czyli endogennymi związkami unieczynnającymi utleniacze [13]. Palenie tytoniu powoduje 10-cio krotne zwiększenie liczby granulocytów w płucach. Granulocyt obojętnochłonny po odebraniu sygnału od czynnika chemotaktycznego (IL-8, LTB₄) zaczyna wędrować w jego kierunku. Przenika między komórki śródbłonna naczyń włosowatych do ściany oskrzela lub pęcherzyka płucnego. Podczas tej wędrówki część granulocytów rozpada się uwalniając elastazę, która trawi struktury białkowe płuc, szczególnie włókna elastyczne. W ten sposób dochodzi do powstania rozedmy płuc. Elastaza poza trawieniem białek rusztowania płuc, wywołuje też zmiany zapalne w ścianie oskrzeli, przerost gruczołów śluzowych, komórek kubkowych i uszkodzenie nabłonka rzęskowego, czyli zmiany powodujące przewlekłe zapalenie oskrzeli.

Głównym czynnikiem chroniącym płuca przed działaniem proteaz jest białko α -1 antytrypsyna (α -1 AT). Palenie papierosów zmniejsza aktywność α -1 AT. Prawdopodobnie w mechanizmie unieczynnienia przez utleniacze w tym wolne rodniki zawarte w dymie papierosowym i uwalniane pod jego wpływem z makrofagów.

Zmiany patomorfologiczne widoczne są w centralnych i obwodowych drogach oddechowych, w mięszu płuc i naczyniach płucnych. W drogach oddechowych – w tchawicy, oskrzelach i oskrzelikach o średnicy > 2-4 mm, dochodzi do nacieku komórek zapalnych i do zmian w nabłonku w postaci przerostu gruczołów wydzielających śluz i zwiększenia ilości komórek kubkowych. W obwodowych drogach oddechowych < 2 mm dochodzi do przebudowy ściany powodującej ich zwężenie i trwałą obturację. Pojawia się włóknienie okołoskrzelikowe. Zniszczenie mięszu płucnego przybiera zwykle postać rozedmy środka zrazika z poszerzeniem i zniszczeniem oskrzelików oddechowych, a w stadiach zaawansowanych, zniszczeniem płucnych naczyń włosowatych. Te procesy prowadzą do zaburzeń przepływu powietrza w drogach oddechowych i do hiperinflacji płucnej (dynamicznej i statycznej). Uważa się, że do powstania rozedmy płuc w dużej mierze przyczynia się zachwianie równowagi między endogennymi proteinazami i antyproteinazami oraz stres oksydacyjny w przebiegu zapalenia. Zmiany w naczyniach prowadzą do pogrubienia ich ścian. W zaawansowanej POChP obturacja obwodowych dróg oddechowych, zniszczenie mięszu płucnego i zmiany w naczyniach płucnych

upośledzają wymianę gazową, co powoduje hipoksemię i później hiperkapnię. U większości chorych na POChP występują jednocześnie cechy przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz rozedmy płuc. Udział tych dwóch elementów u poszczególnych pacjentów jest różny, co wpływa na niejednolitość obrazu klinicznego POChP.

1.3. POChP jako choroba ogólnoustrojowa

Do poznanych dotychczas manifestacji pozapłucnych POChP należą: zaburzenia stanu odżywienia, osłabienie mięśni szkieletowych, zaburzenia ze strony układu nerwowego, zmiany w układzie krążenia, osteoporoza, zaburzenia endokrynologiczne, przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna.

1.3.1. Zaburzenia stanu odżywienia

Najczęstszymi manifestacjami pozapłucnymi POChP są zaburzenia stanu odżywienia i zmniejszenie masy oraz osłabienie mięśni szkieletowych. W grupie chorych z POChP dochodzi do kacheksji – zaburzenia stanu odżywienia, charakteryzującego się utratą beztłuszczowej masy ciała (którą stanowią głównie mięśnie szkieletowe, w tym przepona) przy względnym zatrzymaniu masy tłuszczowej. Tego typu zaburzenia wiążą się ze zwiększeniem stężenia cytokin prozapalnych [14]. Częstość występowania zaburzeń stanu odżywienia zależy od stopnia zaawansowania choroby i wzrasta wraz z jej progresją. Szacuje się, że w stadium GOLD III i IV niska wartość wskaźnika beztłuszczowej masy ciała występuje u 50% chorych [15]. Od 10-15% chorych we wcześniejszych stadiach choroby i aż do 80% chorych z przewlekłym sercem płucnym i niewydolnością oddechową ma kacheksję. Rokowanie co do przeżycia u chorych z kacheksją jest znacznie gorsze niż u chorych z dobrym stanem odżywienia [16]. Wyniszczenie dotyka w szczególności chorych o fenotypie różowy dmuchacz (ang. „*pink puffer*”), charakteryzujących się przewagą rozedmy nad przewlekłym zapaleniem oskrzeli w obrazie klinicznym. U chorych tych występuje większy napęd oddechowy oraz silniej zaznaczone są mięśnie oddechowe dodatkowe (Rycina 1). Chorzy o fenotypie siny sapacz (ang. „*blue bloater*”), cechują się dominacją przewlekłego zapalenia oskrzeli nad rozedmą płuc w obrazie klinicznym. Występuje u nich zmniejszona stymulacja ośrodka oddechowego w pniu mózgu,

a w ciężkich stadiach choroby całkowita niewydolność oddechowa. Chorzy ci mają prawidłowe lub podwyższone BMI (Rycina 2).



Rycina 1. *pink puffer*



Rycina 2. *blue bloater*

1.3.2. Osłabienie mięśni szkieletowych

U większości chorych z POChP dochodzi do osłabienia mięśni szkieletowych i zmniejszenia ich masy w podwójnym mechanizmie (zaburzony skład włókien mięśniowych, atrofia) oraz zaburzeń funkcjonalnych mięśni (zaburzenia aktywności enzymów). We wczesnym okresie choroby ma miejsce wzmożona synteza i degradacja białka. W tym okresie choroby najważniejszym czynnikiem katabolicznym jest redukcja aktywności mięśni, wtórna do duszności. W późnych stadiach choroby przyczyną osłabienia mięśni jest redukcja syntezy białek i, prawdopodobnie, wzmożona proteoliza na skutek zmniejszonej aktywności ruchowej pacjenta, przewlekłego procesu zapalnego, hipoksemii i obniżenia poziomu hormonów anabolicznych. Wśród przyczyn tych zjawisk

wymienia się również stres oksydacyjny i leki stosowane w POChP (miopatia posterydowa). Konsekwencją tych procesów jest osłabienie mięśni, zmniejszenie tolerancji wysiłku fizycznego oraz pogorszenie jakości życia.

1.3.3. Zaburzenia ze strony układu nerwowego

Zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego u części chorych wynikają z przewlekłej niewydolności oddechowej i niedotlenienia mózgu [17]. Istotny wpływ może mieć postępująca miażdżyca tętnic mózgowych, której rozwój jest przyspieszony przez palenie papierosów. Wśród chorych na POChP obserwuje się większą, niż w populacji ogólnej, częstość występowania lęku i depresji, co wiąże się ze spadkiem jakości życia w przebiegu tej przewlekłej choroby[18].

1.3.4. Zmiany w układzie krążenia

Kolejną manifestacją pozapłucną są zmiany w układzie krążenia. Na poziomie naczyń stwierdzona jest dysfunkcja śródbłonna naczyniowego, która predysponuje do wykrzepiania i do przewlekłej mikrozatorowości płucnej. Dodatkowo poliglobulia będąca efektem niewydolności oddechowej zwiększa ryzyko mikrozatorów w krążeniu płucnym. W związku z uszkodzeniem naczyń włosowatych oraz skurczem drobnych tętniczek płucnych, wywołanym hipoksją, dochodzi do nadciśnienia w krążeniu płucnym. Konsekwencją tego jest przeciążenie prawej komory serca i prawokomorowa niewydolność krążenia.

1.3.5. Osteoporoza

U chorych na POChP występuje większe ryzyko wystąpienia osteoporozy. Wyższe niż w populacji ogólnej. Prawdopodobne przyczyny występowania osteoporozy w POChP to ogólnoustrojowy przewlekły stan zapalny, wiek, niedożywienie, palenie tytoniu, niski BMI, ograniczona aktywność fizyczna i glikokortykosterydy stosowane w leczeniu tej choroby. U tych chorych stwierdza się wysoki poziom TNF α , IL-1, IL-6 w surowicy krwi, co stymuluje różnicowanie makrofagów w osteoklasty [20].

1.3.6. Zaburzenia endokrynologiczne

Zaburzenia funkcjonowania układu endokrynologicznego u chorych z POChP również wydają się być konsekwencją uogólnionego zapalenia w tej chorobie. Wysokie stężenie TNF α i IL – 1 prowadzi do zmniejszenia stężenia czynnika wzrostu podobnego do insuliny IGF – 1, hormonu wzrostu, testosteronu, GKS i insuliny, czyli hormonów o działaniu anabolicznym, co z kolei prowadzi do przewagi katabolizmu nad anabolizmem [20]. Tego rodzaju dysfunkcja układu endokrynologicznego prowadzi do kacheksji, miopatii i osteoporozy.

1.3.7. Przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna

Przyczyną anemii, podobnie jak w innych chorobach przewlekłych, są zaburzenia immunologiczne w przebiegu procesu zapalnego. Wpływ POChP na hematopoezę objawia się na trzy sposoby: skrócony czas przeżycia erytrocytów, oporność szpiku kostnego na erytropoetynę i dysregulacja homeostazy żelaza [21]. Anemię pogłębiają: przewlekłe niedotlenienie tkanek, palenie tytoniu, niedożywienie, kachexia. Objawami anemii jest zmęczenie (u 50% chorych na POChP) i duszność spowodowana zredukowaną pojemnością tlenową krwi. Częstość anemii w POChP jest porównywana do częstości występowania anemii w przewlekłej niewydolności serca i, wg niektórych doniesień, wynosi około 23 % [22]. Zauważono istotną statystycznie wyższą poziom wskaźników zapalenia (CRP, IL-6) u pacjentów z POChP i anemią. Zwykle była to anemia normocytarna i normobarwliwa tak jak w anemii innych chorób przewlekłych [23].

1.4. Historia naturalna POChP

POChP rozwija się podstępnie przez wiele lat nie dając żadnych objawów. Zwykle pacjenci rozpoczynają palenie papierosów około 20 roku życia. Pierwszy objaw choroby – przewlekły kaszel- pojawia się po około 10 latach palenia papierosów. Traktowany jest on przez pacjentów jako nieszkodliwe następstwo palenia papierosów. Chory udaje się do lekarza, zaniepokojony uczuciem duszności podczas wysiłku, który do niedawna wykonywał bez trudności. Duszność pojawia się, gdy ponad połowa rezerw oddechowych płuc zostanie już bezpowrotnie utracona. Zwykle rozpoznanie choroby ustala się między

50 a 60 rokiem życia. Badanie spirometryczne jest niezbędne do rozpoznania i pozwala określić zaawansowanie zmian patologicznych. Już w standardzie GOLD 2006 wyróżniono cztery stadia spirometrycznej klasyfikacji ciężkości POChP (Tabela I).

Tabela I. Stopnie zaawansowania POChP wg spirometrycznej skali GOLD

Stadium I: lekka	<i>FEV1/FVC < 0,07</i> FEV1 \geq 80% wartości należnej
Stadium II: umiarkowana	<i>FEV1/FVC < 0,07</i> 50% \leq FEV1 < 80% wartości należnej
Stadium III: ciężka	<i>FEV1/FVC < 0,07</i> 30% \leq FEV1 < 50% wartości należnej
Stadium IV: bardzo ciężka	<i>FEV1/FVC < 0,07</i> FEV1 < 30% wartości należnej lub FEV1 < 50% wartości należnej i przewlekła niewydolność oddechowa

Stadium I: lekka POChP; I stopień GOLD – charakteryzuje się niewielkim ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe (FEV1/FVC<0,70; FEV1>80% wartości należnej). U chorych może występować przewlekły kaszel i odkrztuszanie płwociny.

Stadium II: umiarkowana POChP; II stopień GOLD – charakteryzuje się narastającym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe (FEV1/FVC<0,70; 50%<FEV1<80% wartości należnej). U chorych dodatkowo pojawia się duszność wysiłkowa.

Stadium III: ciężka POChP; III stopień GOLD – charakteryzuje się jeszcze większym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe (FEV1/FVC<0,07; 30%<FEV1<50% wartości należnej). U chorych występuje większe nasilenie duszności, mniejsza wydolność wysiłkowa, zmęczenie i powtarzające się zaostrzenia.

Stadium IV: bardzo ciężka POChP; IV stopień GOLD – charakteryzuje się bardzo dużym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe ($FEV_1/FVC < 0,07$; $FEV_1 < 30\%$ wartości należnej lub $FEV_1 < 50\%$ wartości należnej i zaburzenia gazometryczne świadczące o przewlekłej niewydolności oddechowej) lub klinicznymi objawami prawokomorowej niewydolności serca (wzrost ciśnienia w żyłach szyjnych i ciastowate obrzęki wokół kostek). W tym stadium jakość życia jest znacznie gorsza, a zaostrzenia mogą zagrażać życiu.

1.5. Choroby współistniejące z POChP

Pojęcie chorób współistniejących z POChP obejmuje inne przewlekłe stany medyczne, które często występują u chorych z tym rozpoznaniem [24]. Choroby współistniejące z POChP grupowane są w różny sposób w celu lepszego zrozumienia ich wpływu na stan chorego i na sposób jego leczenia.

Według GOLD 2006 dzieli się je na [25]:

- 1) choroby o wspólnych elementach patofizjologii. POChP współistnieje z chorobami nikotynozależnymi, w tym najczęściej z chorobą wieńcową i rakiem płuc;
- 2) komplikacje i następstwa wcześniej istniejącej choroby np. nadciśnienie płucne i niewydolność serca w POChP. Wczesne leczenie POChP może zapobiec powstaniu tym komplikacjom;
- 3) choroby współistniejące, lecz nie związane ze sobą patogenetycznie, a wynikające z zaawansowanego wieku pacjentów; takie jak: rak jelita, rak prostaty, depresja, cukrzyca, choroba Parkinsona, demencja, zapalenie stawów, refluksowe zapalenie przełyku;
- 4) choroby o przebiegu ostrym, mogące istotnie wpływać na stan chorego na POChP; np. infekcje dróg oddechowych.

Stwierdzono, że chorzy na POChP należą do grupy wzrastającego ryzyka choroby niedokrwiennej serca, zawału serca, nagłej śmierci sercowej, nadciśnienia tętniczego, udaru mózgu, arteriosklerozy, osteoporozy, złamań kostnych, infekcji oddechowych, depresji, cukrzycy, zaburzeń snu, przewlekłej anemii, zaćmy i innych schorzeń

przewlekłych [26]. Obecnie według Barnesa i Celli bierze się pod uwagę dwa poglądy na związek przyczynowo-skutkowy między POChP a zmianami pozapłucnymi i chorobami współistniejącymi [27]:

- przewlekły proces zapalny i procesy naprawcze w POChP rozpoczynają się i są podtrzymywane w miąższu płuc, a w czasie stałej progresji choroby obejmują także inne narządy,
- POChP jest jednym z wielu rodzajów ekspresji zapalenia uogólnionego obejmującego jednocześnie wiele narządów.

Nadal trwają dyskusje nad patogenezą współistnienia innych chorób u osób z POChP. POChP i choroby współistniejące wpływają na siebie wzajemnie nasilając ogólny stopień niepełnosprawności pacjentów. Istnieją trudności w doborze leków, ponieważ polipragmazja zwiększa ryzyko działań niepożądanych. W praktyce lekarskiej ważna jest staranna diagnostyka ogólnointernistyczna i indywidualne podejście do każdego chorego z tą chorobą [28].

1.6. Czynniki prognostyczne zgonu

Obecnie na świecie trwają badania nad opracowaniem optymalnych czynników prognostycznych i oceniających stan kliniczny pacjentów z POChP.

Najczęściej zalecany w standardach czynnik prognostyczny to pomiar **FEV₁**[29]. Sin i wsp. udowodnili, że w łagodnej i umiarkowanej POChP obniżenie FEV₁ o 10% powoduje wzrost śmiertelności o 28% [30]. Nie stwierdzono jednak istnienia prostej korelacji między FEV₁ a stanem klinicznym chorego i złożonymi konsekwencjami ogólnoustrojowymi. W ocenie przeżycia pomocne są także inne wskaźniki.

Duszność jest kardynalnym objawem u pacjentów z POChP. Badacze japońscy, w tym Nishimura, dowodzili, że **duszność** jest niezależnym czynnikiem prognostycznym zgonu, a przeżycie pacjentów było bardziej zależne od stopnia duszności niż od FEV₁ (p<0,001). W tych badaniach z udziałem 625 pacjentów duszność była określana wg skali MMRC[31].

Zgodnie z obserwacją kliniczną istnieje związek między niskim **BMI** i gorszą prognozą u pacjentów z POChP. W badaniach Landbo na grupie 1218 mężczyzn i 914 kobiet z POChP określono, że niski BMI jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci,

a szczególnie ścisły związek istnieje w ciężkiej POChP [32]. W POChP najlepsza prognoza co do przeżycia związana jest z prawidłową masą ciała i nadwagą. Optymalne BMI mieści się między 21 a 25 kg/m².

Pinto-Plata i wsp. stwierdzili, że pojemność wysiłkowa mierzona testem **6MWD**, była znacząco skorelowana ze śmiertelnością u pacjentów z POChP (p<0,003). Ponadto okazało się, że test 6MWD był lepszym wskaźnikiem śmiertelności w stosunku do FEV₁ i BMI [33].

Arnaud – Chambellan i wsp., badając grupę 2524 pacjentów z ciężką POChP, otrzymujących tlen, dowodzili, że **niski hematokryt** jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci u tych chorych [34].

Ciro Casanova i wsp., badając 689 pacjentów z POChP, donosili, że wskaźnik **IC/TLC**, obrazujący statyczną hiperinflację, a szczególnie jego obniżenie ≤25%, jest niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci u pacjentów z tą chorobą [35]. Hiperinflacja to określenie używane dla opisu zjawiska rozdęcia płuc. Rozdęcie płuc jest pojęciem czynnościowym, które określa stan pułapki dla powietrza, powstający wówczas, gdy powietrze, wprowadzone do płuc podczas wdechu, nie może być skutecznie usunięte podczas wydechu. Statyczna płucna hiperinflacja ma ważne kliniczne konsekwencje u pacjentów z POChP. Uważa się, że to zjawisko w dużej mierze odpowiada za duszność, odczuwaną przez chorych z tą chorobą.

W 2004 roku Celli i wsp. zaproponowali punktową skalę oceny stanu klinicznego pacjentów z POChP o nazwie **BODE** [36]. Ta 10 punktowa skala ocenia stan kliniczny pacjenta i złożone konsekwencje ogólnoustrojowe choroby. Ma ona znaczenie prognostyczne. Czas przeżycia chorych koreluje z liczbą punktów uzyskanych w indeksie punktowym BODE i jest tym dłuższy, im mniej punktów uzyskał badany według tej skali. Najgorsze rokowanie mają chorzy z liczbą 7-10 punktów. W tej grupie chorych 5 lat przeżywa 20-25 % badanych [36].

Wieloczynnikowy test BODE znacznie rozszerza możliwości oceny konsekwencji klinicznych i postępu choroby. Niedostatkim testu BODE jest nieuwzględnienie chorób współistniejących wśród ocenianych parametrów. Tymczasem, w trakcie badań klinicznych stwierdzono, że istnieje korelacja między czasem przeżycia a **obecnością chorób współistniejących**. Pomiar stanu zdrowia chorych na POChP, jest o wiele pełniejszy, gdy uwzględnimy dane o chorobach współistniejących [37]. Zastanawiając się nad znaczeniem chorób współistniejących z POChP w naturalnym przebiegu tej choroby należy postawić kluczowe pytanie o wpływ tych chorób na umieralność pacjentów

z POChP. Najczęstszą przyczyną śmierci chorych na zaawansowaną POChP jest niewydolność oddechowa. Choroby współistniejące, takie jak choroba wieńcowa i rak płuca, są znaczącą przyczyną zgonu i dominują u chorych w łagodnym i umiarkowanym POChP [30, 38, 39]. Antonelli – Incalzi i wsp. stwierdzili, że najważniejszymi czynnikami prognostycznymi zgonu w badanej grupie pacjentów z POChP były: wiek, cechy przerostu prawej komory serca w EKG, przewlekła niewydolność nerek oraz zmiany w EKG, charakterystyczne dla niedokrwienia i zawału serca [40]. Dotychczas w literaturze brak jest doniesień dotyczących określania czynników prognostycznych zgonu w populacji polskich pacjentów z POChP.

1.7. Uzasadnienie podjęcia tematu rozprawy

Występowanie chorób współistniejących u pacjentów z POChP jest przyczyną problemów diagnostycznych i terapeutycznych, gorszej jakości życia tych chorych oraz skrócenia czasu przeżycia. Niejasne jest znaczenie prognostyczne chorób współistniejących z POChP. W Polsce problem chorób współistniejących z POChP nie został dotychczas określony. Nieznana jest relacja między wartością punktową prognostycznej skali BODE jako czynnika prognostycznego a chorobami współistniejącymi. Potwierdzenie hipotez badawczych będzie miało istotne znaczenie kliniczne. Występowanie innych chorób przewlekłych w POChP rodzi konieczność opracowania indywidualnych schematów diagnostyki i leczenia.

2. CEL PRACY

Cele główne

1. Ocena występowania chorób współistniejących z POChP w populacji polskiej.
2. Określenie, czy choroby współistniejące z POChP mogą być czynnikiem wpływającym na naturalny przebieg tej choroby.

Cele szczegółowe

1. Określenie liczby i rodzaju chorób współistniejących z POChP.
2. Porównanie częstości występowania chorób współistniejących z POChP u pacjentów < 65 roku życia i \geq 65 roku życia.
3. Ocena chorych na POChP za pomocą prognostycznej skali BODE.
4. Badanie korelacji między chorobami współistniejącymi a oceną punktową w prognostycznej skali BODE.
5. Określenie czynników prognostycznych zgonu w czasie 3,5 letniej obserwacji grupy badanej.

3. MATERIAŁ

Badaniami typu *crossing – over* objęto 196 mężczyzn palących papierosy, zamieszkujących teren południowej części województwa wielkopolskiego.

Badani byli rekrutowani spośród chorych hospitalizowanych w Oddziale Męskim Wojewódzkiego Szpitala Chorób Płuc i Gruźlicy w Wolicy i/lub leczonych w przyszpitalnej Poradni Chorób Płuc i Gruźlicy.

Włączono chorych z rozpoznaniem wg definicji GOLD POChP, leczonych co najmniej 6 miesięcy, w stabilnym okresie tej choroby.

Kryteria wyłączenia z badań:

- chorzy z POChP i gruźlicą- ze względów epidemiologicznych,
- chorzy z przeciwwskazaniami do wykonania testu 6 minutowego chodu.

Badania trwały od sierpnia 2007 roku. Analiza przeżycia grupy badanej trwała 3 i pół roku - do stycznia 2011 roku.

Każdy pacjent wyraził pisemną zgodę na udział w badaniach. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu na prowadzenie badań (Nr 26/10).

4. METODY

4.1. Badanie ankietowe

W celu określenia częstości występowania chorób współistniejących z POChP wykorzystano ankietę przygotowaną specjalnie dla potrzeb projektu. W części, dotyczącej badania podmiotowego, umieszczono pytania, dotyczące między innymi wieku, palenia papierosów, objawów ze strony układu oddechowego, przyjmowanych leków, współistnienia chorób towarzyszących POChP (załącznik 1).

4.2. Badanie przedmiotowe

Badanie przedmiotowe wykonano zgodnie ze specjalnie przygotowanym dla celów badania kwestionariuszem badania fizykalnego chorego z POChP (załącznik 2).

4.3. Badania czynnościowe układu oddechowego:

4.3.a Spirometria

Badanie spirometryczne po podaniu 400 µg Salbutamolu było wykonywane aparatem Lungtest 1000 firmy MES. Zgodnie ze standardami ERS oceniano następujące elementy: FEV_1/FVC (%), FEV_1 (%), $FEV_1\%N$, FVC (l), $VC\%N$, VC (l). Badanie spirometryczne służyło do potwierdzenia rozpoznania POChP ($FEV_1/FVC < 0,07$) i oceny ciężkości POChP (stadium I - $FEV_1 \geq 80\%$ wartości należnej, stadium II - $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ wartości należnej, stadium III - $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ wartości należnej, stadium IV – $FEV_1 < 30\%$ wartości należnej).

4.3.b Bodypletyzmografia

Bodypletyzmografia była wykonywana aparatem Lungtest 1000 firmy MES. Przy pomocy tego badania, zgodnie ze standardami ERS, określano wskaźnik procentowy IC/TLC, który służył ocenie hiperinflacji.

4.4. Badania wysiłkowe

Test 6 minutowego chodu – *6 minutes walking distance* (6MWD) przeprowadzano celem oceny wydolności wysiłkowej pacjentów z POChP [41]. Test ten polegał na pomiarze dystansu chodu (w metrach) w ciągu 6 minut. Wykonywany był na korytarzu na prostym odcinku długości 30 m. Przed i po wykonaniu testu mierzono tętno, ciśnienie tętnicze, wysycenie hemoglobiny tlenem przy pomocy pulsoksymetru (Oxi Pen - Pulse Oximeter 2005). Badanie przerywano, jeśli u pacjenta wystąpił ból w klatce piersiowej, silna duszność, skurcz mięśni kończyn dolnych, nagłe zblednięcie lub spadek wysycenia hemoglobiny tlenem (pulsoksymetr).

Bezwzględne przeciwwskazania do wykonania testu 6 minutowego chodu:

- niestabilna dławica piersiowa występująca miesiąc przed testem,
- zawał serca przebyty w ciągu ostatniego miesiąca.

Względne przeciwwskazania do wykonania testu 6 minutowego chodu:

- wyjściowa częstotliwość rytmu serca > 120/min,
- ciśnienie tętnicze skurczowe >180 mmHg lub rozkurczowe >100 mmHg.

4.5. Ocena chorych w skali BODE

W 2004 roku Bartolome R. Celli i wsp. zaproponowali nową skalę oceny stanu klinicznego pacjentów z POChP [36].

Parametry skali BODE:

B – *body mass index* – BMI – wskaźnik masy ciała definiowany jako:

$$[\text{masa ciała (kg)}]/[\text{wzrost (m)}^2]$$

BMI wyliczono u wszystkich osób z grupy badanej na podstawie pomiaru masy ciała i wzrostu. Pacjenci zostali zważeni i zmierzani na wadze lekarskiej z dokładnością do 0,1 kg oraz 1 cm.

Wskaźnik masy ciała jest parametrem ilościowym, określającym stan odżywienia. Prawidłowe BMI określa wartość mieszczącą się w zakresie 20–25 kg/m². Wartości mniejsze od 20 kg/m² oznaczają niedowagę, wyższe od 25 kg/m² – nadwagę. Natomiast wyniki powyżej 30 kg/m² wskazują na otyłość [42].

O – *air flow obstruction* – stopień obturacji dróg oddechowych – określony przez wartość FEV₁%N udokumentowaną spirometrycznie

D – *dyspnea* – duszność określona według skali MMRC (*Modified Medical Research Council Dyspnea Scale*)[43]:

- 0 chory odczuwa duszność jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego
- 1 chory odczuwa duszność 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 ok. 100 m lub po kilku minutach marszu po płaskim terenie chory musi się zatrzymać dla nabrania tchu
- 4 duszność uniemożliwia choremu opuszczenie domu lub występuje przy ubieraniu się lub rozbieraniu

E – *exercise capacity* – wydolność wysiłkowa określona przez wynik testu 6MWD (opis wyżej)

Skala BODE jest skalą sumaryczną, co oznacza, że punkty otrzymane za każdą cechę sumuje się według poniższej tabeli (Tabela II).

Tabela II. Parametry skali BODE (Celli B.R.,Cote C.G.,Martin J.M. et al. N England J Med 2004)

	0	1	2	3
FEV1 [%N]	>65	50-64	36-49	<35
6 MWD [m]	>350	250-349	150-249	<149
MMRC	0-1	2	3	4
BMI [kg/m²]	>21	<21		

Każdy chory mógł otrzymać od 0 do 10 punktów.

Skala BODE jest skalą prognostyczną i służy do oceny długości przeżycia i ryzyka zgonu chorych na POChP. Czas przeżycia chorych koreluje z liczbą punktów uzyskanych w indeksie punktowym BODE i jest tym dłuższy, im mniej punktów uzyskał badany. Celli podzielił chorych na POChP na grupy pod względem prognostycznym. Wyodrębnił cztery przedziały punktowe skali BODE:

pierwszy przedział	od 0 do 2 punktów
drugi przedział	od 3 do 4 punktów
trzeci przedział	od 5 do 6 punktów
czwarty przedział	od 7 do 10 punktów.

Według tych przedziałów analizowano rokowanie co do przeżycia w badanej grupie chorych na POChP. Wg Celli najgorsze rokowanie mają chorzy z liczbą punktów od 7 do 10. W tej grupie 5 lat przeżywa 20 - 25% badanych [36].

4.6. Morfologia krwi obwodowej

Pełną krew pobierano na antykoagulant (EDTA-K₃) z nakłucia żyły odłokciowej w zgięciu łokciowym kończyny górnej. Badanie morfologii krwi przeprowadzano aparatem Sysmex KX-21N pomiędzy 30 minutą a 5 godziną od chwili jej pobrania. Aparat określał liczbę i wielkość elementów morfotycznych krwi wykorzystując zasadę konduktometrii. Poziom hemoglobiny określany był na zasadzie pomiaru kolorymetrycznego.

Anemię u mężczyzn rozpoznawano, gdy poziom hemoglobiny był < 13 g% [44].

4.7. EKG

EKG dwunastoodprowadzeniowe posłużyło do rozpoznawania zaburzeń rytmu serca.

4.8. Skala Senności Epworth (SSE)

Wobec niemożności zastosowania polisomnografii jako złotego standardu rozpoznawania obturacyjnego bezdechu śródsewnego posłużono się SSE celem podjęcia wysoce prawdopodobnego podejrzenia tej jednostki chorobowej. Wszyscy badani, u których podejrzewano to schorzenie uzyskali 9 i powyżej 9 punktów w SSE. Według piśmiennictwa u chorych z ciężką postacią obturacyjnego bezdechu śródsewnego suma punktów w SSE na ogół jest większa niż 10 [45,46] (załącznik 3).

4.9. Pulsoksymetria

Pulsoksymetr napalcowy Oxi Pen-Pulse Oximeter 2005 służył do określenia nasycenia hemoglobiny tlenem.

4.10. Analiza statystyczna

Analizując zebrany materiał badawczy zastosowano szereg metod statystycznych. Było to uwarunkowane między innymi różnorodnością branych pod uwagę zmiennych (zarówno ilościowych jak i jakościowych).

Do prezentacji wyników w przypadku zmiennych ilościowych wykorzystano metody statystyki opisowej takie jak: częstość (N), średnia arytmetyczna (\bar{x}), mediana (Me), kwartył pierwszy (Q_1), kwartył trzeci (Q_3), odchylenie standardowe (SD), minimum (Min), maksimum (Max). Z kolei w odniesieniu do zmiennych jakościowych zastosowano liczebności (n) i procent (%).

Analizę istotności różnic pomiędzy wartościami średnimi w porównywanych grupach przeprowadzono zachowując obowiązujące zasady doboru testów statystycznych. Zgodnie z nimi, aby móc zastosować testy parametryczne, analizowane zmienne musiały spełnić dwa warunki: rozkładu normalnego i jednorodności wariancji. W tym celu oceniono rozkład badanych zmiennych ilościowych za pomocą testu Shapiro-Wilka i Kołmogorowa-Smirnowa, a następnie sprawdzono równości wariancji grupowych za pomocą testu Levene'a. Ponieważ większość analizowanych zmiennych nie spełniła powyższych warunków przy weryfikacji hipotez wykorzystano testy nieparametryczne. Do oceny istotności różnic pomiędzy dwiema grupami zastosowano test U Manna-

Whitneya. Z kolei analizę różnic pomiędzy wartościami średnimi dla trzech i więcej porównywanych grup przeprowadzono analizą wariancji H Kruskala-Wallisa i odpowiednimi testami post-hoc. Do oceny potencjalnej korelacji pomiędzy zmiennymi ciągłymi wykorzystano współczynnik korelacji rangowej Spearmana. Aby określić istotności różnic pomiędzy porównywanymi grupami w odniesieniu do zmiennych jakościowych wykorzystano tabele krzyżowe i test Chi-kwadrat (χ^2). Zastosowano też analizę skupień za pomocą metody Warda i miary odległości euklidesowej. Miało to na celu ustalenie wzajemnych zależności poszczególnych zmiennych uwzględnionych w przyjętym modelu teoretycznym. W pracy niejednokrotnie analizowano skupienia różniące się od siebie w możliwie największym stopniu. Zastosowano do tego metodę *k*-średnich. W wyniku analizy grupowania metodą *k*-średnich badano średnie dla każdego skupienia w każdym wymiarze, aby oszacować, na ile skupienia są od siebie różne. Prawdopodobieństwo przeżycia w badanej grupie określono za pomocą analizy przeżycia metodą Kaplana-Meiera. Wpływ czynników prognostycznych na przeżycie zbadano za pomocą modelu regresji logistycznej. Do obliczeń przeprowadzonych dla potrzeb niniejszej pracy wykorzystano komputerowy pakiet statystyczny STATISTICA 9.1. Analizę statystyczną przygotowano przy współpracy z panią mgr Magdaleną Lewandowską z Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu.

4.11. Krytyka metody

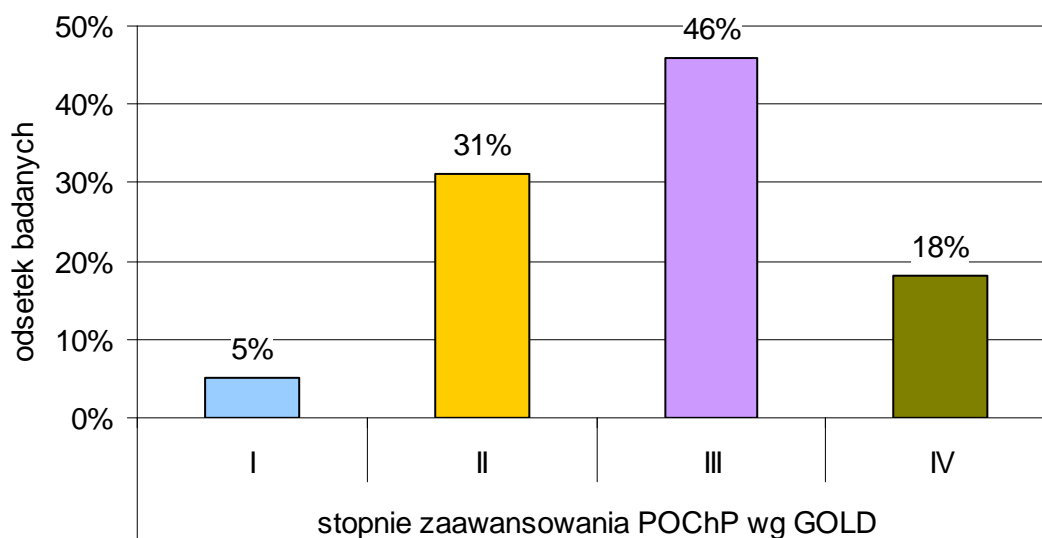
U pacjentów z POChP rozpoznawano choroby współistniejące posługując się wywiadem, badaniem fizykalnym chorego oraz dokumentacją medyczną, którą posiadali chorzy. Dokumentacja ta zawierała informacje o wcześniej odbytych badaniach diagnostycznych, które posłużyły do rozpoznania chorób i wdrożenia odpowiedniego leczenia. U chorych wykonywano też EKG i pomiar ciśnienia tętniczego. Ankieta służąca do badania chorego z POChP zawierała między innymi pytania o przyjmowane leki. Fakt ten również służył potwierdzeniu rozpoznania chorób u pacjentów z POChP. Pacjenci byli leczeni według obowiązujących standardów odpowiednio do stopnia zaawansowania choroby. Chorobę niedokrwienną rozpoznawano na podstawie wywiadu, dokumentacji medycznej oraz EKG. Nie wykonywano inwazyjnych badań diagnostycznych np. koronarografii. Duża część grupy badanej miała karty informacyjne z leczenia szpitalnego z rozpoznaniem ocenianych chorób. Zaburzenia rytmu serca rozpoznawano na podstawie EKG i dokumentacji medycznej pacjenta. Nie dysponowano polisomnografią

jako złotym standardem do rozpoznawania obturacyjnego bezdechu śródsenego. Pacjenci podejrzani o wystąpienie tej choroby wypełniali ankietę ze skalą senności Epworth. Wszyscy włączeni do badań pacjenci z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu śródsenego uzyskali 9 i więcej punktów w tej skali, co czyniło rozpoznanie tej choroby prawdopodobne [45,46]. Badano wyłącznie mężczyzn, gdyż taka była specyfika oddziału, na którym przeprowadzano badania.

5. WYNIKI

5.1. Grupa badana

W badanej grupie dominowali pacjenci w III stopniu zaawansowania POChP wg GOLD (rycina 3) (aneks tabela 1).



Rycina 3. Stopnie zaawansowania POChP wg GOLD w grupie badanej

Poniżej w tabeli III i IIIa przedstawiono wartości podstawowych parametrów opisujących grupę badaną.

Tabela III. Opis grupy badanej

Parametry	< 65lat (n = 68)	≥ 65lat (n = 128)	Ogółem (n = 196)
	$\bar{x} \pm SD$ (Min ; Max)		
Wiek (lata)	57,32 ± 4,885 (44 ; 64)	73,67 ± 5,625 (65 ; 88)	68,00 ± 9,467 (44 ; 88)
Liczba paczkołat	43,31 ± 24,021 (2 ; 120)	46,45 ± 28,419 (2,5 ; 150)	45,36 ± 26,954 (2 ; 150)
FEV1%N	48,32 ± 20,333 (18 ; 89)	44,63 ± 14,967 (15 ; 87)	45,91 ± 17,060 (15 ; 89)
FEV1 (l)	1,59 ± 0,737 (0,51 ; 3,40)	1,23 ± 0,443 (0,42 ; 2,47)	1,35 ± 0,588 (0,42 ; 3,40)
6MWD (m)	410,37 ± 70,358 (250 ; 630)	347,12 ± 101,704 (60 ; 570)	369,06 ± 96,688 (60 ; 630)
BMI (kg/m ²)	26,39 ± 5,786 (17,57 ; 41,17)	25,44 ± 5,326 (15,30 ; 42,19)	25,77 ± 5,494 (15,30 ; 42,19)
SatO ₂ (%)	93,32 ± 4,634 (74 ; 99)	92,57 ± 4,235 (77 ; 98)	92,83 ± 4,380 (74 ; 99)
IC/TLC (%)	29,85 ± 9,993 (12,7 ; 51,0)	26,02 ± 8,309 (10,6 ; 48,6)	27,27 ± 9,047 (10,6 ; 51,0)

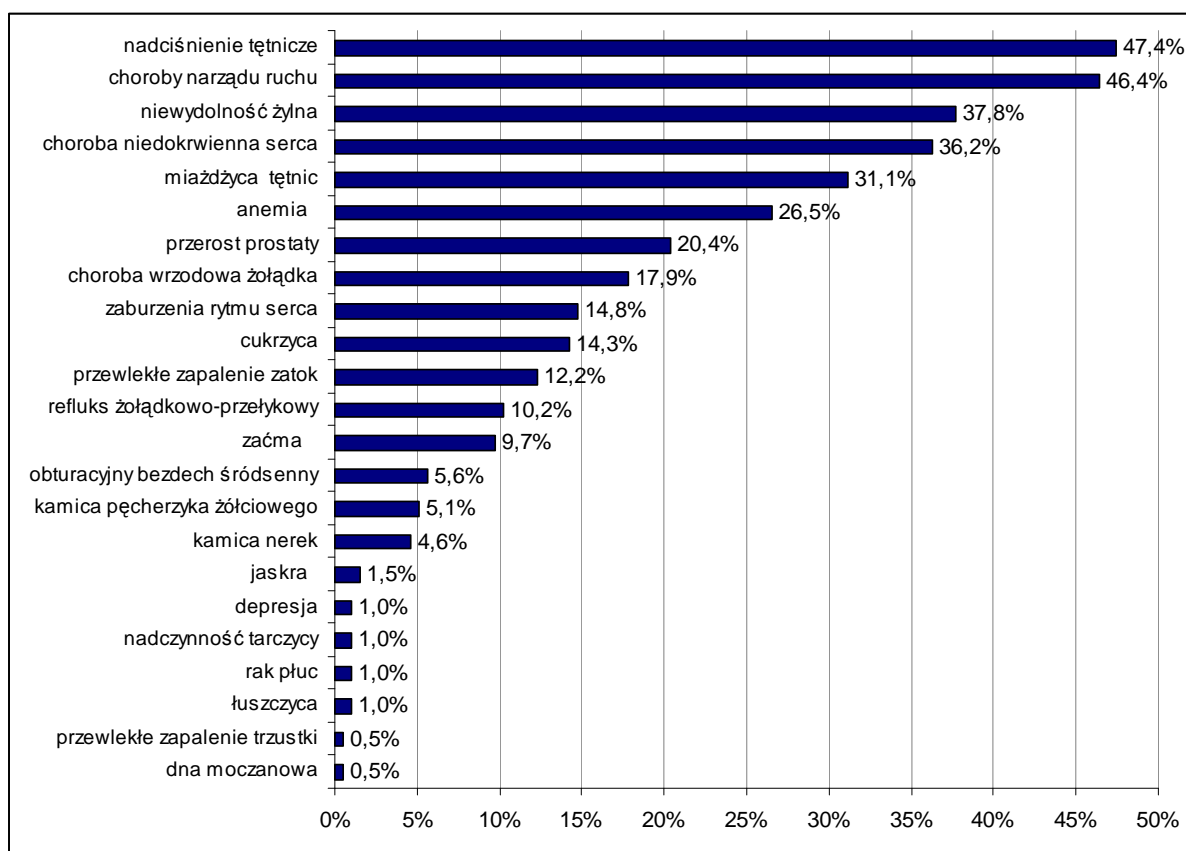
Tabela IIIa. Opis grupy badanej c.d.

		< 65lat (n = 68)	≥ 65lat (n = 128)	Ogółem (n = 196)
		Procent (liczność) w przedziałach punktowych skali BODE		
BODE	0-2	50% (34)	35% (45)	40% (79)
	3-4	34% (23)	36% (46)	35% (69)
	5-6	16% (11)	22% (28)	20% (39)
	7-10	0% (0)	7% (9)	5% (9)

5.2. Analiza częstości występowania chorób współistniejących z POChP w badanej grupie

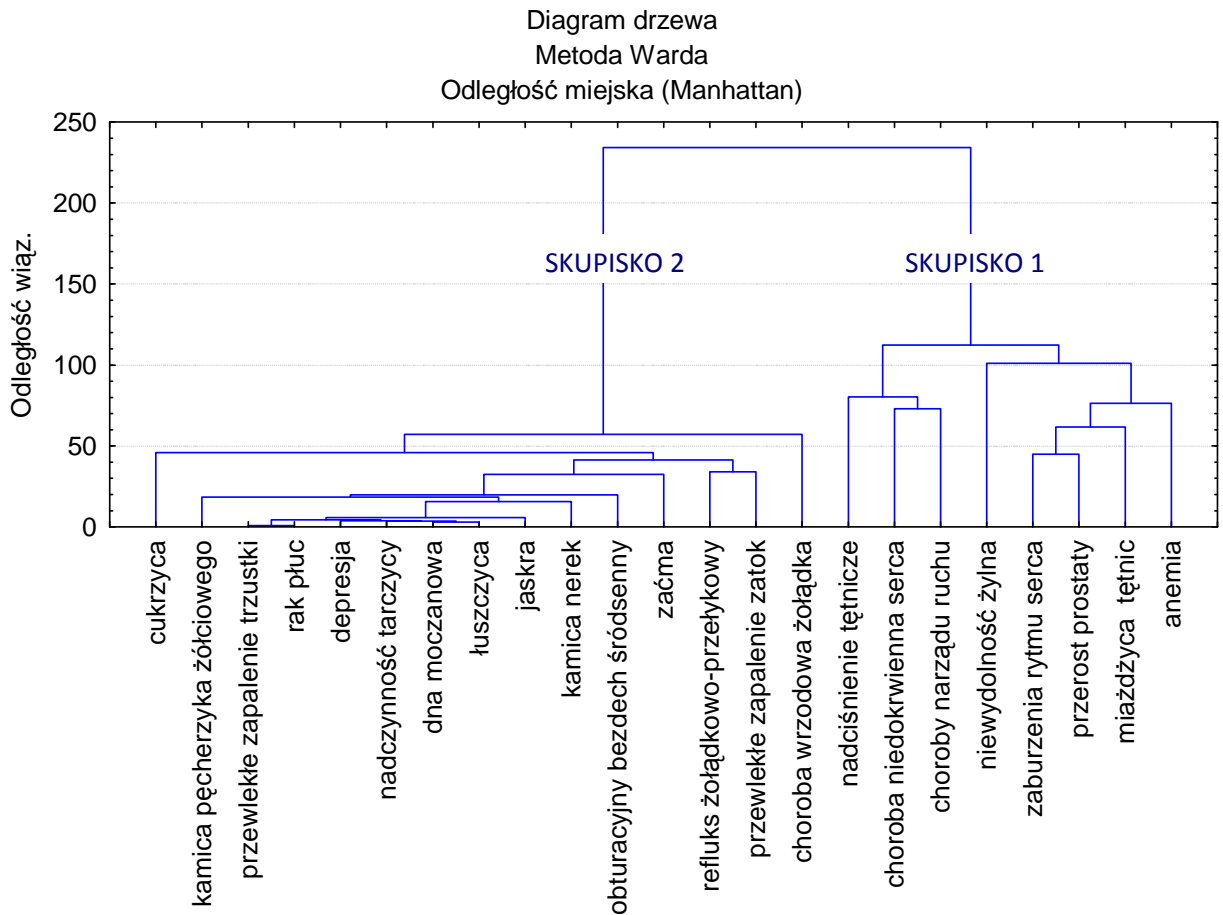
5.2.1 Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w badanej grupie

W badanej grupie wystąpiły 23 choroby współistniejące z POChP. Były to: nadciśnienie tętnicze (47,4%), choroby narządu ruchu (46,4%), niewydolność żylna (37,8%), choroba niedokrwienna serca (36,2%), miażdżycza tętnic (31,1%), anemia (26,5%), przerost prostaty (20,4%), choroba wrzodowa żołądka (17,9%), zaburzenia rytmu serca (14,8%), cukrzyca (14,3%), przewlekłe zapalenie zatok (12,2%), refluks żołądkowo-przełykowy (10,2%), zaćma (9,7%), kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródsewnego (5,6%), kamica pęcherzyka żółciowego (5,1%), kamica nerek (4,6%), jaskra (1,5%), depresja (1%), dna moczanowa (0,5%), przewlekłe zapalenie trzustki (0,5%) (rycina 4) (aneks tabela 2).



Rycina 4. Częstość występowania chorób współistniejących w badanej grupie

5.2.2 Skupiska chorób współistniejących z POChP w badanej grupie pacjentów



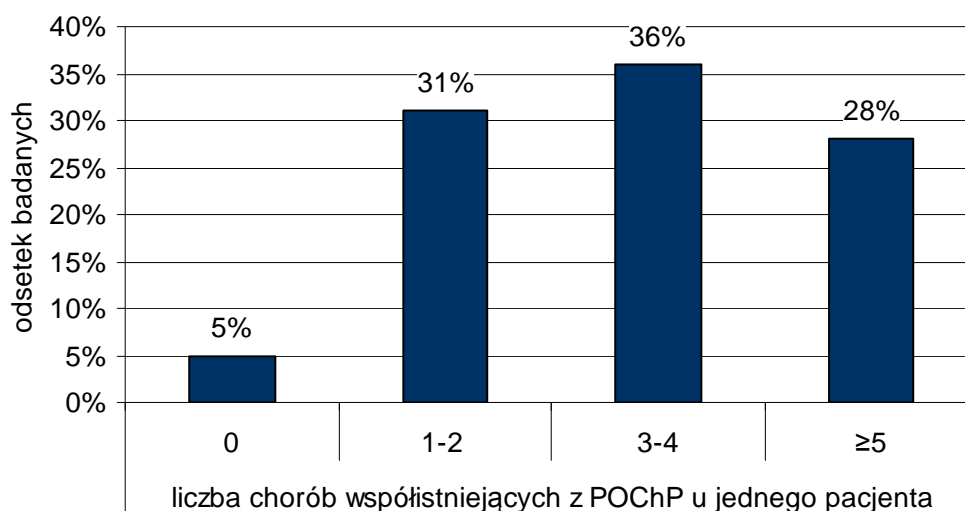
Rycina 5. Skupiska chorób współistniejących z POChP w badanej grupie

Diagram drzewa grupuje choroby współistniejące z POChP w dwa skupiska (rycina 5). Skupisko pierwsze, odchodzące wyżej w stosunku do drugiego, co świadczy o ściślejszym powiązaniu chorób względem częstości występowania, obejmuje dwie gałęzie grupujące następujące choroby: nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca, choroby narządu ruchu oraz niewydolność żylną, anemię, miażdżycę tętnic, zaburzenia rytmu serca i przerost prostaty. Osiem wyżej wymienionych chorób jest powiązanych ze sobą nie tylko wysoką częstością występowania w badanej populacji, ale również faktem, że jeśli u chorego z POChP wystąpi nadciśnienie tętnicze, to istnieje duże prawdopodobieństwo, że towarzyszyć mu będą choroby z grupy opisanych wcześniej ośmiu chorób. Drugie skupisko to duża grupa chorób towarzyszących POChP incydentalnie takich jak: przewlekłe zapalenie zatok, refluks żołądkowo-przełykowy,

obturacyjny bezdech śródsenny, kamica nerek, jaskra, łuszczyca, dna moczanowa, nadczynność tarczycy, depresja, przewlekłe zapalenie trzustki, kamica pęcherzyka żółciowego. Spośród wyżej wymienionych chorób w wykresie drzewa dosyć wysoko odchodzi, stanowiąc osobną gałąź, choroba wrzodowa żołądka oraz, osobno, cukrzyca. Świadczy to o dużym powiązaniu tych chorób z POChP pod względem częstości występowania.

5.2.3 Liczba chorób współistniejących przypadająca na jednego pacjenta z POChP

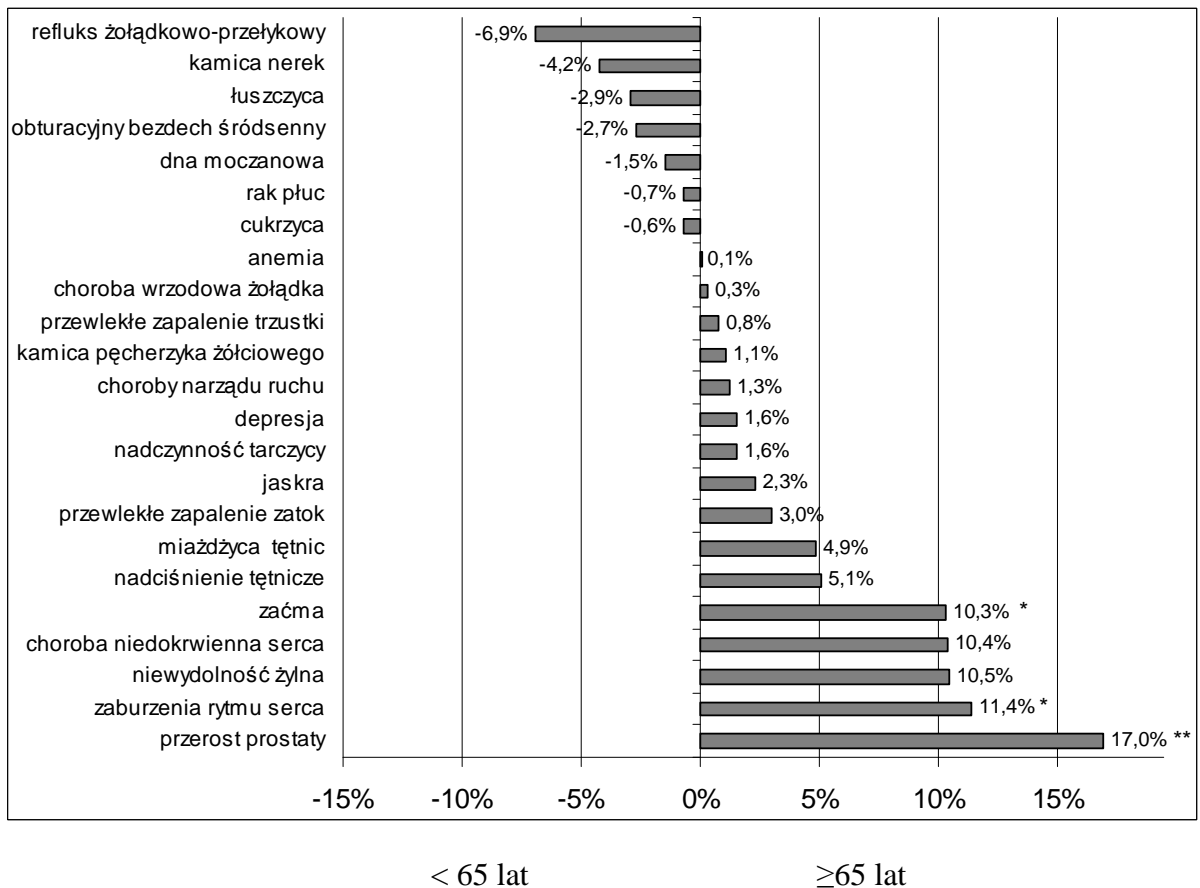
W grupie badanej pacjentom z POChP najczęściej towarzyszyły 3 lub 4 choroby współistniejące (36% chorych) (rycina 6) (aneks tabela 1). Średnio, na jednego pacjenta, przypadały 3,5 choroby. Tylko u 5 % (10 osób) nie odnotowano żadnej choroby współistniejącej z POChP (tabela 4 w aneksie). W grupie chorych z 5 i więcej chorób współistniejących najczęściej stwierdzano 6 chorób, co stanowiło 9,2 % grupy badanej. U jednej osoby stwierdzono 10 chorób współistniejących.



Rycina 6. Liczba chorób współistniejących z POChP w grupie badanej przypadających średnio na jednego pacjenta.

5.2.4 Analiza szczegółowa występowania chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych poniżej i powyżej 65 roku życia

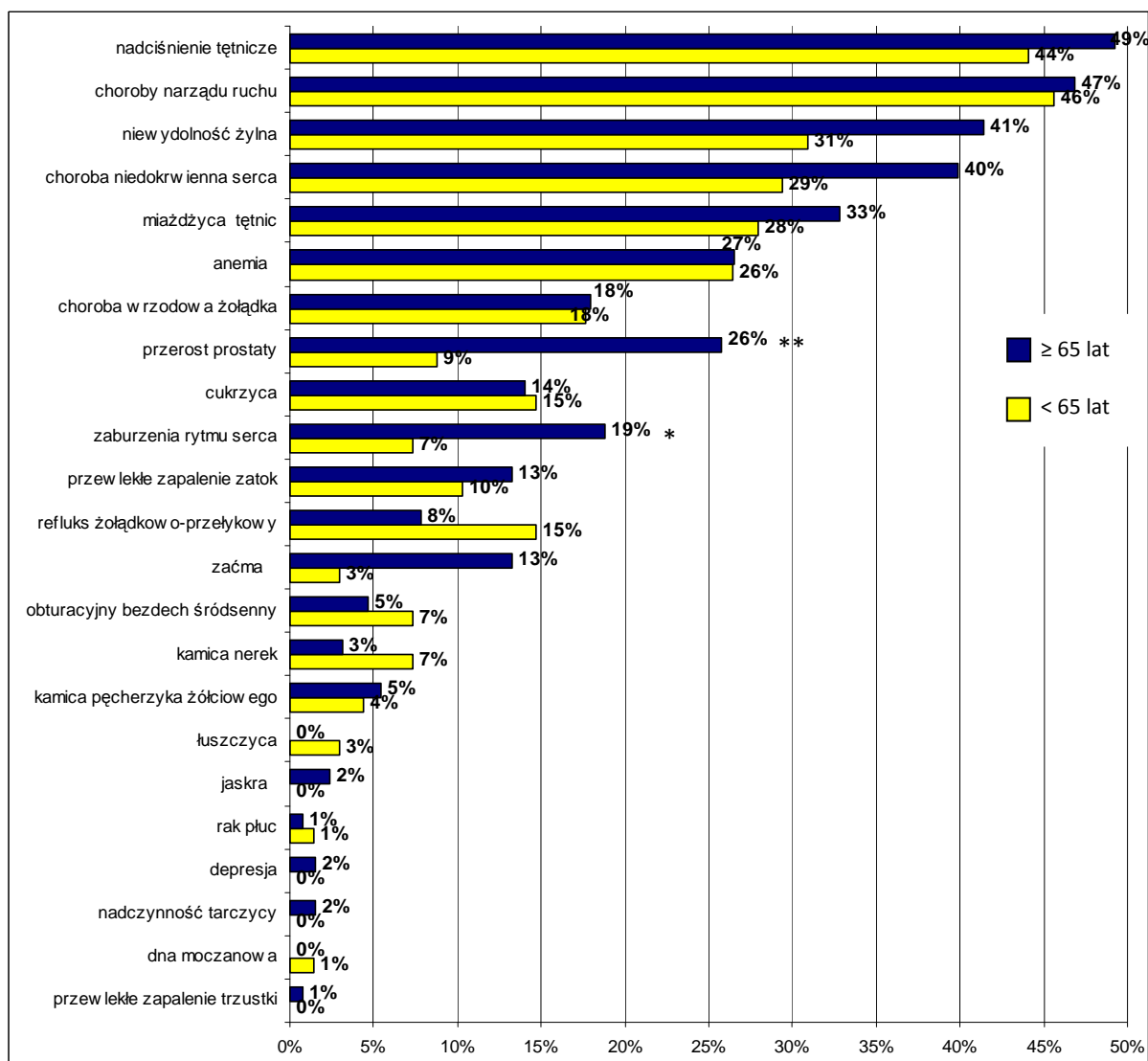
W grupie wiekowej <65 roku życia w porównaniu do grupy starszych pacjentów częściej wystąpiły: refluks żołądkowo-przełykowy, kamica nerek, łuszczyca, kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródsewnego, dna moczanowa, rak płuc i cukrzyca. W grupie wiekowej ≥65 roku życia częściej wystąpiły: przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca, niewydolność żylna, choroba niedokrwienna serca, zaćma, nadciśnienie tętnicze, miażdżycę tętnic, przewlekłe zapalenie zatok, jaskra, nadczynność tarczycy, depresja, choroby narządu ruchu, kamica pęcherzyka żółciowego, przewlekłe zapalenie trzustki, choroba wrzodowa żołądka, anemia (rycina 7 i 8) (aneks tabela 2 i 3). Istotnie częściej u osób ≥ 65 roku życia wystąpiły przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca i zaćma (rycina 7).



Wartość istotna statystycznie przy $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$, nieistotna statystycznie przy $p \geq 0,05$

Rycina 7. Różnice odsetkowe w występowaniu chorób współistniejących z POChP w grupach < i ≥65 lat

Większość chorób współistniejących częściej wystąpiła w grupie chorych ≥ 65 lat, jedynie cukrzyca, refluks żołądkowo-przłykowy, obturacyjny bezdech śródśenny, kamica nerek, łuszczyca, dna moczanowa występowały częściej u pacjentów < 65 roku życia (rycina 8).

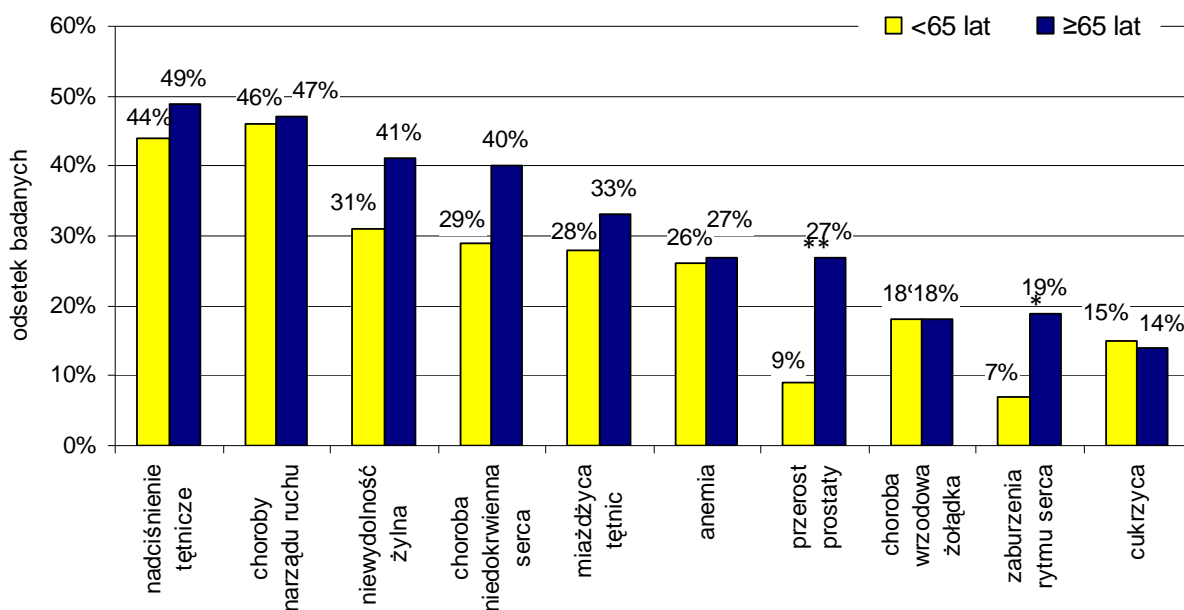


Wartość istotna statystycznie $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$.

Rycina 8. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych

5.2.5 Charakterystyka najczęstszych chorób współistniejących z POChP

W celu wykonania statystycznego opisu wybrano dziesięć najczęstszych chorób współistniejących z POChP. W wyborze kierowano się częstością występowania tych chorób w badanej populacji oraz potencjalnie dużym wpływem tych chorób na losy pacjentów z POChP (rycina 9) (aneks tabela 2 i 3).



Wartość istotna statystycznie $p < 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$.

Rycina 9. Częstość występowania głównych chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych

Stwierdzono znamienne różnice w częstości występowania zaburzeń rytmu serca oraz przerostu prostaty w wybranych grupach wiekowych. Częściej te choroby występowały w grupie ≥ 65 roku życia.

Poniżej scharakteryzowano grupy chorych, u których najczęściej wystąpiły poszczególne choroby za pomocą parametrów: FEV₁%N, 6MWD, BMI, MMRC, stopień zaawansowania POChP według GOLD, punktacja w skali BODE.

5.2.5.a Zaburzenia rytmu serca

Zaburzenia rytmu serca występowały częściej w grupie chorych ≥ 65 roku życia ($p < 0,05$) (rycina 9). Były to najczęściej migotanie przedsionków oraz skurcze dodatkowe pochodzenie komorowego i nadkomorowego.

Średni wiek 29 pacjentów z zaburzeniami rytmu serca w POChP wynosił $73 \pm 8,59$ lat (51 – 87 lat). W tabeli IV przedstawiono wartości $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI u pacjentów z POChP i zaburzeniami rytmu serca.

Tabela IV. Wartości: $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca i POChP

	$FEV_1\%N$	6MWD (m)	BMI (kg/m^2)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	$40,72 \pm 14,66$ (15,00 - 69,00)	$307,86 \pm 92,90$ (93,00 - 510,00)	$26,27 \pm 4,82$ (18,75 - 41,17)

Wśród osób z zaburzeniami rytmu serca i POChP największą grupę stanowiły osoby z drugim stopniem duszności w skali MMRC (55%). Najczęściej były to osoby z otyłością (34,4%) lub w normie wagowej (28%). Miały one zwykle od 5 do 6 punktów w skali BODE (48,2%) i były w ciężkim stopniu zaawansowania POChP wg GOLD (62%). W grupie tej nie zaobserwowano chorych z pierwszym stopniem zaawansowania POChP wg GOLD. Osoby te były w ogólnie gorszym stanie klinicznym w stosunku do osób z innymi chorobami współistniejącymi z POChP. Pacjenci ci przechodzili średnio najkrótszy dystans w teście 6MWD w porównaniu do pacjentów z innymi chorobami współistniejącymi z POChP.

5.2.5.b Przerost prostaty

Średni wiek 40 pacjentów z przerostem prostaty i POChP wynosił $73,83 \pm 8,05$ lat (57 – 88 lat). W tabeli V przedstawiono wartości FEV_1N , 6MWD, BMI u pacjentów z POChP i przerostem prostaty.

Tabela V. Wartości: FEV₁, 6MWD, BMI pacjentów z POChP i przerostem prostaty

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm \text{SD}$ (Min - Max)	39,95 ± 14,47 (18 -66)	323,95 ± 96,81 (120 -510)	25,1 ± 5,03 (15,3 - 38,2)

Przerost prostaty u osób z POChP był znamienne statystycznie częstszy ($p \leq 0,01$) w grupie badanych ≥ 65 roku życia w stosunku do grupy < 65 roku życia (rycina 9). Wśród osób z przerostem prostaty największą grupę stanowiły osoby z drugim stopniem duszności wg skali MMRC (55%), najczęściej z otyłością (30%) lub w normie wagowej (27%), były w w ciężkim stopniu zaawansowania POChP (40%) a w skali BODE uzyskały najczęściej 5 do 6 punktów. W grupie tej nie było pacjentów w I stopniu zaawansowania POChP wg GOLD.

5.2.5.c Nadciśnienie tętnicze

Średni wiek 93 osób chorych na nadciśnienie tętnicze i POChP wynosił 68,83 ± 9,54 lat (44 – 87 lat). W Tabeli VI przedstawiono wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI w badanej grupie pacjentów z POChP i nadciśnieniem tętniczym.

Tabela VI. Wartości: FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm \text{SD}$ (Min - Max)	45,59 ± 17,72 (15 - 86)	364,71 ± 95,73 (93,00 - 570,00)	27,54 ± 5,82 (15,30 -42,19)

Nadciśnienie tętnicze częściej występowało u osób ≥ 65 rż (49 % badanych) (rycina 9). Wśród chorych na nadciśnienie tętnicze największą grupę (52,7%) stanowiły osoby z drugim stopniem duszności wg skali MMRC. Najczęściej były to osoby otyłe (48,3%) najrzadziej osoby z wyniszczeniem (10,7%) i niedowagą (2,15%). Pacjenci

z nadciśnieniem tętniczym zwykle (43%) otrzymywali od 0 do 2 punktów w skali BODE. Tylko 6,45 % tych pacjentów uzyskało od 7 do 10 punktów. Były więc to osoby w dosyć dobrym stanie klinicznym. 45% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym to osoby w ciężkim stopniu zaawansowania POChP wg GOLD, a tylko 5% - w pierwszym. Chorzy na POChP z nadciśnieniem tętniczym pokonywali średnio długi dystans w teście 6 minutowego chodu, co znaczy, że ich wydolność wysiłkowa nie była upośledzona.

5.2.5.d Choroby narządu ruchu

Najczęstszą chorobą narządu ruchu była choroba zwyrodnieniowa stawów. Średni wiek 91 pacjentów z chorobami narządu ruchu i POChP wynosił $67,82 \pm 9,41$ lat (45 – 87 lat). W Tabeli VII przedstawiono wartości $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI w grupie pacjentów z POChP i chorobami narządu ruchu.

Tabela VII. Wartości: $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobami narządu ruchu i POChP

	$FEV_1\%N$	6MWD (m)	BMI kg/m^2
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	$47,86 \pm 18,04$ (18,00 -89,00)	$367,89 \pm 88,55$ (93,00 - 570,00)	$26,21 \pm 5,85$ (16,66 -42,19)

Nie ma zasadniczej różnicy między częstością występowania chorób narządu ruchu w grupach wiekowych < 65 rż i ≥ 65 rż (odpowiednio 46 i 47 % badanych) (rycina 9). Wśród chorych na choroby narządu ruchu największą grupę (51%) stanowiły osoby z drugim stopniem duszności. Najczęściej były to osoby otyłe (36,3%) i w normie wagowej (29%). Pacjenci z chorobami narządu ruchu zwykle (43% badanych) otrzymywali od 0 do 2 punktów w skali BODE oraz w 33% od 3 do 4 punktów w tej skali. 43% pacjentów z chorobami narządu ruchu i POChP należało do trzeciego stopnia wg GOLD zaawansowania tej choroby, 7 % - do pierwszego. Średni dystans pokonywany w teście 6MWD należał do najwyższych, pomimo charakteru schorzenia, w porównaniu z innymi chorobami współistniejącymi.

5.2.5.e Niewydolność żylna

Średni wiek 74 pacjentów z niewydolnością żylną i POChP wynosił $69,32 \pm 9,27$ lat (50 – 88 lat). W tabeli VIII przedstawiono wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI w grupie pacjentów z POChP i niewydolnością żylną.

Tabela VIII. Wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z niewydolnością żylną i POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	45,99 ± 15,88 (18,00 - 85,00)	368,82 ± 103,51 (60,00 - 570,00)	26,19 ± 5,55 (16,66 - 41,00)

Częstość występowania tej choroby u osób ≥ 65 lat była większa niż u osób < 65 lat (rycina 9). Pacjenci z niewydolnością żylną mieli najczęściej (61%) drugi stopień duszności wg skali MMRC. W 42% byli to pacjenci otyli oraz w normie wagowej (32%). Najczęściej (41%) otrzymywali od 3 do 4 punktów w skali BODE i należeli do trzeciego stopnia POChP wg GOLD (47%) oraz drugiego stopnia tej choroby (32%). Średni dystans pokonywany w teście 6MWD należał do najwyższych w porównaniu do innych chorób współistniejących.

5.2.5.f Choroba niedokrwienna serca

Średni wiek 71 pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i POChP wynosił $69,3 \pm 8,36$ lat (53 – 87 lat). W tabeli IX przedstawiono wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI w grupie pacjentów z POChP i chorobą niedokrwienną serca.

Tabela IX. Wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	44,31 ± 17,00 (18,00 - 85,00)	351,34 ± 91,75 (120,00 - 570,00)	25,86 ± 5,68 (15,30 - 38,20)

Częstość występowania choroby niedokrwiennej serca była większa u osób ≥ 65 lat (40 %) w stosunku do osób < 65 lat (29%) (rycina 9). Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca mieli najczęściej (55%) drugi stopień duszności w skali MMRC. Najczęściej byli to pacjenci otyli (37%) lub w normie wiekowej (28%). Otrzymywali od 3 do 4 punktów w skali BODE (37%) i należeli do trzeciego stopnia POChP wg GOLD (45%). Bardzo rzadko wyznaczano w tej grupie pierwszy stopień POChP wg GOLD (3%). Średni dystans pokonywany w teście 6MWD nie należał do najwyższych.

5.2.5.g Miażdżycą tętnic

Średni wiek 61 pacjentów z miażdżycą tętnic i POChP wynosił $69,58 \pm 9,63$ lat (52 – 87 lat). W tabeli X przedstawiono wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z POChP i miażdżycą tętnic.

Tabela X. Wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z miażdżycą tętnic i POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	43,46 ± 16,80 (18,00 - 82,00)	339,67 ± 93,08 (120,00 - 540,00)	24,93 ± 5,36 (15,30 - 40,80)

Spośród 61 pacjentów z miażdżycą tętnic i POChP przeważały osoby ≥ 65 lat (rycina 9). Pacjenci z miażdżycą tętnic mieli najczęściej (56% badanych) drugi stopień duszności w skali MMRC. Zwykle (33%) były to osoby w normie wagowej. Otrzymywały one od 3 do 4 punktów w skali BODE (34%) i były to osoby w ciężkim stopniu POChP wg GOLD (46%). Pokonywany średni dystans w teście 6MWD należał do najkrótszych w stosunku do innych chorób współistniejących z POChP.

5.2.5.h Anemia

Średni wiek 52 pacjentów z anemią i POChP wynosił $70,21 \pm 10,3$ lat (52 – 88 lat). W tabeli XI przedstawiono wartości $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI u pacjentów z POChP i anemią.

Tabela XI. Wartości $FEV_1\%N$, 6MWD, BMI u pacjentów z anemią i POChP

	$FEV_1\%N$	6MWD (m)	BMI(kg/m^2)
$\bar{x} \pm SD$ (Min – Max)	$46,48 \pm 16,34$ (18,00 – 85,00)	$350,83 \pm 90,84$ (60,00 - 540)	$26,01 \pm 5,75$ (15,30 - 41,00)

Nie ma różnicy między częstością występowania tej choroby w obu porównywanych grupach wiekowych (< 65 rż i ≥ 65 rż) (rycina 9). Wśród osób chorych na anemię największą grupę stanowiły osoby z drugim stopniem duszności w skali MMRC (57,7%) a następnie osoby z pierwszym stopniem (27%). W grupie tej nie było pacjentów, którzy mieliby czwarty stopień duszności w skali MMRC. Najczęściej były to osoby z otyłością (35%) lub z normą wagową (31%). Otrzymywali oni (31%) od 2 do 3 punktów w skali BODE. Tylko 6% pacjentów z anemią otrzymało od 7 do 10 punktów w skali BODE. Pacjenci z anemią byli w większości w ciężkim stopniu zaawansowania POChP (46%) i tylko 2% spośród nich należało do pierwszego stopnia POChP wg GOLD. Średni dystans pokonywany w teście 6MWD należał do najniższych w stosunku do chorych z innymi chorobami współistniejącymi z POChP.

5.2.5.i Choroba wrzodowa żołądka

Średni wiek 35 osób z POChP i chorobą wrzodową żołądka wynosił $67,83 \pm 9,26$ lat (52 – 85 lat). W tabeli XII przedstawiono wartości FEV_1 , 6MWD, BMI u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i POChP.

Tabela XII. Wartości: FEV₁, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	47,69 ± 17,76 (22 - 87)	384,43 ± 101,219 (120 - 570)	25,67 ± 5,021 (16,94 - 36,4)

Choroba ta występowała u 18% badanych w obu grupach wiekowych (rycina 9). Wśród osób z chorobą wrzodową żołądka największą grupę stanowiły osoby z drugim i pierwszym stopniem duszności wg skali MMRC, najczęściej w normie wagowej, z 0 do 2 punktów w skali BODE, w ciężkim i bardzo ciężkim stopniu zaawansowania POChP wg GOLD.

5.2.5.j Cukrzyca

Średni wiek 28 osób chorych na cukrzycę i POChP wynosił 67,94 ± 10,53 lat. Najmłodsza osoba chora na cukrzycę miała 44 lata, najstarsza miała 85 lat. W tabeli XIII przedstawiono wartości FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z POChP i cukrzycą.

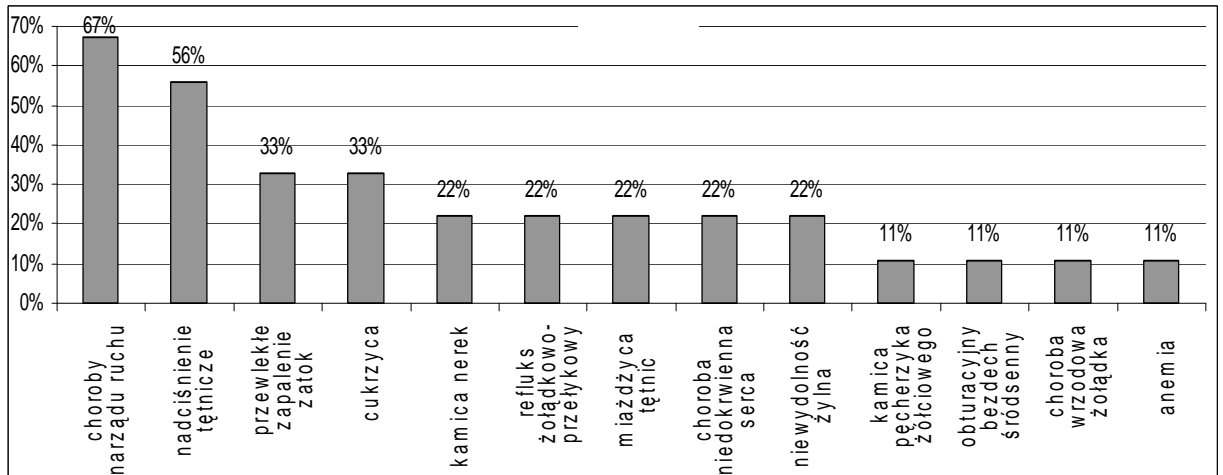
Tabela XIII. Wartości: FEV₁%N, 6MWD, BMI u pacjentów z cukrzycą i z POChP

	FEV₁%N	6MWD (m)	BMI (kg/m²)
$\bar{x} \pm SD$ (Min - Max)	45,54 ± 18,56 (22,00 - 86,00)	353,75 ± 95,09 (120,00 - 570,00)	27,80 ± 5,99 (15,30 - 40,80)

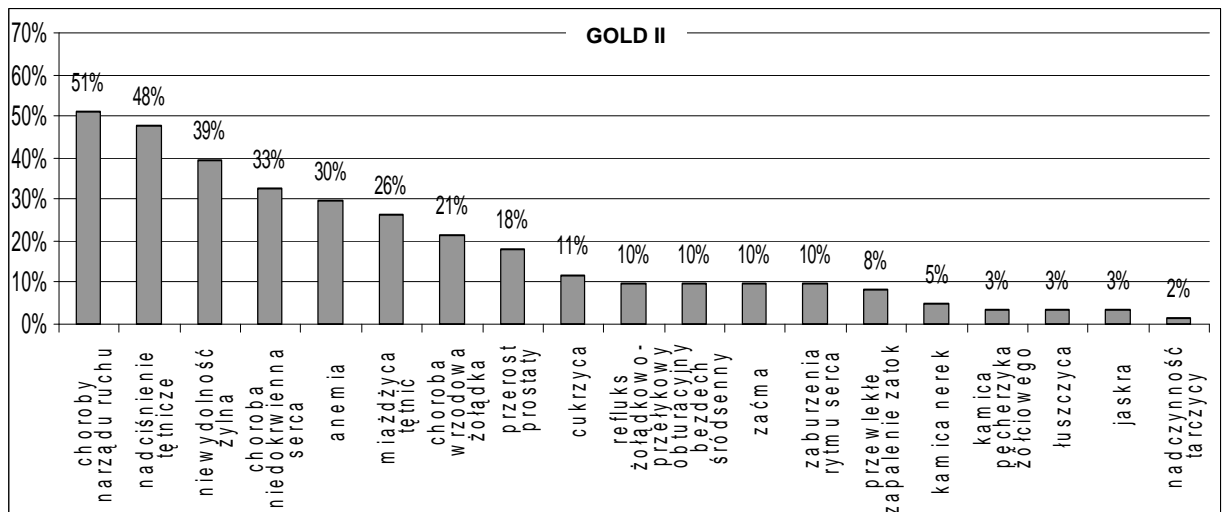
Nie ma różnicy między częstością występowania tej choroby w obu porównywanych grupach wiekowych (rycina 9). Wśród osób chorych na cukrzycę największą grupę stanowiły osoby z drugim stopniem duszności w skali MMRC (61%). Najczęściej były to osoby z otyłością (50%) lub w normie wagowej (21%), z 0 do 2 stopni w skali BODE (39%) i należały do trzeciego stopnia POChP wg GOLD (43%). Średni pokonywany dystans w teście 6MWD był jednym z krótszych w stosunku do osób z innymi chorobami współistniejącymi.

5.2.6 Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania POChP wg GOLD

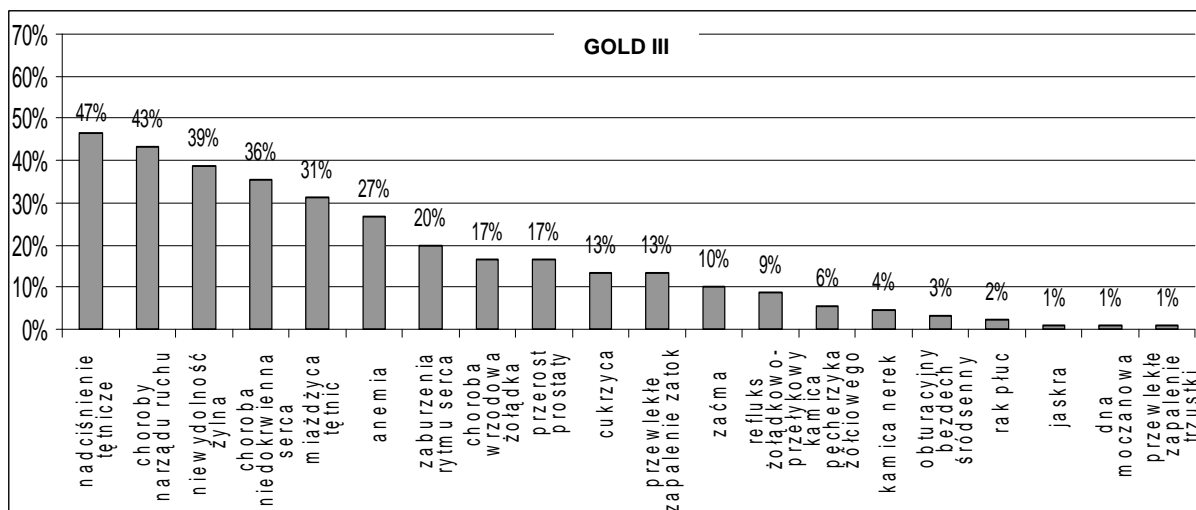
Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania choroby wg raportu GOLD przedstawiają ryciny: 10, 11, 12, 13 (aneks tabela 4).



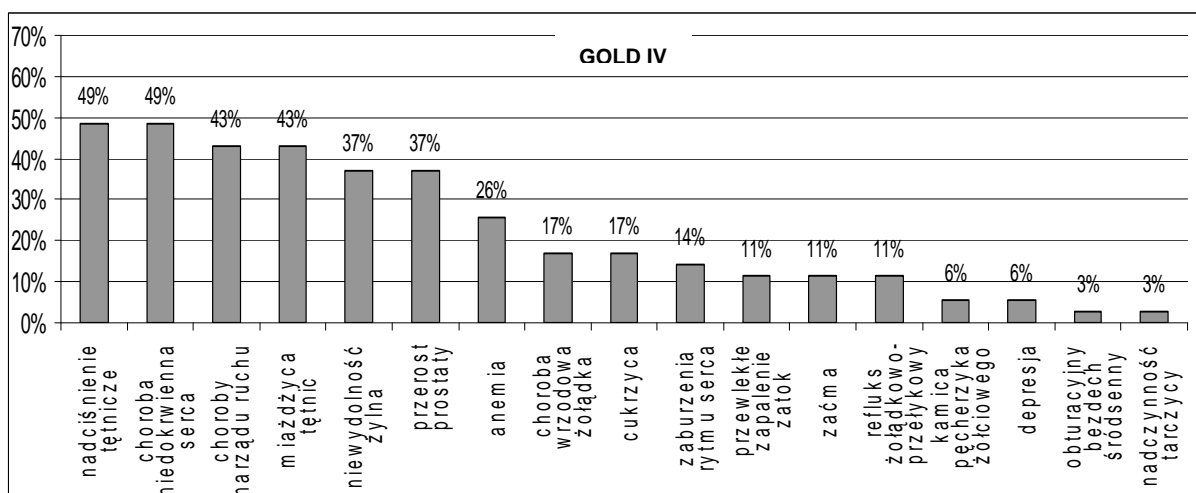
Rycina 10. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD I



Rycina 11. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD II



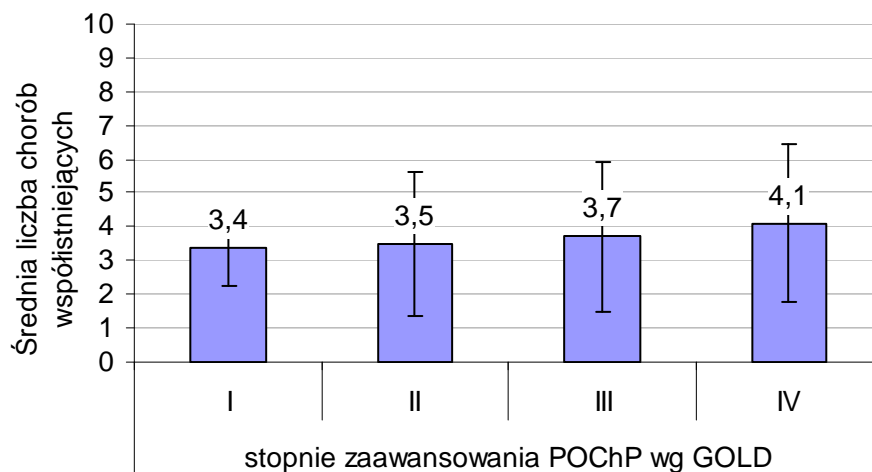
Rycina 12. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD III



Rycina 13. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD IV

5.2.7 Średnia liczba chorób współistniejących z POChP u jednego pacjenta w poszczególnych stopniach zaawansowania POChP wg GOLD

Średnia liczba chorób współistniejących z POChP u jednego pacjenta rośnie w kolejnych stopniach zaawansowania tej choroby od GOLD I do GOLD IV (rycina 14).



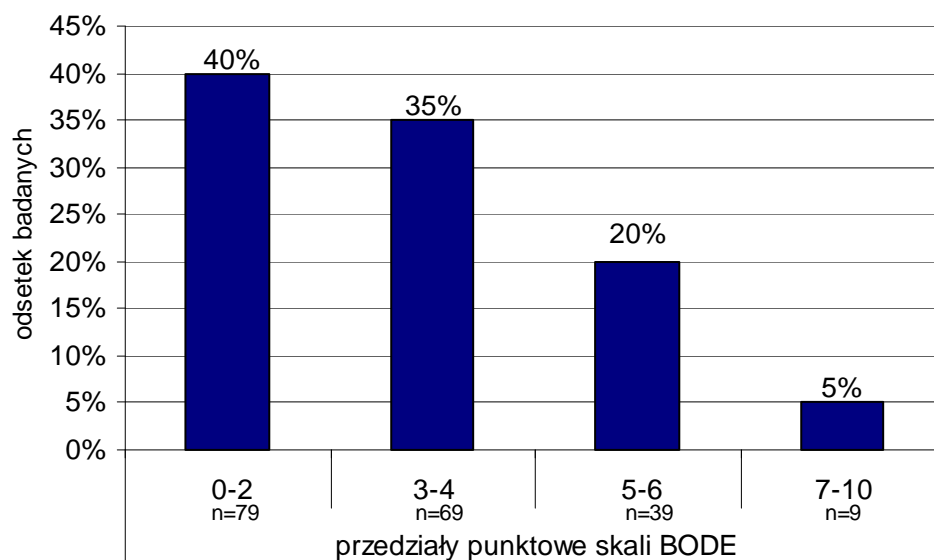
Rycina 14. Średnia liczba chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania choroby (GOLD I do GOLD IV)

Grupy GOLD nie różnią się istotnie statystycznie pod względem średniej liczby chorób współistniejących.

5.3. Skala BODE a inne czynniki prognostyczne zgonu w badanej grupie

5.3.1 Ocena grupy badanej według skali BODE

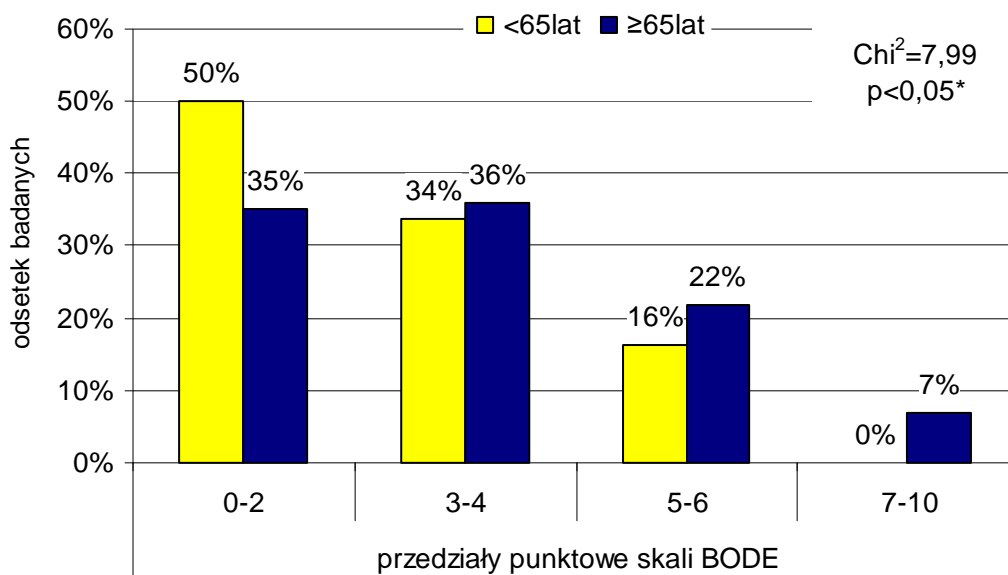
Największa grupa pacjentów (40%) otrzymała od 0 do 2 punktów w skali BODE (rycina 15) (aneks tabela 1). Procentowy udział kolejnych grup malał aż do grupy, która otrzymała od 7 do 10 punktów w skali BODE (9 pacjentów – 5 % ogółu badanych).



Rycina 15. Podział całej badanej grupy pacjentów z POChP wg przedziałów punktowych skali BODE

5.3.2 BODE a wiek chorych w badanej grupie

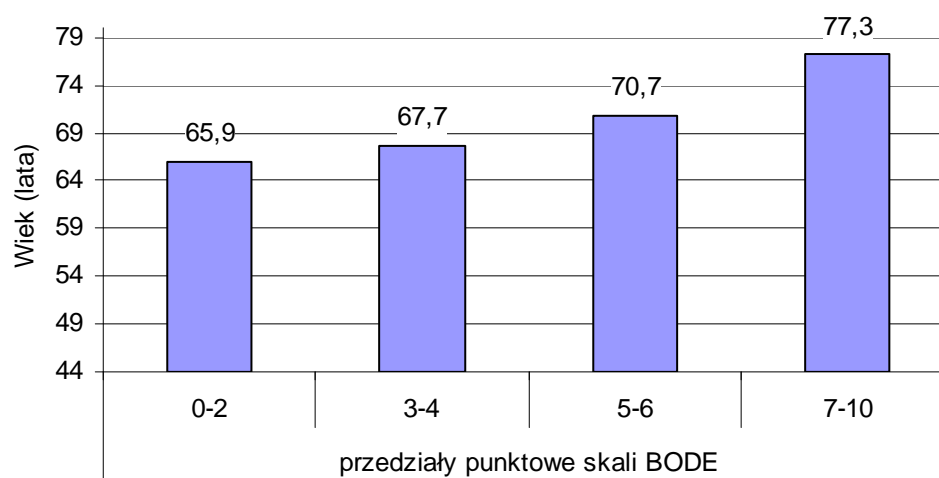
Analizowano wyniki oceny chorych w skali BODE w grupach wiekowych $< i \geq 65$ lat (rycina 16) (aneks tabela 5). W grupie wiekowej < 65 lat – 50 % chorych miało od 0 do 2 punktów w skali BODE, 34 % chorych – 3 do 4 punkty, 16 % – to od 5 do 6 punktów. Żaden z chorych < 65 lat nie otrzymał > 7 punktów w skali BODE. W grupie ≥ 65 lat 35 %, a więc znacznie mniej w stosunku do młodszych pacjentów, miało od 0 do 2 punktów, więcej w stosunku do młodszych otrzymało 3 do 4 (36%) i 5 do 6 (22%) punktów. Jedynie starsi pacjenci ≥ 65 lat otrzymali > 7 punktów w skali BODE (7%).



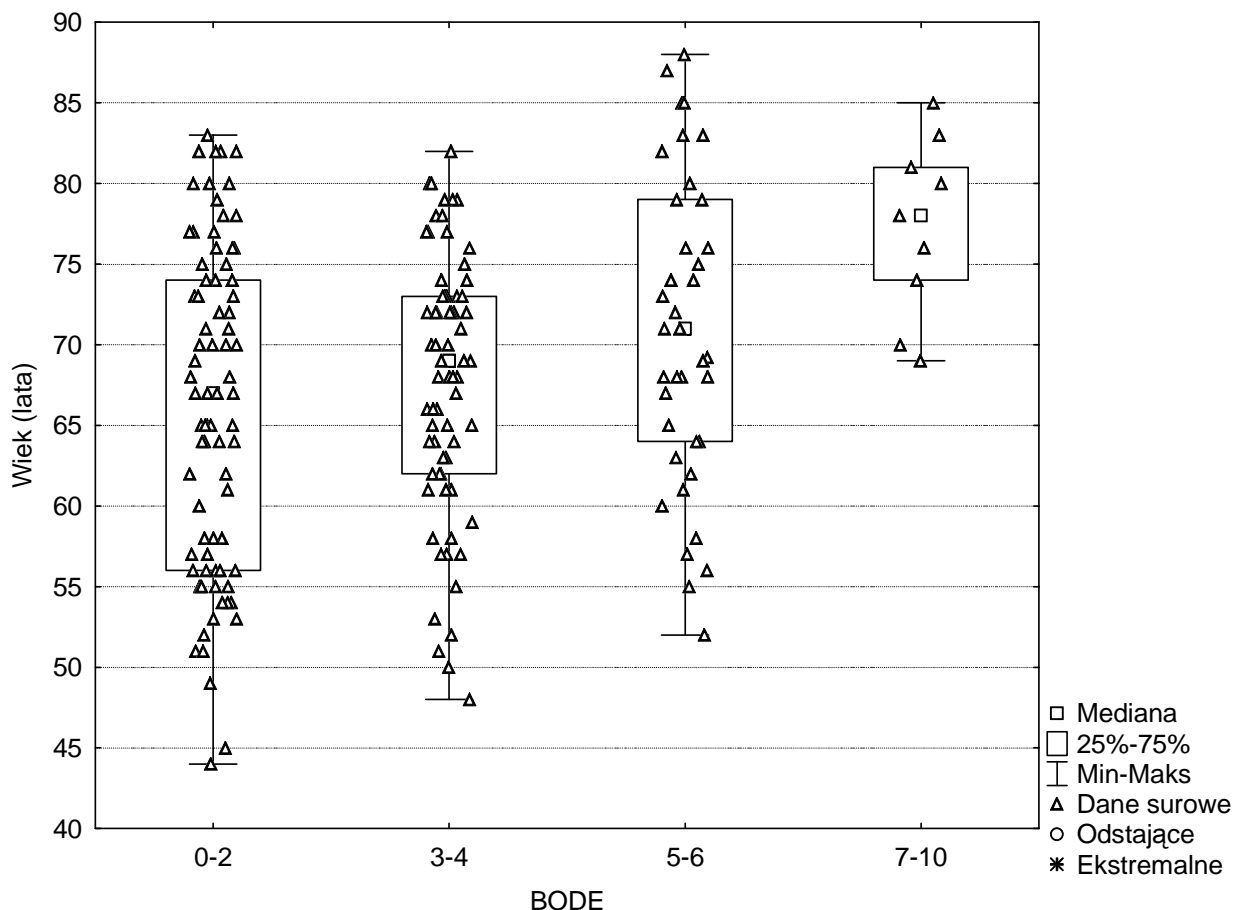
Rycina 16. Wiek a wyniki oceny pacjentów w skali BODE

Statystycznie istotne jest zróżnicowanie pomiędzy wszystkimi grupami wiekowymi a wszystkimi przedziałami punktowymi skali BODE (Chi²= 7,99; p= 0,0462*) (rycina 16).

Wartości średnie zmiennej wiek (w latach) wzrastały w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 17) (aneks tabela 6). Największą liczbę punktów w skali BODE otrzymali najstarsi pacjenci.



Rycina 17. Wartości średnie zmiennej wiek a przedziały punktowe skali BODE

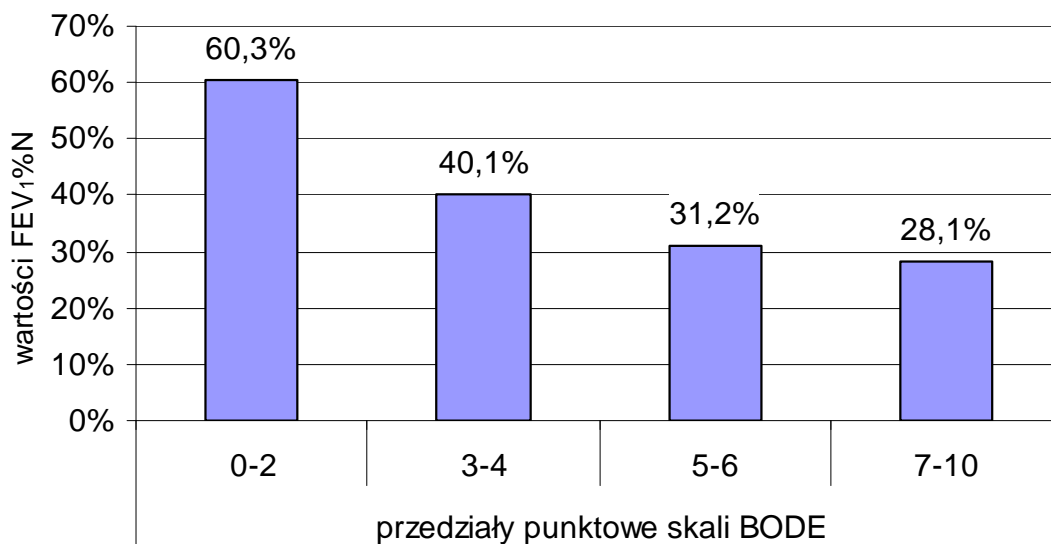


Rycina 18. Wiek w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

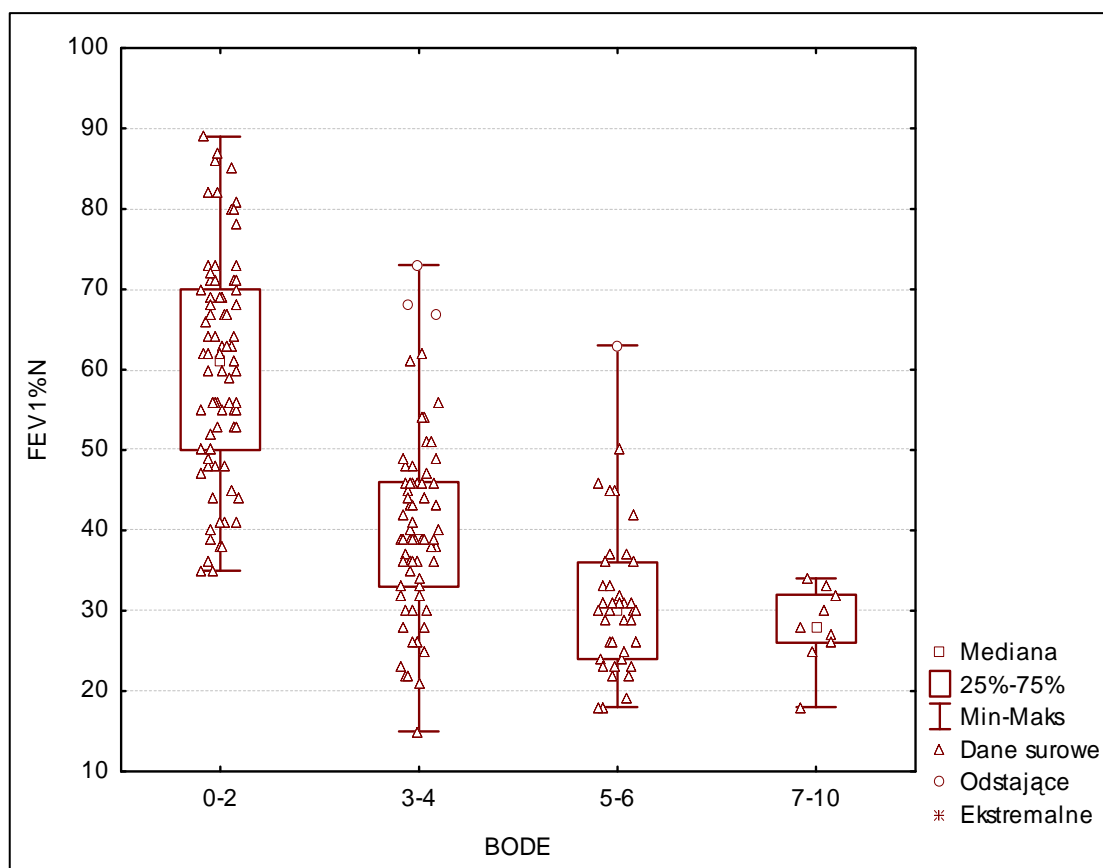
Stwierdzono istotną różnicę między wiekiem chorych, którzy uzyskali punktację w poszczególnych przedziałach skali BODE ($H= 14.97$, $p=0.0018^{**}$) (aneks tabela 7). Na to wysokie istotne zróżnicowanie wpływa różnica między przedziałem punktowym pierwszym a czwartym ($z=3.47$, $p=0.0032^{**}$) oraz przedziałem drugim a czwartym ($z=3.00$, $p=0.0164^{*}$) (rycina 18).

5.3.3 BODE a FEV₁%N

Wartości średnie zmiennej FEV₁% N zmniejszały się wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE (rycina 19) (aneks tabela 6). Największą liczbę punktów w skali BODE otrzymali pacjenci z najmniejszą wartością zmiennej FEV₁%N.



Rycina 19.. Wartości średnie zmiennej FEV₁%N a przedziały punktowe skali BODE

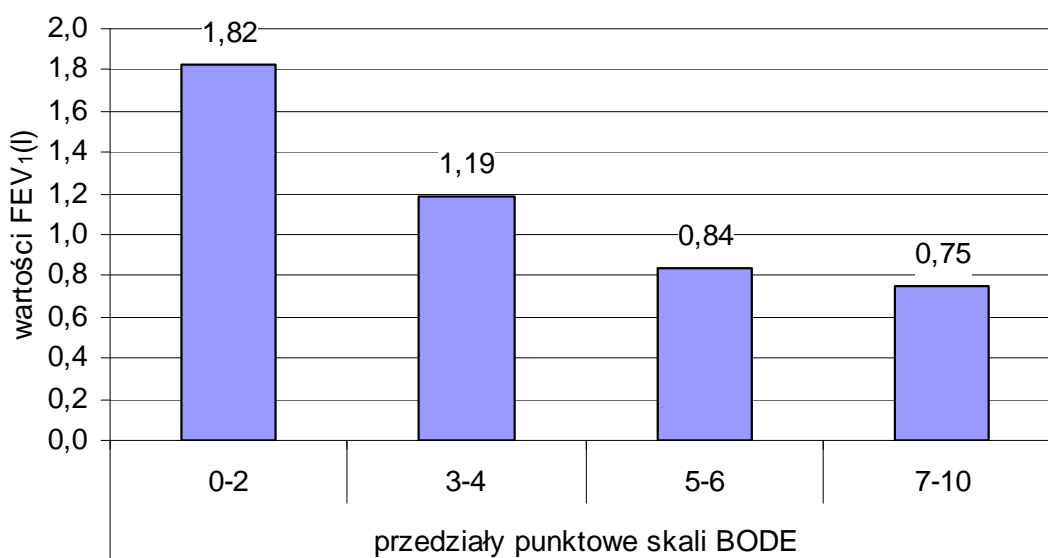


Rycina 20. FEV₁%N w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

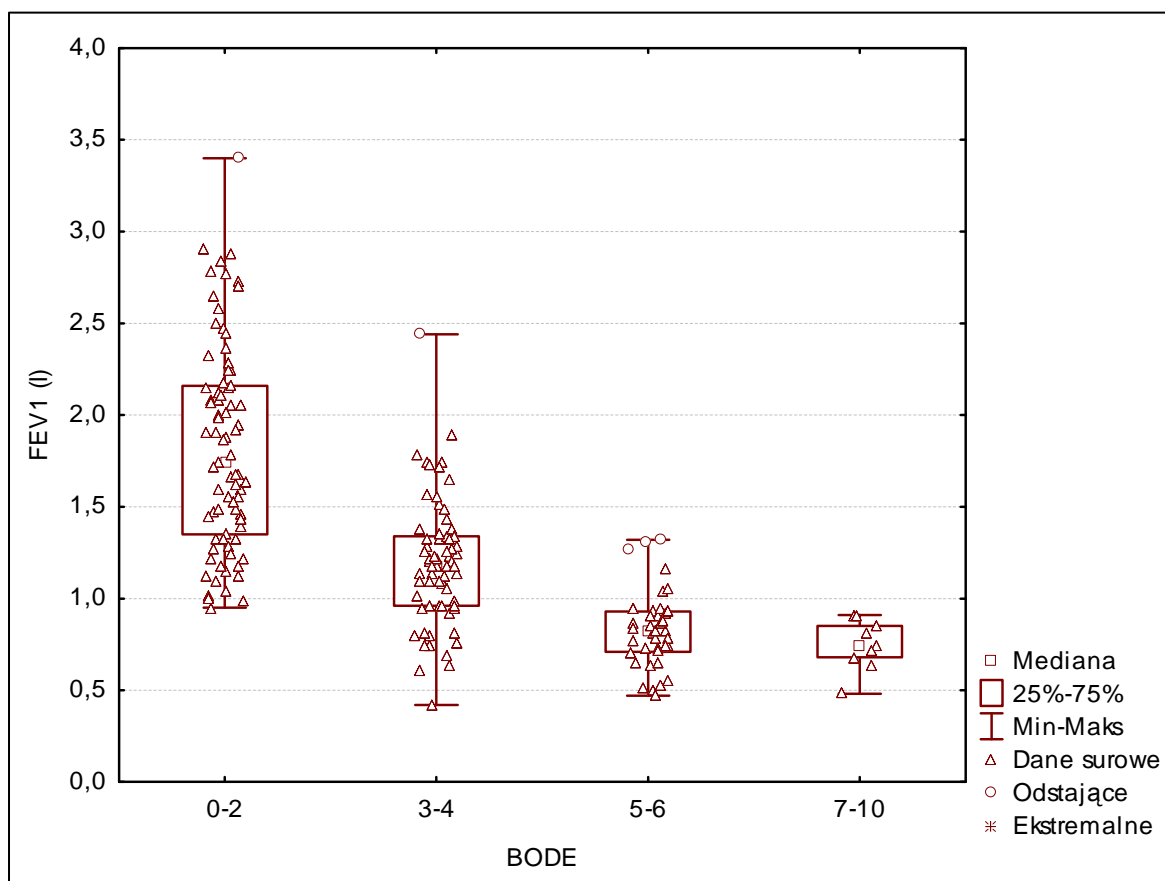
Stwierdzono istotną różnicę między $FEV_1\%N$ w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H=108,05$, $p=0,000^{**}$) (aneks tabela 8). Na to wysokie istotne zróżnicowanie wpływa różnica między przedziałem punktowym pierwszym a drugim ($z=6,89$, $p=0,0000^{**}$), pierwszym a trzecim ($z=9,07$, $p=0,0000^{**}$), pierwszym a czwartym ($z=5,68$, $p=0,0000^{**}$), drugim a trzecim ($z=3,19$, $p=0,0084^{**}$) (rycina 20).

5.3.4 BODE a $FEV_1(l)$

Wartości średnie zmiennej FEV_1 wyrażonej w litrach zmniejszały się wraz ze wzrostem przedziału punktowego skali BODE (rycina 21) (aneks tabela 6). Najniższy parametr $FEV_1(l)$ zmierzono u pacjentów, którzy otrzymali największą liczbę punktów w skali BODE.



Rycina 21. *Wartości średnie zmiennej FEV_1 (l) wyrażonej w litrach przepływu powietrza przez oskrzela a przedziały punktowe skali BODE*

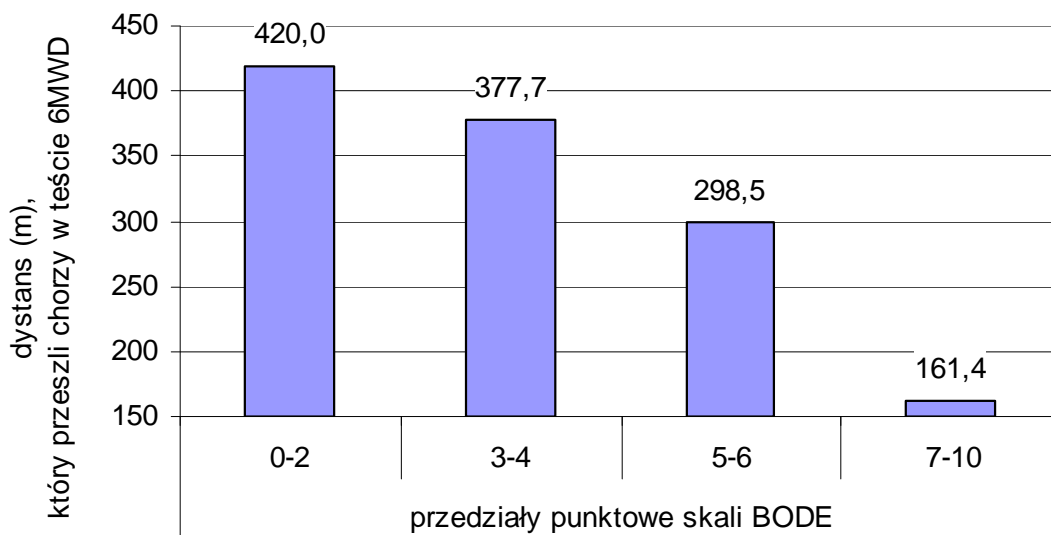


Rycina 22. $FEV_{1(l)}$ w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

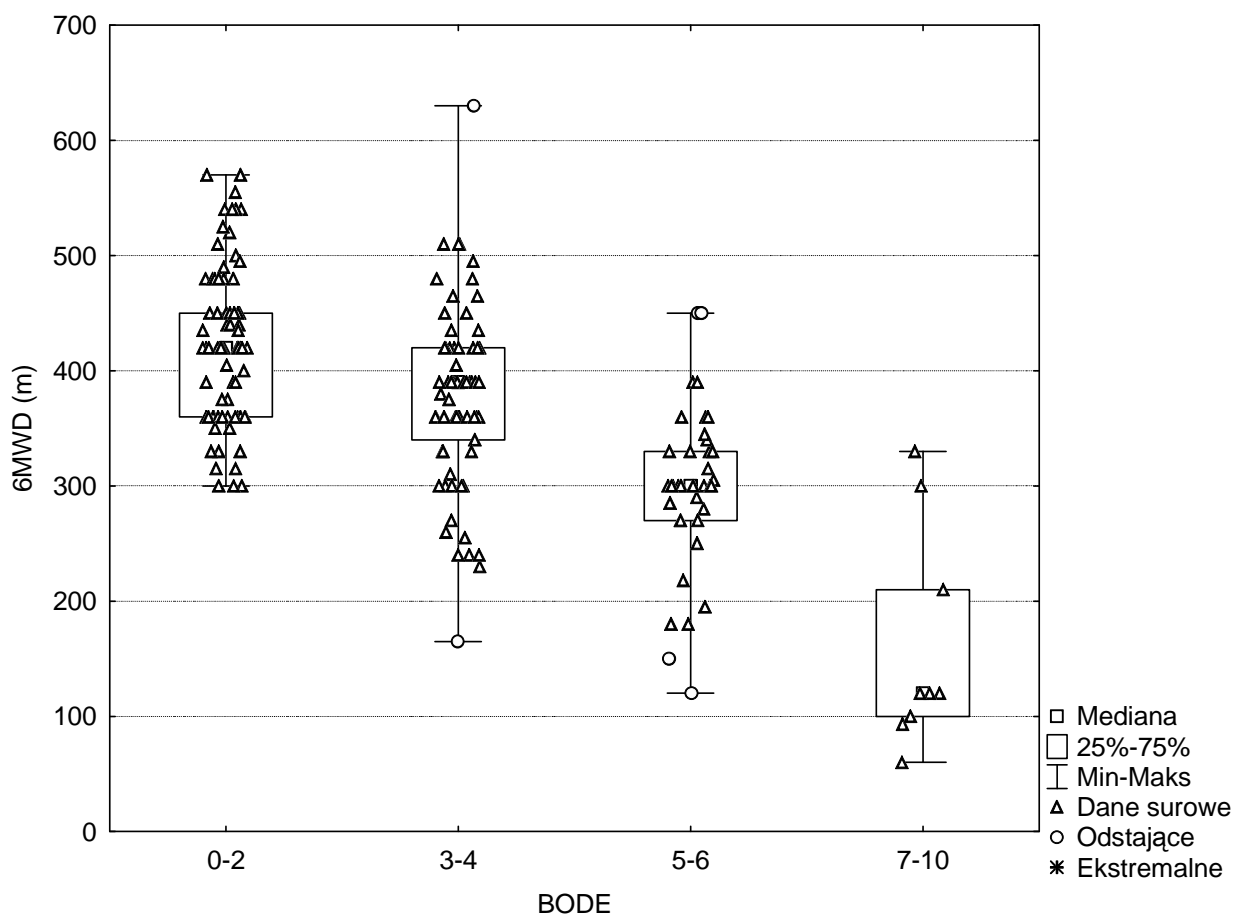
Stwierdzono istotną różnicę między $FEV_{1(l)}$ w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H=111,37$, $p=0,0000^{**}$) (aneks tabela 9). Na to wysokie istotne zróżnicowanie wpływa różnica między przedziałem punktowym pierwszym a drugim ($z=6,05$, $p=0,0000^{**}$), pierwszym a trzecim ($z=9,46$, $p=0,0000^{**}$), pierwszym a czwartym ($z=5,96$, $p=0,0000^{**}$), drugim a trzecim ($z=4,26$, $p=0,0001^{**}$), drugim a czwartym ($z=3,10$, $p=0,0117^{*}$) (rycina 22).

5.3.5. BODE a 6MWD

Średni dystans w teście 6-cio minutowego chodu (6MWD) skracał się w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 23) (aneks tabela 6). Najdłuższy dystans w teście 6MWD pokonywali pacjenci, którzy otrzymali od 0 do 2 punktów w skali BODE, najkrótszy dystans – pacjenci, którzy otrzymali od 7 do 10 punktów w skali BODE.



Rycina 23. Wartości średnie wyniku testu 6MWD a przedziały punktowe skali BODE

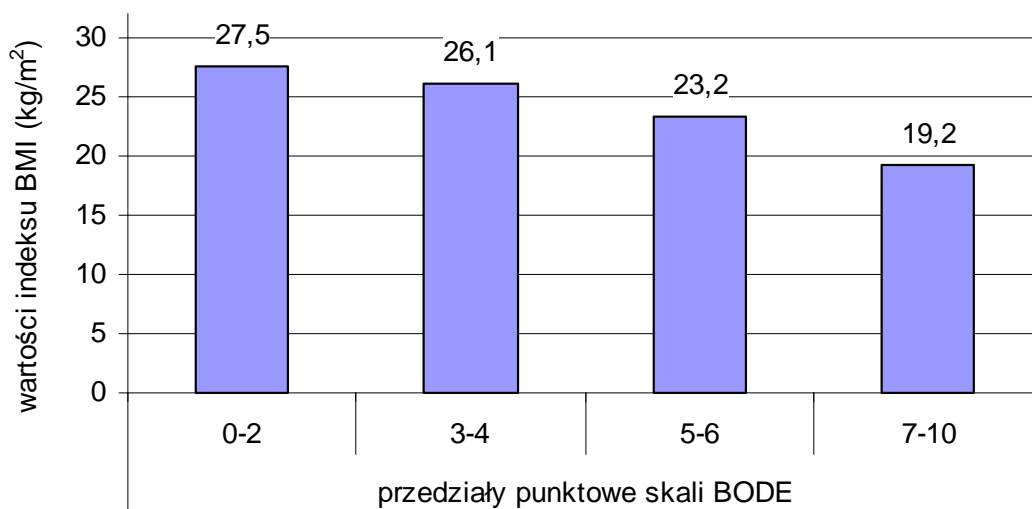


Rycina 24. 6MWD w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

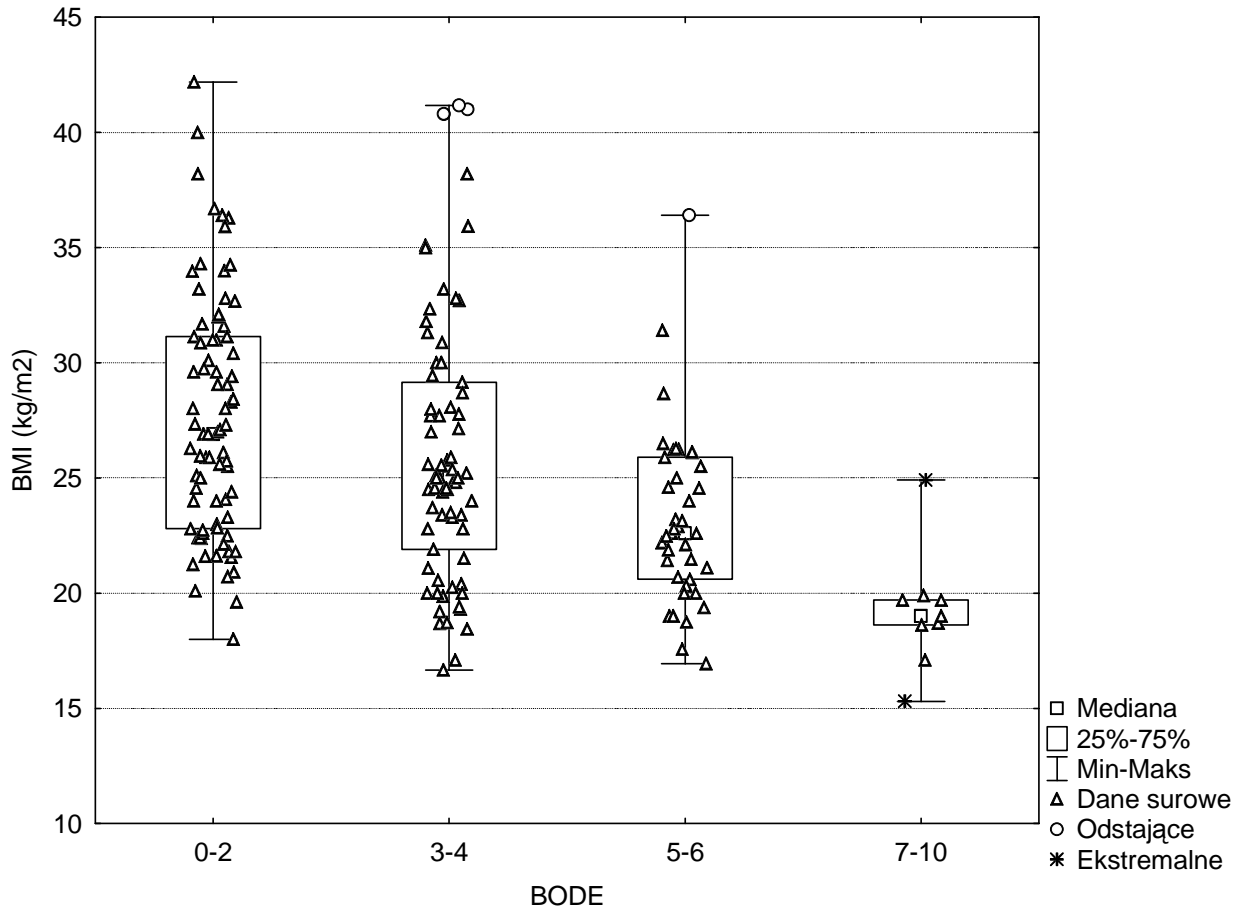
Stwierdzono istotną różnicę między wynikami testu 6MWD w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H=72.67, p=0.0000^{**}$) (aneks tabela 10). Na to istotne wysokie zróżnicowanie wpływa różnica między wynikiem testu 6MWD w pierwszym przedziale punktowym skali BODE i drugim ($z=2.91, p=0.0216^*$), pierwszym i trzecim ($z=7.18, p=0.0000^{**}$), pierwszym i czwartym ($z=5.73, p=0.0000^{**}$) oraz drugim i trzecim ($z=4.62, p=0.0000^{**}$), drugim i czwartym ($z=4.34, p=0.0001^{**}$) (rycina 24).

5.3.6 BODE a BMI

Wartości średnie indeksu BMI zmniejszały się wraz ze wzrostem przedziału punktowego skali BODE (rycina 25) (aneks tabela 6).



Rycina 25. *Wartości średnie indeksu BMI a przedziały punktowe skali BODE*

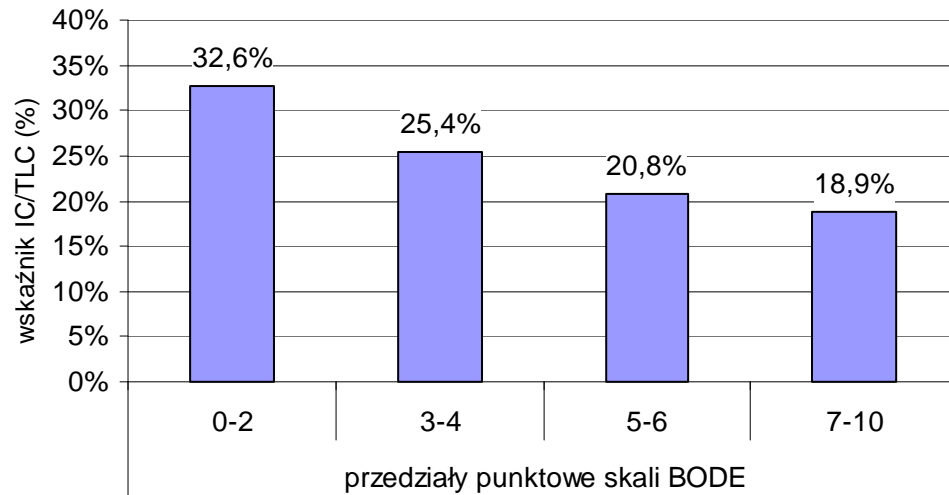


Rycina 26. BMI w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

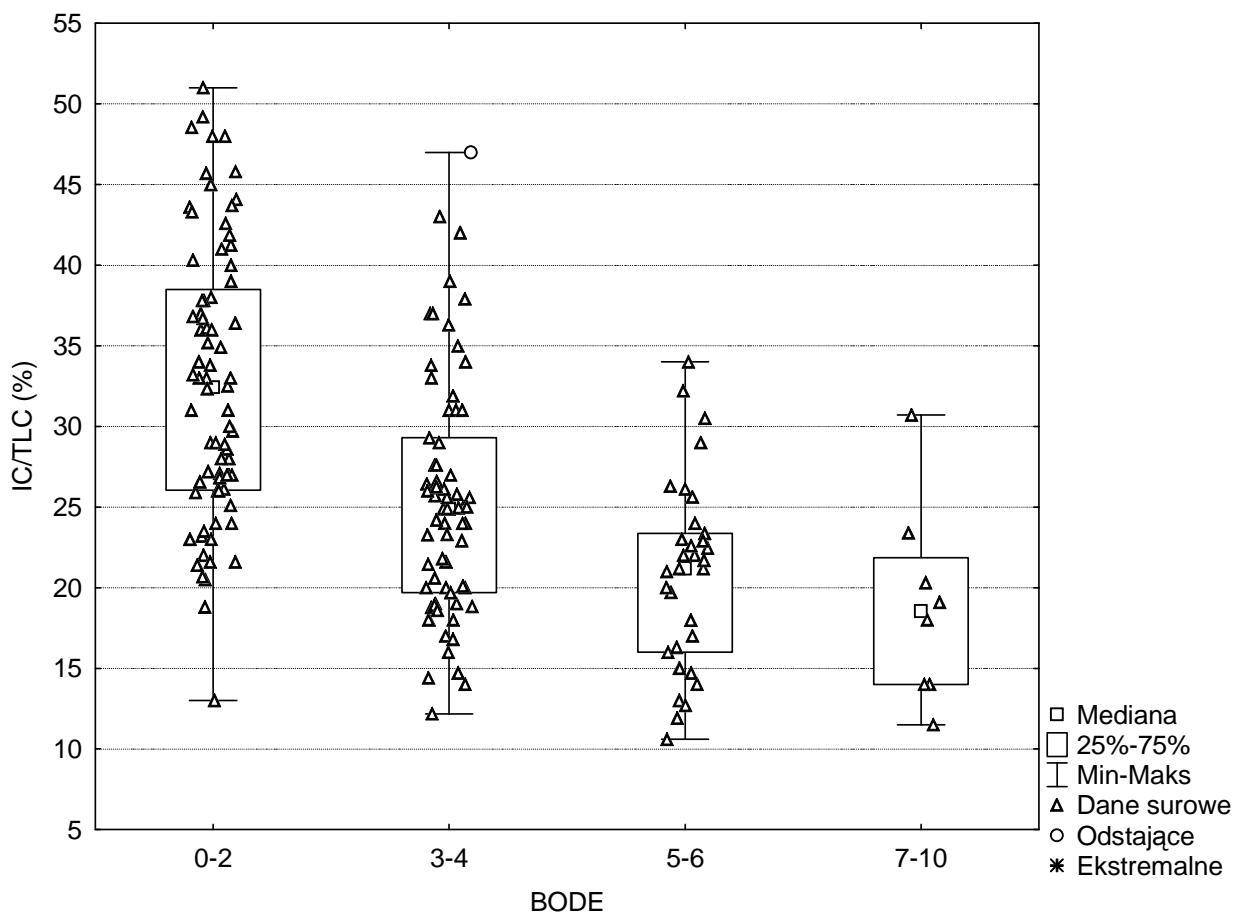
Stwierdzono istotną różnicę między wartością indeksu BMI w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H= 33.87$, $p= 0,0000^{**}$) (aneks tabela 11). Na to istotne wysokie zróżnicowanie wpływa różnica w wartości BMI między BODE w pierwszym przedziale punktowym (0-2 pkt) a przedziałem trzecim (5-6 pkt) ($z= 4.14$, $p= 0.0002^{**}$) i czwartym (7-10 pkt) ($z= 4.76$, $p= 0,0000^{**}$) oraz między drugim przedziałem (3-4 pkt) a czwartym (7-10 pkt) ($z= 3.87$, $p= 0.0007^{**}$) (rycina 26).

5.3.7 BODE a IC/TLC

Wartość procentowa wskaźnika IC/TLC zmniejszała się w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 27) (aneks tabela 6). Najniższy wskaźnik IC/TLC wyznaczono pacjentom, którzy otrzymali od 7 do 10 punktów w skali BODE.



Rycina 27. Wartości średnie wskaźnika IC/TLC a przedziały punktowe skali BODE.

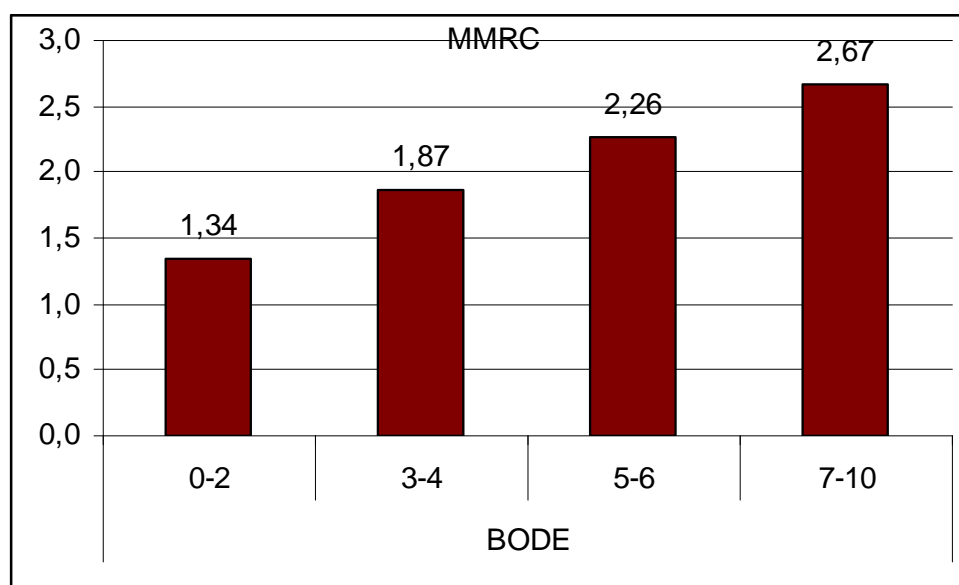


Rycina 28. IC/TLC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

Stwierdzono istotną różnicę między wartością wskaźnika IC/TLC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H=56.12$, $p=0.0000^{**}$) (aneks tabela 12). Na to istotne wysokie zróżnicowanie wpływa różnica w wartości wskaźnika IC/TLC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE: między pierwszym przedziałem punktowym skali BODE a drugim przedziałem ($z=4.76$, $p=0.0000^{**}$), pierwszym i trzecim ($z=6.46$, $p=0.0000^{**}$) pierwszym i czwartym ($z=4.26$, $p=0.0001^{**}$) oraz między drugim a trzecim ($z=2.58$, $p=0.0595$) - istnieje tu tendencja do istotności (rycina 28).

5.3.8. BODE a MMRC

Duszność mierzona skalą MMRC wzrastała w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 29) (aneks tabela 6).



Rycina 29. Duszność w skali MMRC a przedziały punktowe skali BODE

Stwierdzono istotne zróżnicowanie między wartością punktową skali MMRC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE ($H=73.65$, $p=0.0000^{**}$) (aneks tabela 13). Na to istotne wysokie zróżnicowanie wpływa różnica w punktowej skali MMRC między pierwszym przedziałem punktowym klasy BODE a drugim ($z=4.69$, $p=0.0000^{**}$), pierwszym a trzecim ($z=6.57$, $p=0.0000^{**}$), pierwszym a czwartym ($z=4.70$, $p=0.0000^{**}$) oraz tendencja do istotności między drugim a trzecim i drugim a czwartym przedziałem punktowym skali BODE.

5.3.9 Określenie czynników prognostycznych zgonu wśród badanych parametrów: BODE, MMRC, FEV₁, 6MWD, wiek, Sat O₂, BMI, IC/TLC i zależności między nimi

Związki między badanymi czynnikami prognostycznymi przedstawia tabela XIV.

Tabela XIV. Związki między badanymi parametrami w badanej grupie.

		IC/TLC	BODE	MMRC	FEV1 (l)	6MWD (m)	Wiek (lata)	SatO ₂ (%)
BODE	r	-0,61 ^b						
	p	0						
MMRC	r	-0,28 ^d	0,68 ^b					
	p	0,0002	0,0000					
FEV1 (l)	r	0,69 ^b	-0,82 ^a	-0,44 ^c				
	p	0,000	0,000	0,000				
6MWD (m)	r	0,25 ^d	-0,59 ^b	-0,45 ^c	0,34 ^c			
	p	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000			
Wiek (lata)	r	-0,23 ^d	0,26 ^d	0,27 ^d	-0,25 ^d	-0,37 ^c		
	p	0,0017	0,0002	0,0001	0,0004	0,000		
SatO₂ (%)	r	0,40 ^c	-0,40 ^c	-0,23 ^d	0,48 ^c	0,35 ^c	-0,15 ^d	
	p	0,0000	0,0000	0,0012	0,0000	0,0000	0,0321	
BMI	r	0,44 ^c	-0,38 ^c	-0,02 ^e	0,31 ^c	0,16 ^d	-0,11 ^d	-0,06 ^e
	p	0,0000	0,0000	0,7644	0,0000	0,0291	0,1103	0,4123

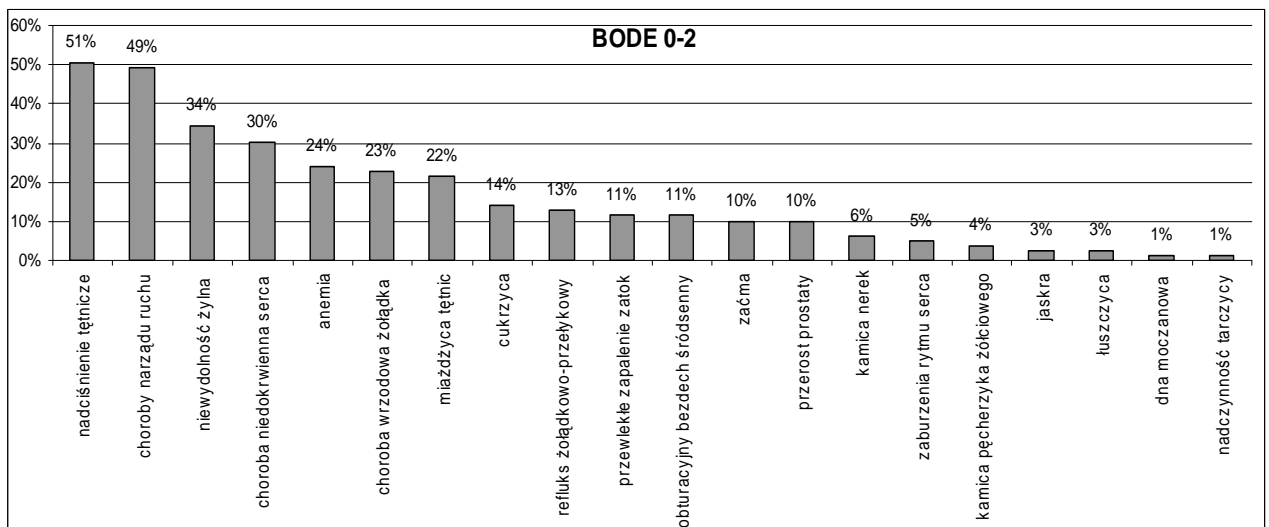
Literami od a do e oznaczono siłę związku korelacyjnego między poszczególnymi parametrami: a- bardzo silny ($0,7 \leq r < 0,9$), b- silny ($0,5 \leq r < 0,7$), c- przeciętny ($0,3 \leq r < 0,5$), d- słaby ($0,1 \leq r < 0,3$), e- niski ($0,0 \leq r < 0,1$).

Stwierdzono istotność związków między wszystkimi przedstawionymi w tabeli XII parametrami za wyjątkiem związku między BMI a MMRC, BMI a wiekiem i BMI a SatO₂.

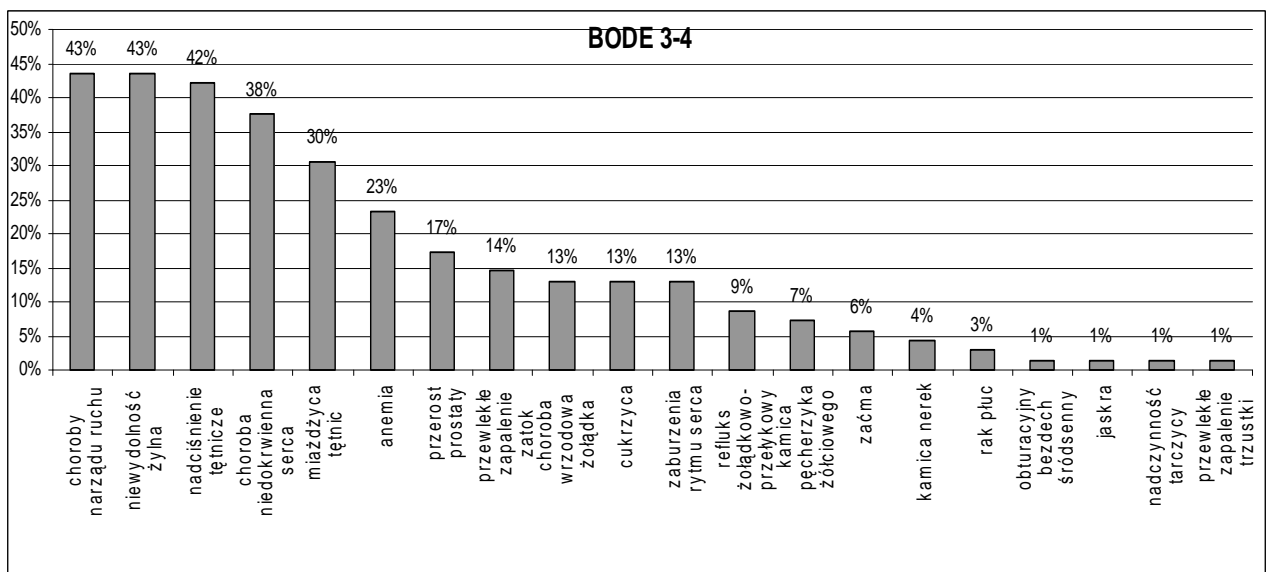
5.4. Skala BODE a choroby współistniejące

5.4.1 Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

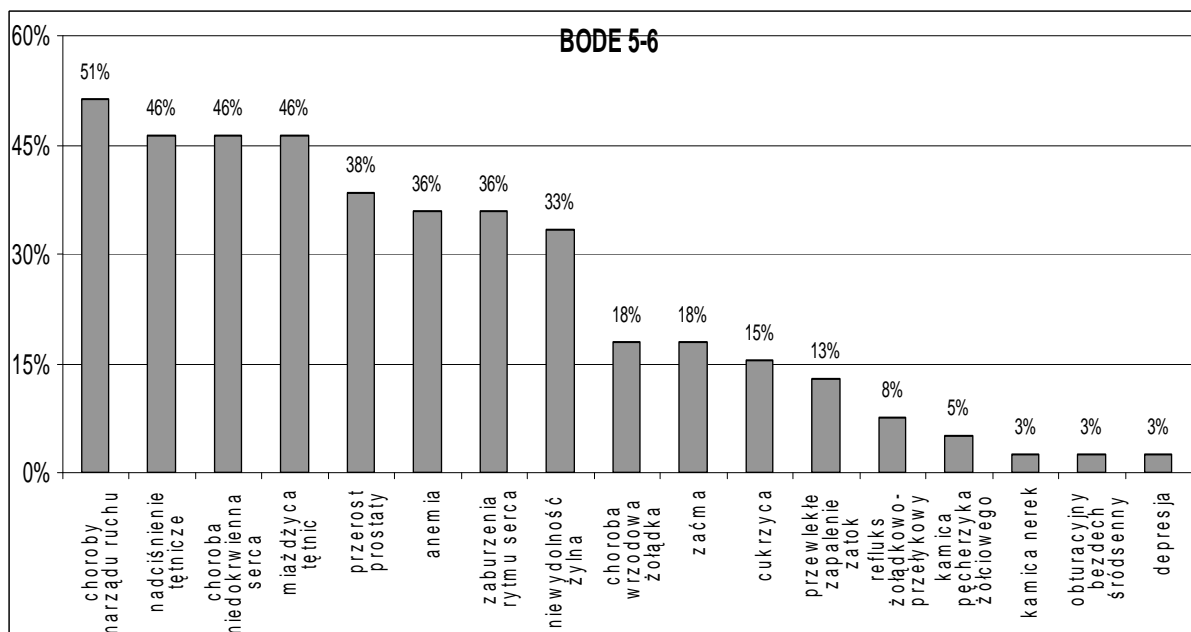
Analizę częstości występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE przedstawiają ryciny: 30, 31, 32, 33, 34 (aneks tabela 14).



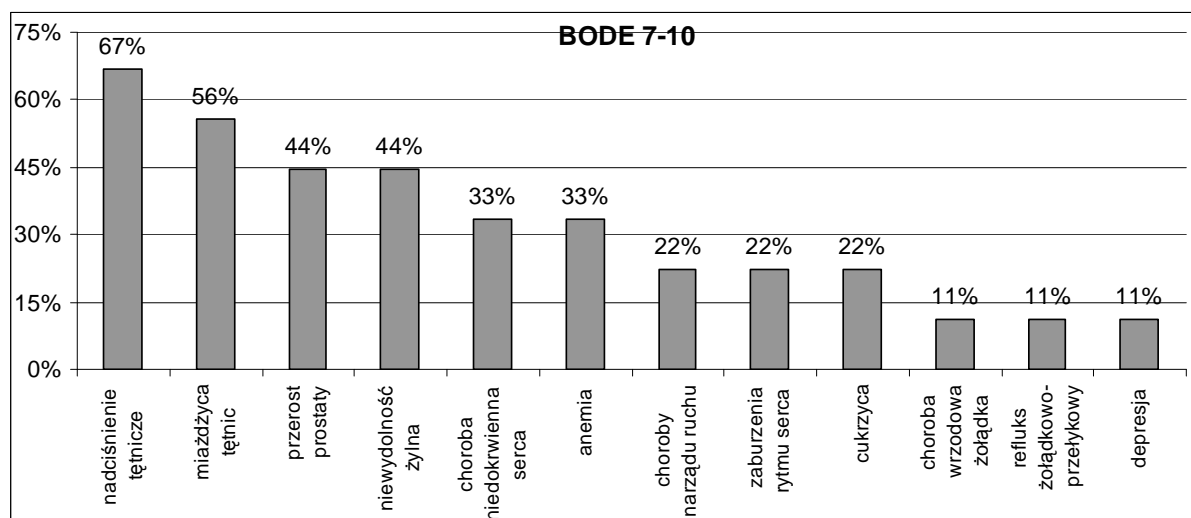
Rycina 30. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w pierwszym przedziale punktowym skali BODE (0-2 pkt)



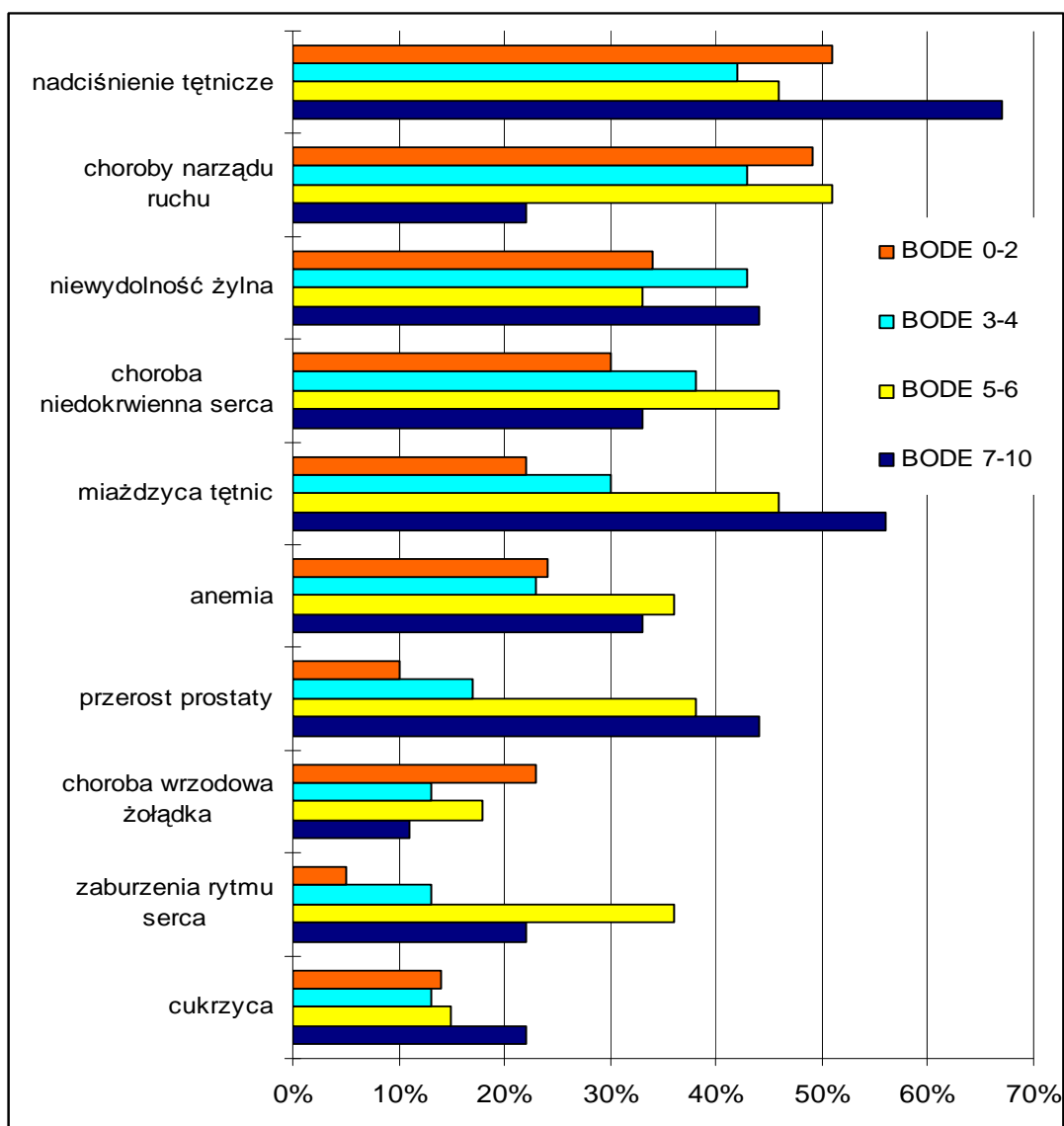
Rycina 31. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w drugim przedziale punktowym skali BODE (3-4 pkt)



Rycina 32. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w trzecim przedziale punktowym skali BODE (5-6 pkt)



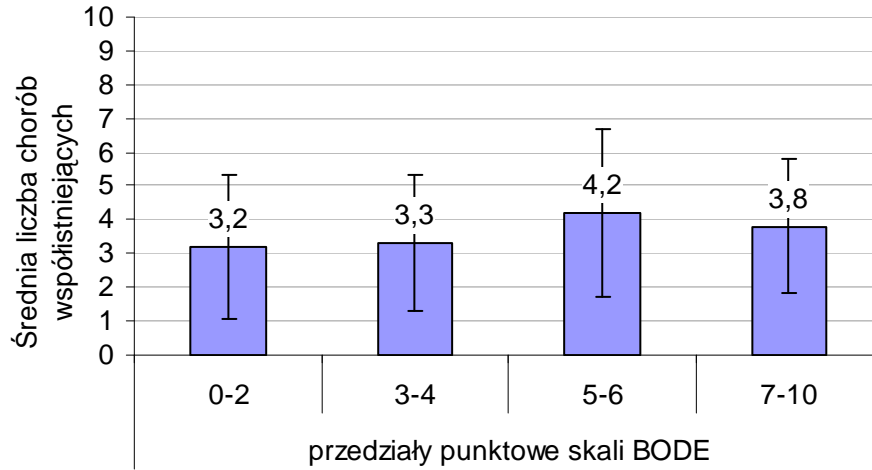
Rycina 33. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w czwartym przedziale punktowym skali BODE (7-10 pkt)



Rycina 34. Częstości występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

5.4.2 Średnia liczba chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

Między średnią liczbą chorób współistniejących przypadających na jednego pacjenta w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE, nie ma istotnego statystycznie zróżnicowania. Średnia liczba chorób współistniejących z POChP u jednego pacjenta rośnie od pierwszego do trzeciego przedziału punktowego skali BODE i nieznacznie maleje w czwartym przedziale skali BODE. Obrazuje to rycina 35.



Rycina 35. Średnia liczba chorób współistniejących z POChP przypadająca na jednego pacjenta w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

5.5 Wpływ chorób współistniejących z POChP na przeżycie

5.5.1 Opis grupy zmarłych pacjentów

W trakcie 3,5 letniej obserwacji spośród 196 osobowej grupy badanej zmarło 25 osób, co stanowi 12,76% ogółu. Średni czas przeżycia w badanej grupie wyniósł 20,86 miesięcy \pm SD=8,539. Minimalna wartość to 3 miesiące, maksymalna – 30 miesięcy. Dolny kwartył (Q_1) wyniósł 13 miesięcy, górny kwartył (Q_3) wyniósł 30 miesięcy. Czas przeżycia 50% badanych wyniósł 22 miesiące. Pacjenci, którzy zmarli, byli statystycznie starsi w stosunku do tych, którzy żyją ($p \leq 0,01$). W grupie zmarłych pacjentów w momencie rozpoznania stwierdzano znamienne niższe $FEV_1\%N$, $FEV_1(l)$, $FVC(l)$ $IC/TLC(\%)$. Osoby, które zmarły, w momencie rozpoznania przechodziły krótszy dystans w teście 6MWD i osiągały niższy wskaźnik BMI, zgłaszały większą duszność w skali MMRC. Nie były to jednak różnice istotne statystycznie. Stwierdzono znamienne niższy procentowy wskaźnik IC/TLC u osób, które zmarły w stosunku do tych, które żyją (tabela XV) (aneks tabela 15).

Tabela XV. Parametry opisujące grupę badaną

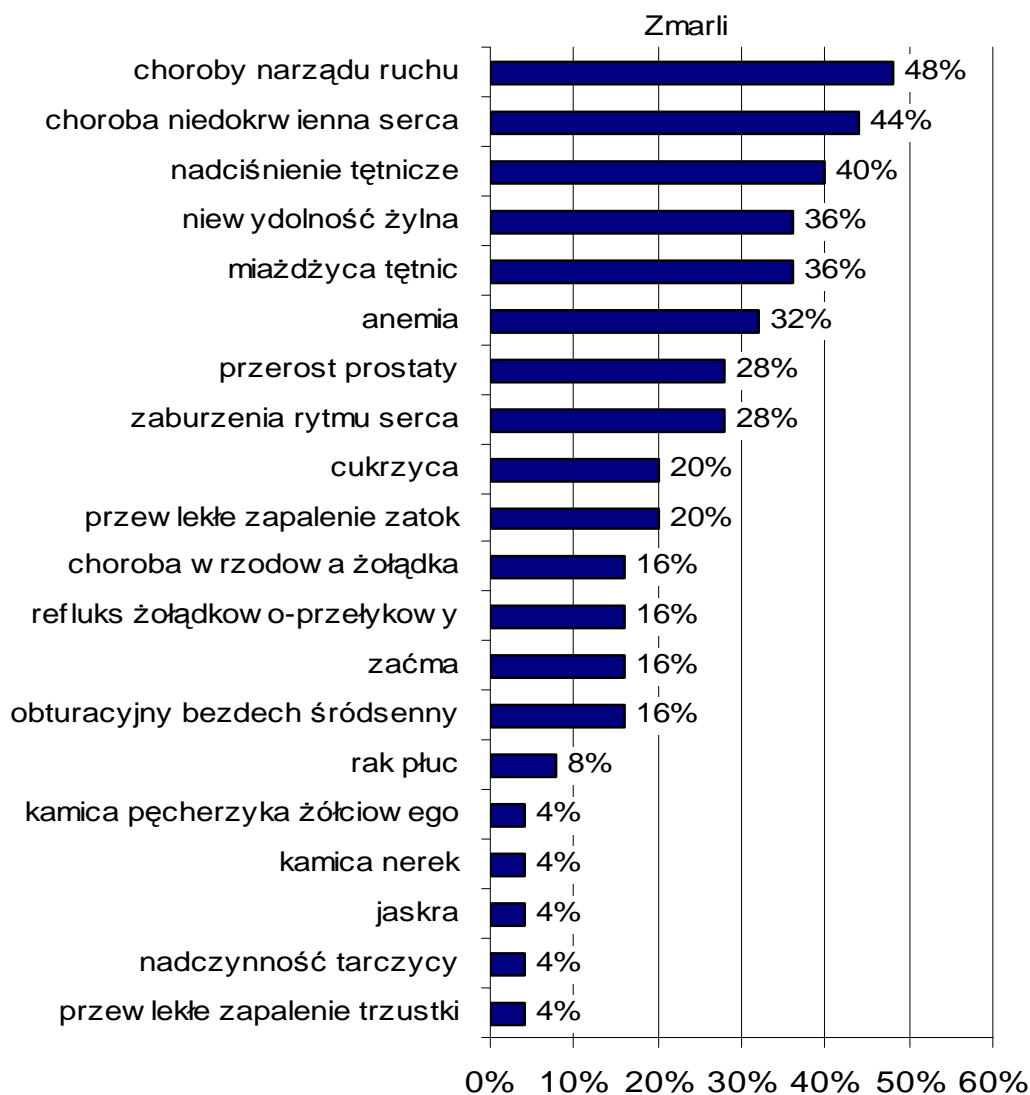
Parametr	Żyją (n = 171)	Zmarli (n = 25)	wartość p
	$\bar{x} \pm SD$		
Wiek	67,13 ± 9,452	73,93 ± 7,303	0,0015**
Liczba paczkołat	45,91 ± 26,751	41,6 ± 28,586	0,3028 ^{ns}
FEV1%N	47,2 ± 17,354	37,12 ± 11,805	0,0110*
FEV1 (l)	1,41 ± 0,598	1,00 ± 0,338	0,0009**
FVC (l)	2,97 ± 0,767	2,52 ± 0,651	0,0081**
6MWD (m)	372,14 ± 94,548	348 ± 110,038	0,2728 ^{ns}
BMI (kg/m ²)	25,95 ± 5,423	24,57 ± 5,934	0,1603 ^{ns}
IC/TLC (%)	27,89 ± 9,096	22,96 ± 7,54	0,0166*
MMRC	1,76 ± 0,656	1,84 ± 0,624	0,6610 ^{ns}

Wartość istotna statystycznie $p < 0,05^*$, $p \leq 0,01^{**}$;

Wartość nieistotna statystycznie $p \geq 0,05^{ns}$

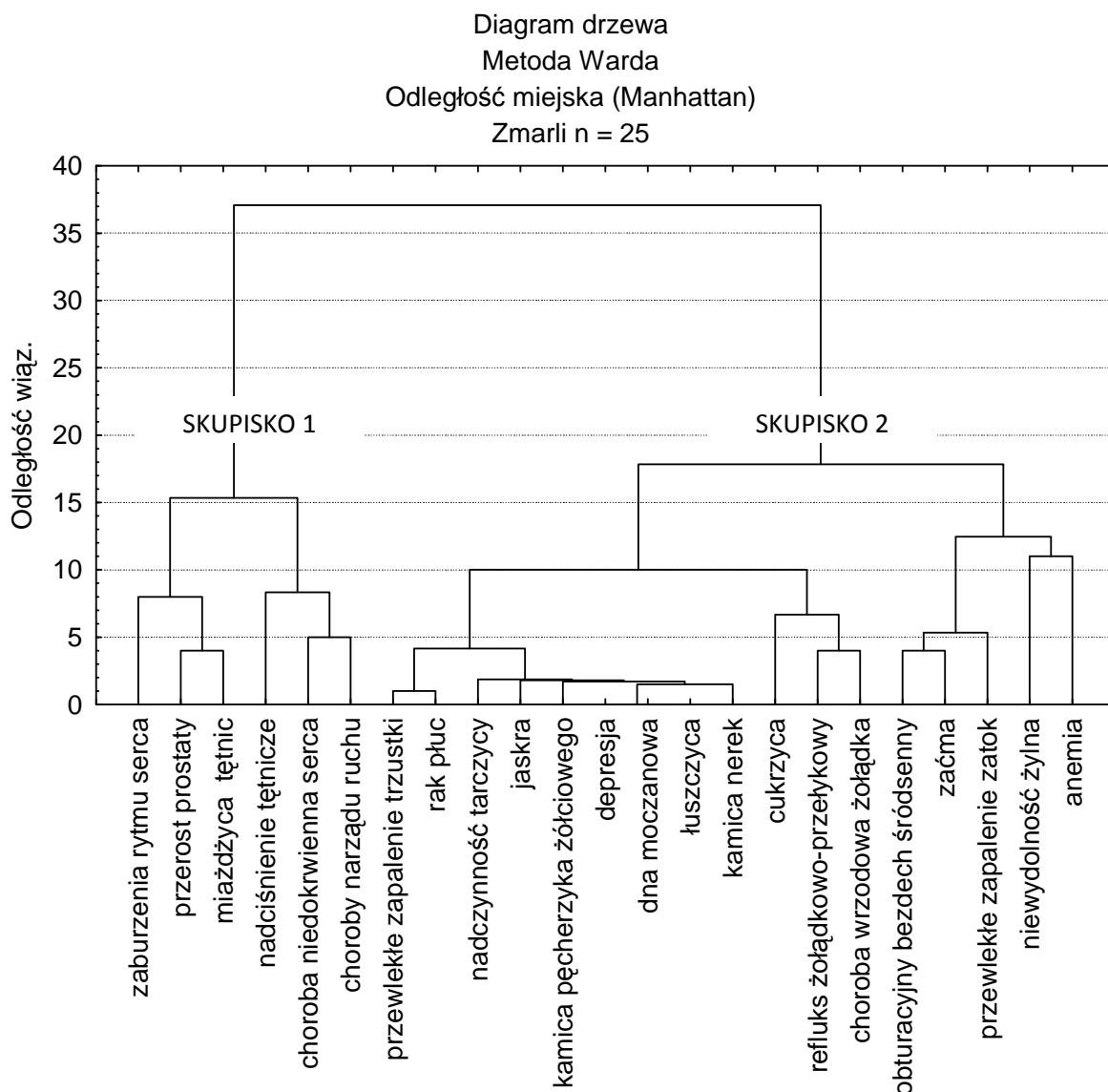
5.5.2 Choroby współistniejące z POChP w grupie zmarłych pacjentów

Stwierdzono, że najczęściej umierali pacjenci z siedmioma chorobami współistniejącymi (różnica znamienna statystycznie w porównaniu do żyjących). Pacjentom z POChP, którzy zmarli towarzyszyły najczęściej następujące choroby współistniejące: choroby narządu ruchu (48%), choroba niedokrwienna serca (44%), nadciśnienie tętnicze (40%), niewydolność żylna (36%), miażdżycy tętnic (36%), anemia (32%), przerost prostaty (28%), zaburzenia rytmu serca (28%), cukrzyca (20%), przewlekłe zapalenie zatok (20%), refluks żołądkowo-przłykowy (20%), kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródsewnego (16%), zaćma (16%) (rycina 36) (aneks tabela 16).



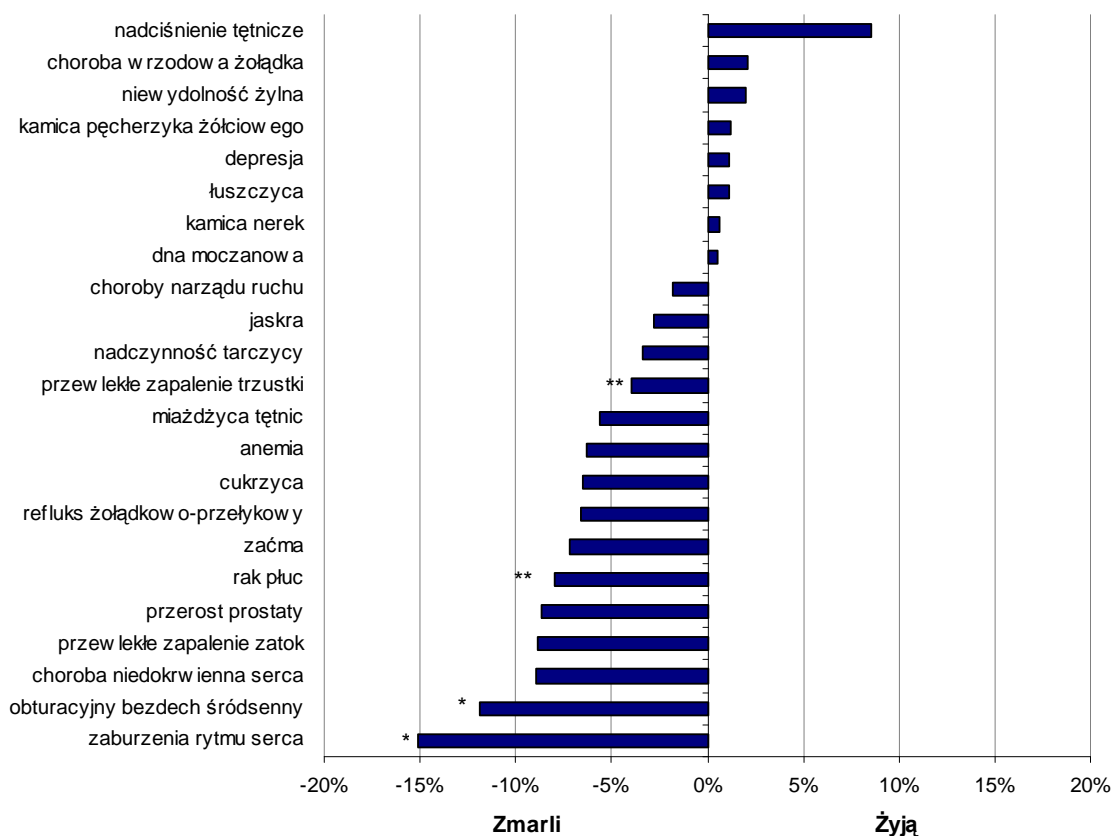
Rycina 36. Choroby współistniejące w grupie zmarłych pacjentów

U osób, które zmarły wyodrębniono 2 skupiska chorób współistniejących pod względem częstości występowania (rycina 37). Skupisko 1 grupuje choroby często występujące w tej grupie. Są to choroby serca i naczyń, takie jak nadciśnienie tętnicze, miażdżycy tętnic, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca oraz przerost prostaty, choroby narządu ruchu. Skupisko 2 grupuje choroby towarzyszące POChP incydentalnie. Spośród tych chorób anemia, niewydolność żylna, odchodzą od drzewa wyżej, stanowiąc jedną jego gałąź, co świadczy o większej częstości tych chorób u osób zmarłych.



Rycina 37. Diagram drzewa-choroby współistniejące w grupie zmarłych pacjentów

U osób zmarłych w porównaniu do żyjących istotnie statystycznie częściej wystąpiły zaburzenia rytmu serca, kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródśennego, rak płuc i przewlekłe zapalenie trzustki (rycina 38) (tabela 17 w aneksie). Spośród wszystkich chorób współistniejących (23 choroby) występujących w badanej grupie, 65% przeważało u osób, które zmarły.

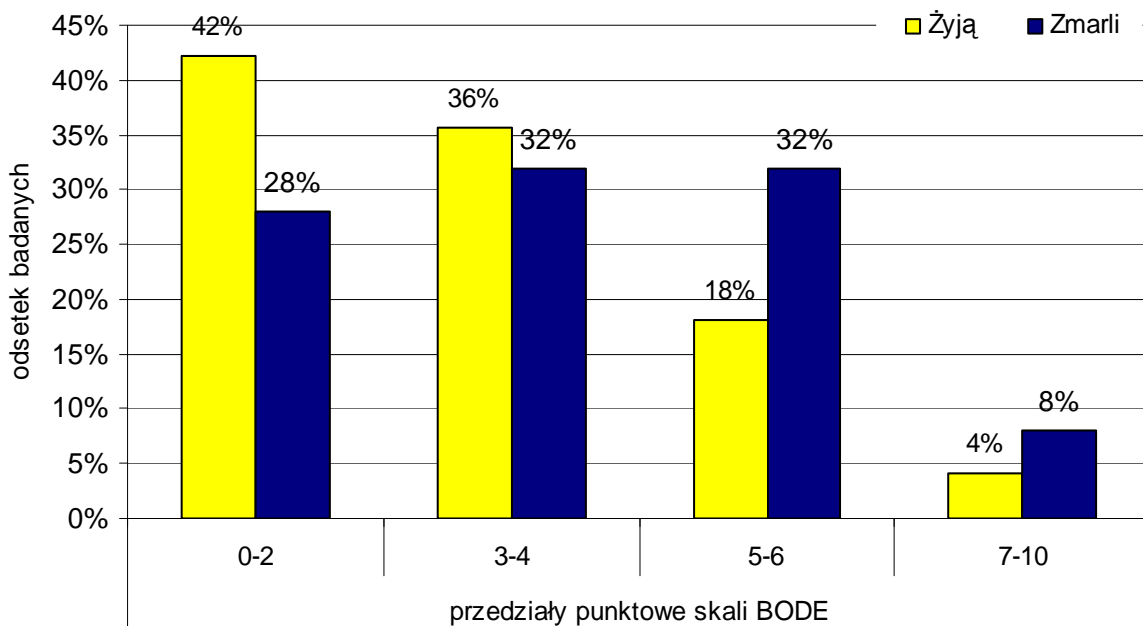


Wartość istotna statystycznie $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$

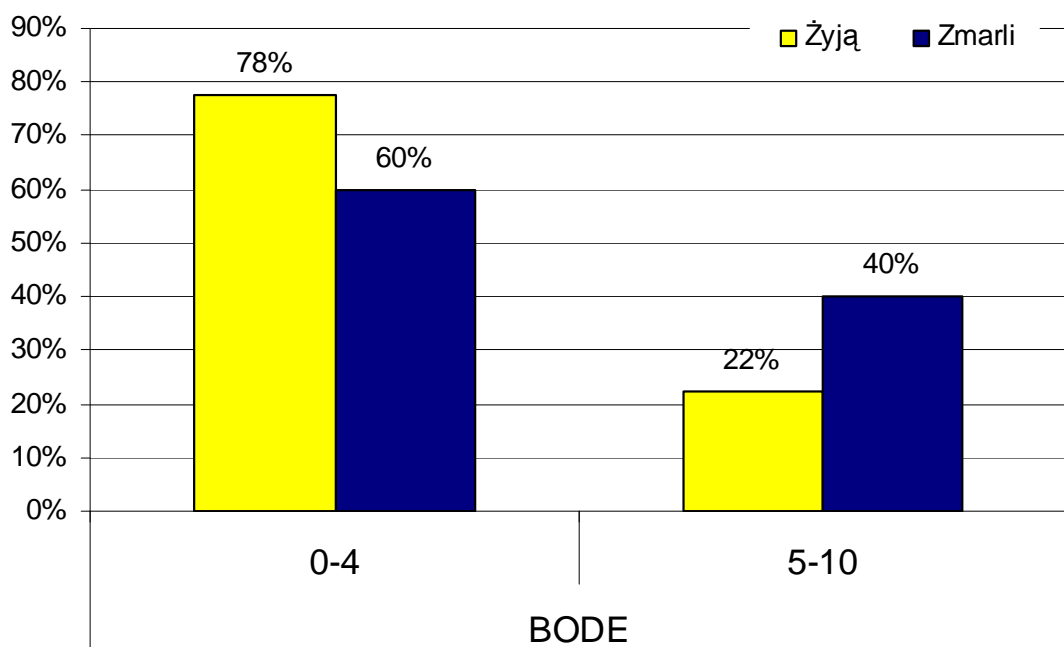
Rycina 38. Choroby współistniejące z POChP przeważające w grupie zmarłych pacjentów

5.5.3 Punktacja w skali BODE a zgony chorych na POChP

Wyniki punktacji chorych na POChP w skali BODE z podziałem na żyjących i zmarłych przedstawiają ryciny 39 i 40 (aneks tabela 18 i 19). W przedziałach punktowych skali BODE od 0 do 2 oraz od 3 do 4 dominują osoby żyjące. W przedziałach punktowych skali BODE od 5 do 6 i od 7 do 10 dominują osoby zmarłe (rycina 39). Różnice, które występują między grupą zmarłych a żyjących pacjentów nie są na tyle wyraźne, aby istotnie statystycznie różnicowały obie grupy ($p = 0,2621^{ns}$) (aneks tabela 18). Dalsze analizy przeprowadzono dzieląc punktową skalę BODE na dwa przedziały: pierwszy od 0 do 4 punktów, gdzie dominują osoby żyjące (78%) oraz drugi od 5 do 10 punktów, gdzie dominują osoby zmarłe (40%) (rycina 40). Taki podział istotnie różnicuje żyjących i zmarłych pacjentów ($p = 0,0499$) w wymienionych przedziałach punktowych skali BODE (aneks tabela 19).



Rycina 39. Szczegółowe wyniki oceny chorych na POChP w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć

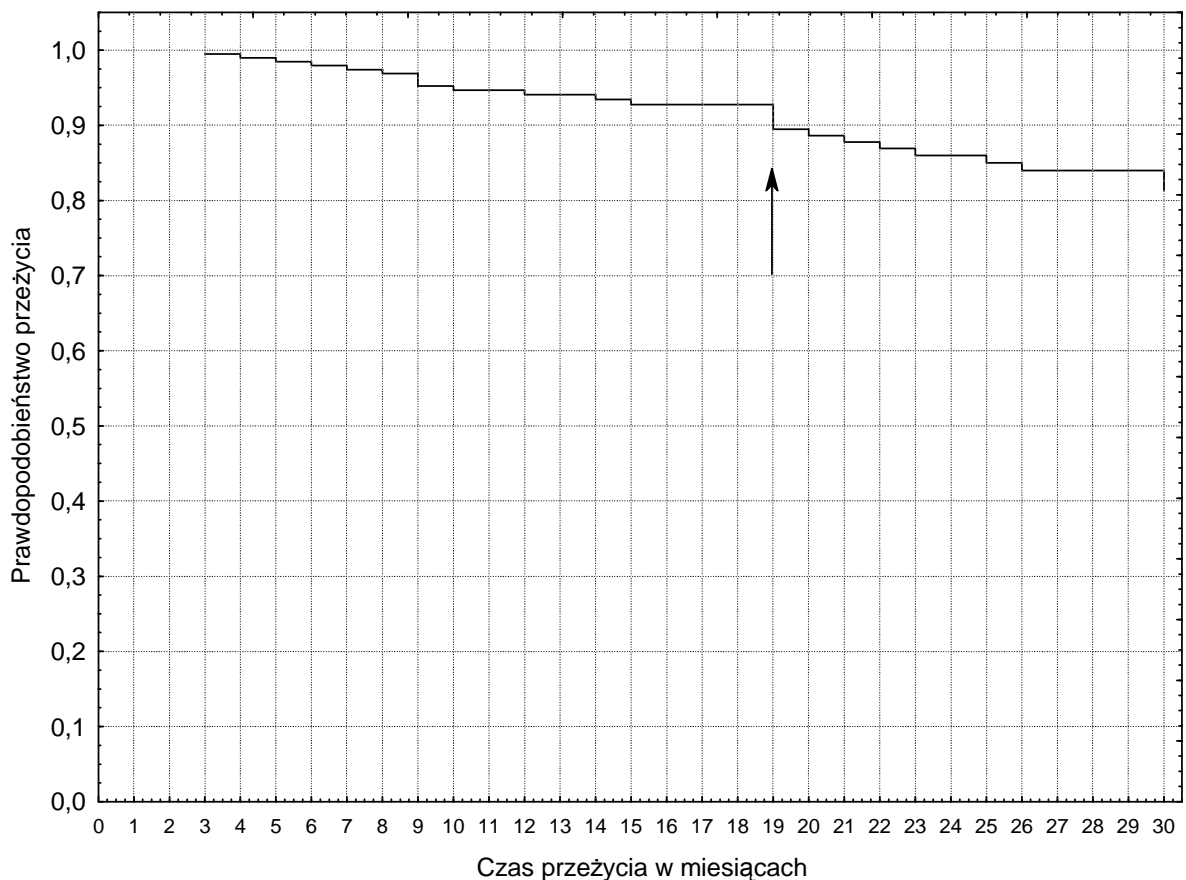


Rycina 40. Wyniki oceny chorych na POChP w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć

5.6. Analiza przeżycia w badanej grupie

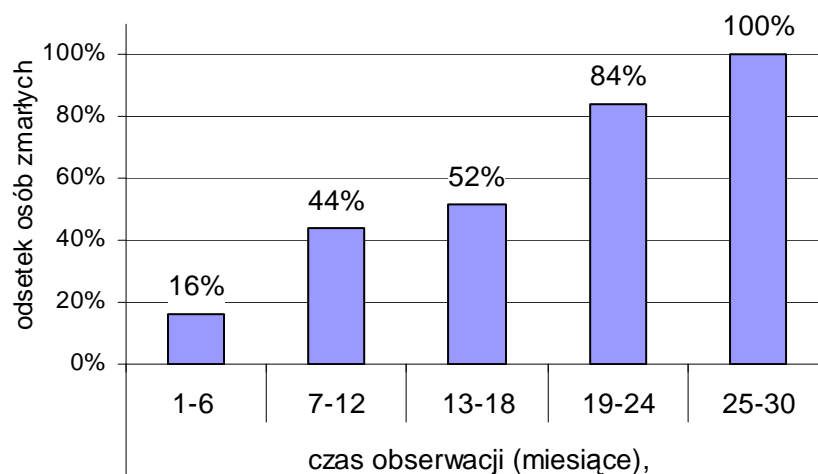
5.6.1 Krzywa Kaplana – Meiera – prawdopodobieństwo przeżycia całej grupy

Krzywa przeżycia Kaplana-Meiera dla badanej grupy pacjentów w trakcie 30 miesięcznej obserwacji łągodnie opada do 19 miesiąca, kiedy to odnotowano szybszy spadek (rycina 41) (aneks tabela 20). Z analizy wykresu widać, że prawdopodobieństwo przeżycia maleje jednak stopniowo i dość łągodnie wraz z upływem czasu. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy wynosi 81%.



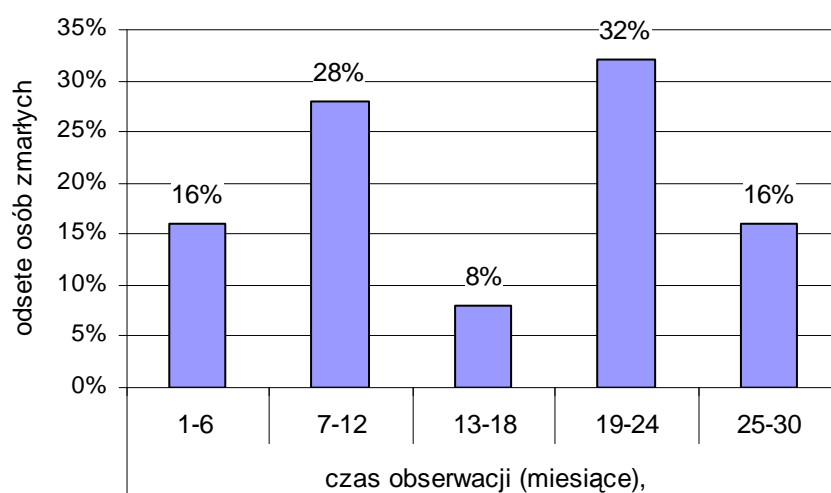
Rycina 41. Prawdopodobieństwo przeżycia w badanej grupie chorych w trakcie 30 miesięcy obserwacji

Wraz z upływem czasu rósł procentowy udział zgonów w grupie badanej (rycina 42) (aneks tabela 21).



Rycina 42. Procent skumulowany udziału zgonów w odniesieniu do miesięcy obserwacji

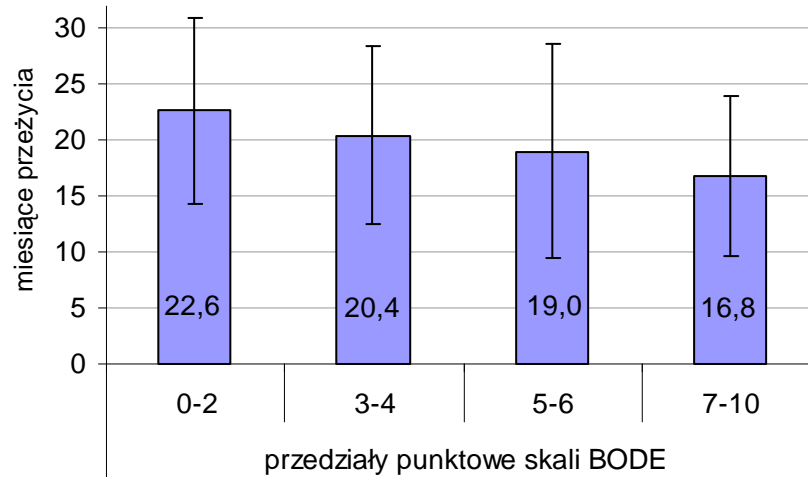
Można wyodrębnić przedziały czasu z wyższym procentowym udziałem zgonów w porównaniu do pozostałych miesięcy obserwacji (rycina 43) (aneks tabela 21).



Rycina 43. Procentowy udział zgonów w odniesieniu do miesięcy obserwacji

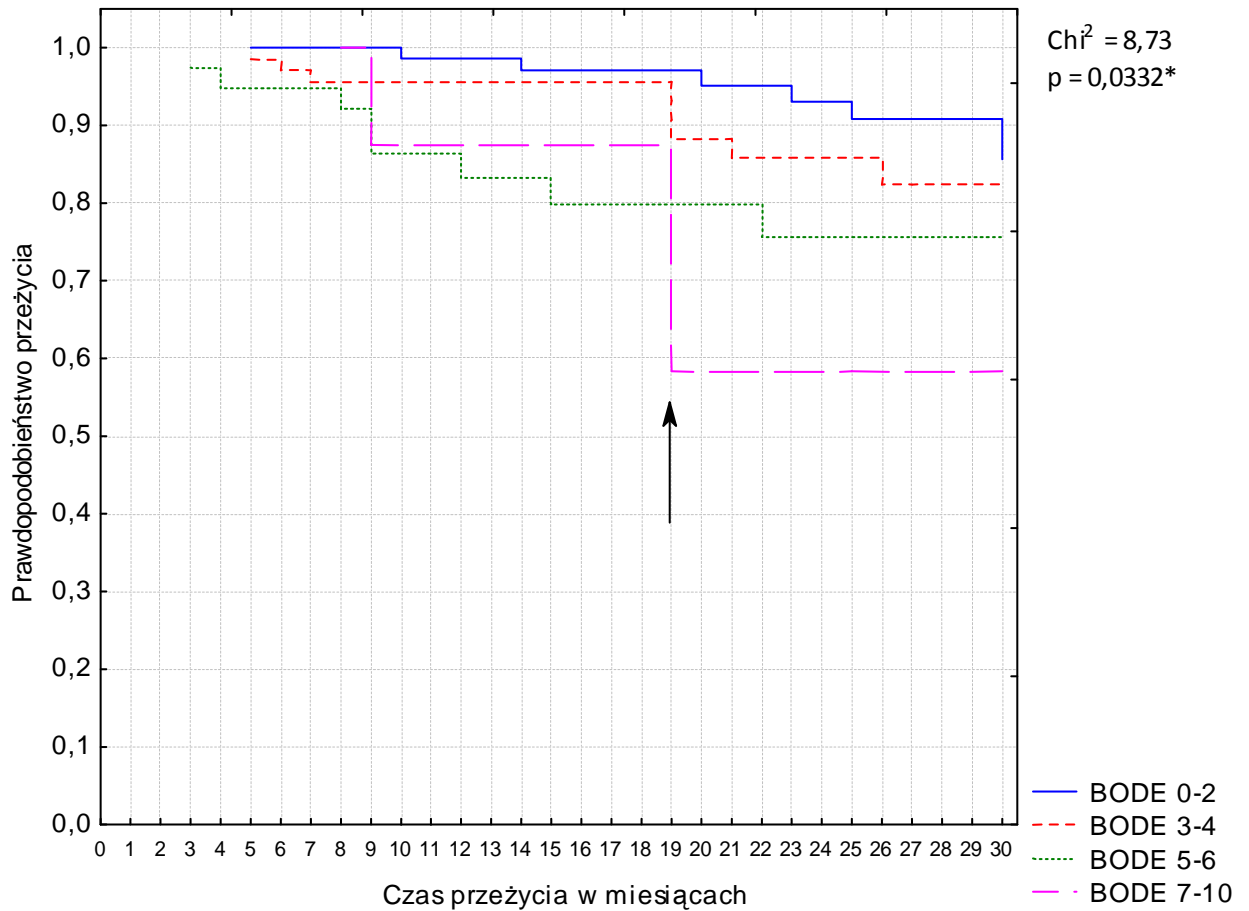
5.6.2 Analiza przeżycia badanej grupy w przedziałach punktowych skali BODE

Średnia liczba miesięcy przeżycia zmniejszała się istotnie statystycznie ($H=8,3$; $p=0,0402$) wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE (rycina 44).



Rycina 44. Średnia miesięcy przeżycia a punktacja w skali BODE

Poniżej przedstawiono krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla poszczególnych przedziałów punktowych skali BODE (rycina 45) (aneks tabela 22). Prawdopodobieństwo przeżycia maleje wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE. Cztery krzywe układają się najpierw łagodnie malejąco natomiast w 19 miesiącu obserwacji odnotowano wzrost liczby zgonów, szczególnie w przedziale punktowym 7–10 skali BODE. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów z przedziału punktowego 0–2 wynosi 85%, przedziału punktowego 3–4 wynosi 82%, przedziału punktowego 5–6 – 75% i przedziału punktowego 7–10 – 59%.

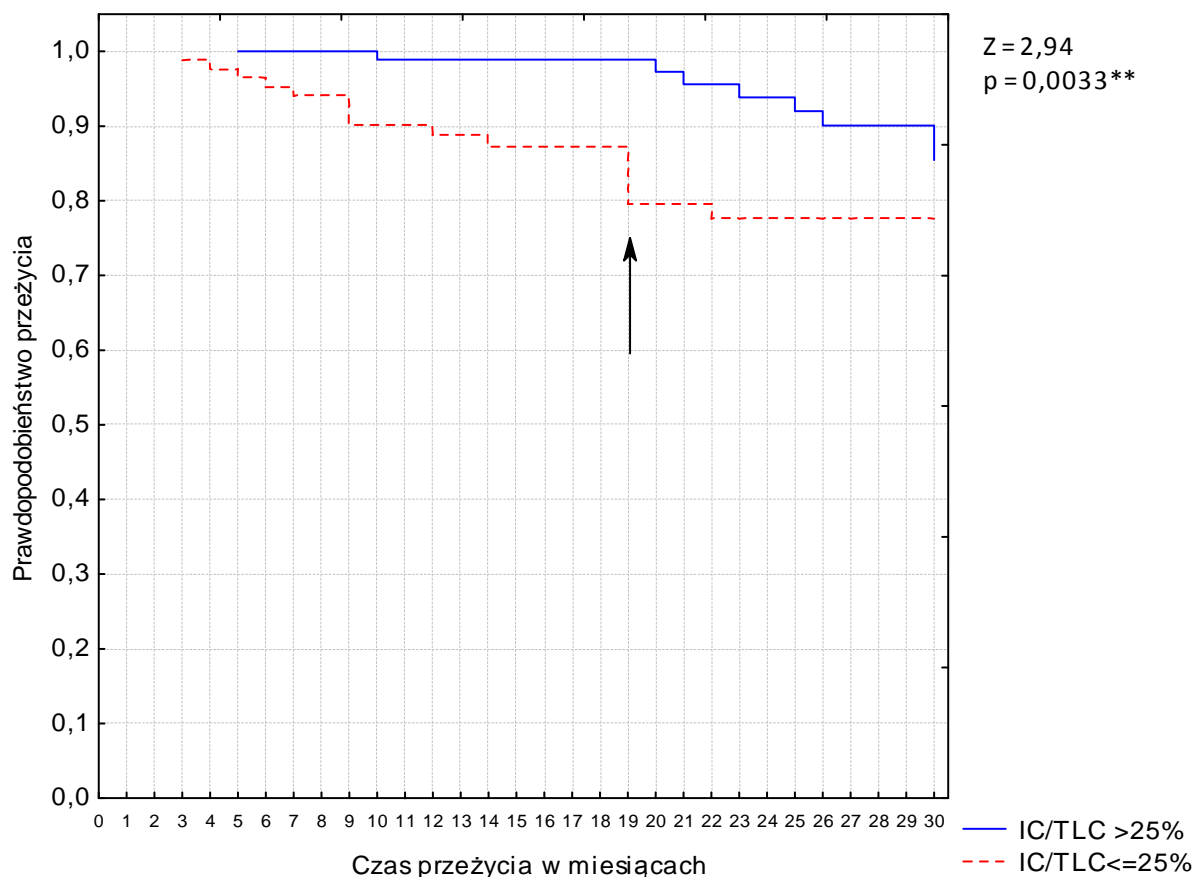


Rycina 45. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla czterech przedziałów punktowych skali **BODE**

5.6.3 Analiza przeżycia badanej grupy w określonych zakresach procentowych wskaźnika IC/TLC

Rycina 46 przedstawia krzywe Kaplana-Meiera dla przedziałów IC/TLC > 25% oraz ≤ 25% (aneks tabela 23). Wartość wskaźnika IC/TLC wynosząca 25% jako graniczną -przyjęto za Ciro Casanova, który w 2005 roku dowodził, iż wartość wskaźnika IC/TLC ≤ 25% wiąże się ze znacząco krótszym czasem przeżycia niż IC/TLC > 25% [35]. Z analizy wykresu 44 wynika, że najwcześniej zgony wystąpiły u chorych w przedziale IC/TLC ≤ 25% (w 3 miesiącu obserwacji). Prawdopodobieństwo przeżycia maleje wraz z obniżaniem się wskaźnika procentowego IC/TLC, szczególnie po przekroczeniu wartości IC/TLC ≤ 25%. Krzywa, odpowiadająca zakresowi IC/TLC > 25% od 5 do 20 miesiąca obserwacji, oscyluje wokół 100% przeżywalności. Prawdopodobieństwo przeżycia

30 miesięcy przez pacjentów z IC/TLC > 25% wynosi 85%. Krzywa odpowiadająca zakresowi IC/TLC ≤ 25% dosyć gwałtownie obniża się, szczególnie w 19 miesiącu obserwacji. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów z IC/TLC ≤ 25% wynosi 77%.



Rycina 46. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla przedziałów IC/TLC ($i > 25\%$)

5.7. Czynniki prognostyczne zgonu w badanej grupie

W celu ustalenia czynników prognostycznych zgonu dla badanej grupy wykorzystano model regresji logistycznej (aneks tabela 24). Najlepszym finalnym modelem okazał się model przyjmujący postać:

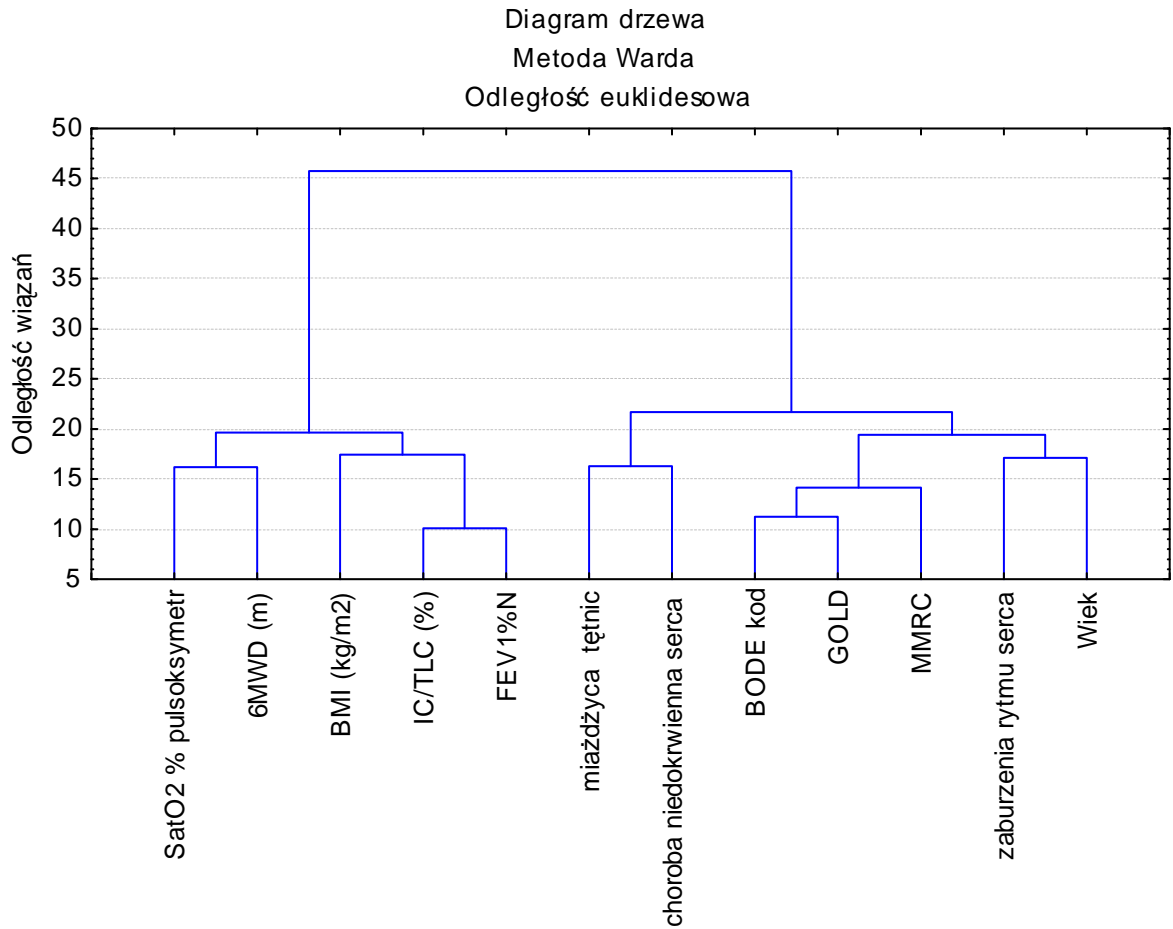
$$P(Y = 1) = \frac{e^{2,67 - 0,22BODE}}{1 + e^{2,67 - 0,22BODE}}$$

Powyższy model jest istotny statystycznie ($\text{Chi}^2 = 4,14$, $p = 0,0418^*$). Jak z niego wynika zmienna BODE jest czynnikiem istotnie prognozującym przeżycie pacjenta. Model jest dobrze dopasowany do danych. Ujemny szacunek parametru BODE wskazuje, że wzrost tej zmiennej powoduje zmniejszanie się prawdopodobieństwa przeżycia pacjenta. Korzystając z jednostkowego ilorazu szans dla zmiennej BODE (0,8037) konstruujemy tabelę obrazującą zmniejszanie się szans na przeżycie wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE (tabela XVI). Widzimy, że osoba, która otrzymała od 5 do 6 punktów w skali BODE ma w stosunku do osoby, która otrzymała od 0 do 2 punktów w tej skali, o 0,64 mniejsze szanse na przeżycie. Natomiast osoba, która otrzymała od 7 do 10 punktów w skali BODE ma w stosunku do osoby, która otrzymała od 0 do 2 punktów o połowę mniejsze szanse na przeżycie.

Tabela XVI. Wielkość zmniejszania się szans na przeżycie w zależności od punktacji w skali BODE

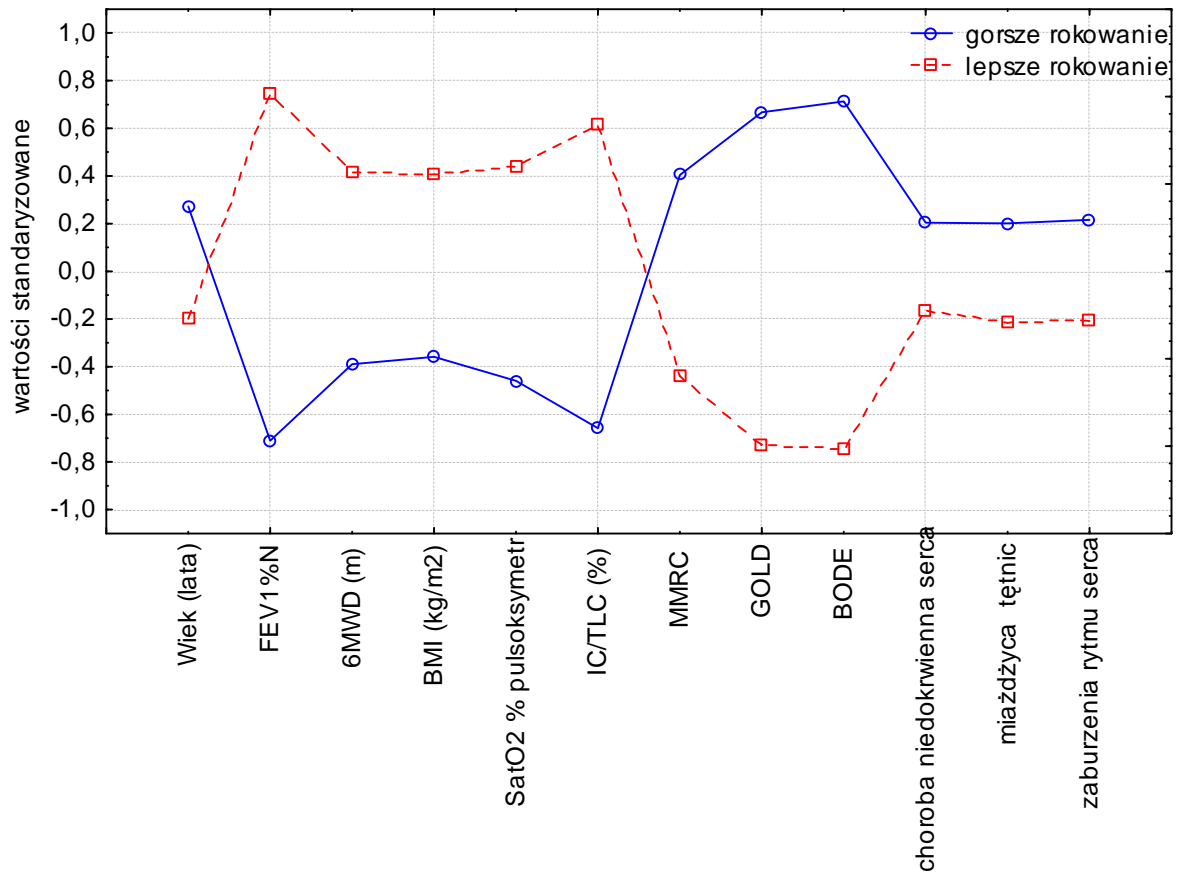
Przedziały punktowe skali BODE	0-2	3-4	5-6	7-10
Wielkość zmniejszania się szans na przeżycie		0,80	0,64	0,52

Dalsza analiza poświęcona została związkom między czynnikami prognostycznymi zgonu, które nie znalazły się w modelu regresji logistycznej dla badanej grupy oraz punktową skalą BODE. Celem analizy czynników prognostycznych zgonu w badanej grupie posłużono się metodą aglomeracji. Aby określić odległości między skupieniami wykorzystano metodę Warda. W procedurach hierarchicznych istnieje możliwość graficznego przedstawiania wyników w postaci dendrogramu (diagram drzewa), który ilustruje kolejne połączenia skupień coraz to wyższego rzędu (rycina 47).



Rycina 47. Powiązania między czynnikami prognostycznymi zgonu

Kolejnym krokiem grupowania, które zostało zastosowane w dodatkowej analizie, była analiza skupisk przeprowadzona metodą k-średnich. W analizie skupień metodą aglomeracji, przeprowadzonej w tej samej grupie zmiennych wyodrębniono dwie odległości wiązań, co pomogło wskazaniu ilości skupień, podczas przeprowadzania analizy metodą k-średnich. Decyzja podjęta odnośnie ilości skupień okazała się być trafna, gdyż otrzymane skupienia różnią się układem zmiennych, którymi są czynniki prognostyczne zgonu. Przedstawiony wykres średnich (rycina 48) obrazuje zróżnicowanie zmiennych w obrębie każdego skupienia.



Rycina 48. Standaryzowane wartości średnie czynników prognostycznych wchodzących w skład skupienia o gorszym i lepszym rokowaniu

Powstały dwie grupy zmiennych: o gorszym i lepszym rokowaniu. W skupieniu o gorszym rokowaniu znalazło się 89 pacjentów, w skupieniu o lepszym rokowaniu - 95 pacjentów. W celu sprawdzenia na ile dobrze dana zmienna różnicuje uzyskane skupienia, przeprowadzono analizę wariancji, której wyniki przedstawiono w tabeli XVII i XVIIa.

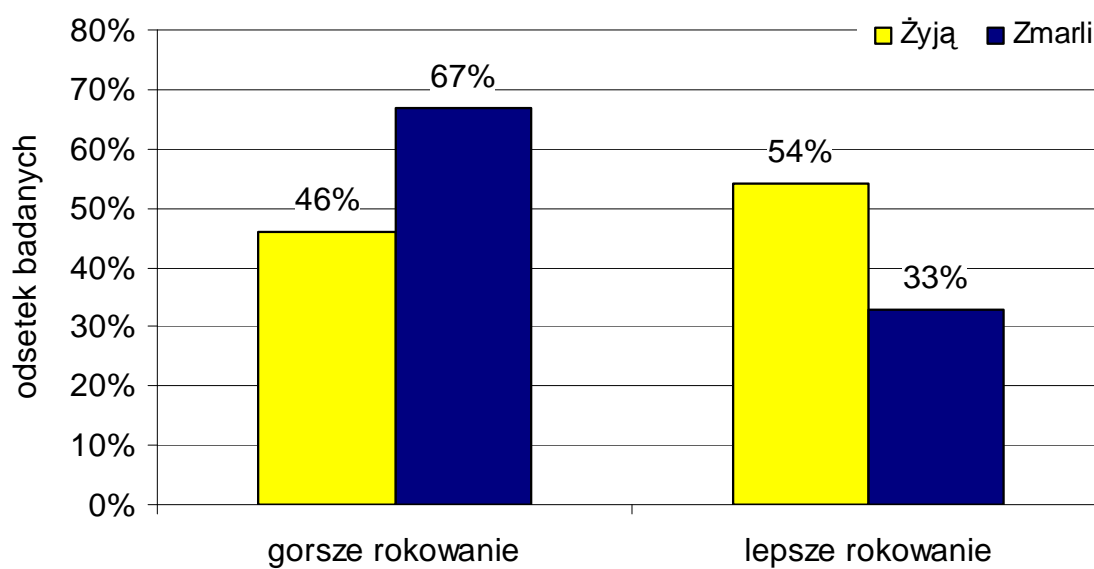
Tabela XVII. Wyniki analizy wariancji przeprowadzonej w obszarze czynników prognostycznych zgonu w badanej grupie (patrz rycina 48)

	Gorsze rokowanie	Lepsze rokowanie	F (1,182)	Wartość p
	$\bar{x} \pm SD$ (Min ; Max)			
Wiek	70,58 ± 8,4 (50 ; 88)	66,12 ± 9,93 (44 ; 83)	9,9	0,0019**
FEV1%N	33,78 ± 8,76 (15 ; 63)	58,69 ± 13,21 (35 ; 89)	253,79	0,0000**
6MWD (m)	331,42 ± 97,61 (60 ; 510)	409,05 ± 80,75 (230 ; 630)	31,85	0,0000**
BMI (kg/m²)	23,8 ± 4,66 (15,3 ; 38,2)	28,01 ± 5,62 (18 ; 42,19)	35,51	0,0000**
SatO₂ % pulsoksymetr	90,82 ± 4,95 (74 ; 98)	94,76 ± 2,66 (82 ; 99)	39,97	0,0000**
IC/TLC (%)	21,31 ± 5,53 (10,6 ; 37)	32,86 ± 8,09 (13 ; 51)	134,82	0,0000**
MMRC	2,03 ± 0,55 (1 ; 3)	1,48 ± 0,58 (1 ; 3)	38,08	0,0000**
GOLD	3,3 ± 0,49 (2 ; 4)	2,2 ± 0,59 (1 ; 3)	220,07	0,0000**

Tabela XVIIa. Wyniki analizy wariancji przeprowadzonej w obszarze czynników prognostycznych zgonu w badanej grupie c.d. (patrz rycina 48)

		Gorsze rokowanie	Lepsze rokowanie	F (1,182)	wartość p
		Procent (liczność) chorych w skupieniu			
BODE	0-2	4% (3)	96% (74)	210,47	0,0000**
	3-4	68% (45)	32% (22)		
	5-6	100% (33)	0% (0)		
	7-10	100% (8)	0% (0)		
choroba niedokrwienna serca		60% (41)	40% (27)	6,29	0,0131*
miażdżycy tętnic		64% (36)	36% (20)	8,45	0,0041**
zaburzenia rytmu serca		74% (20)	26% (7)	8,68	0,0036**

Uzyskane wyniki wskazują, że wszystkie wyróżnione zmienne różnicują istotnie grupy o gorszym i lepszym rokowaniu. I tak w grupie o gorszym rokowaniu znaleźli się pacjenci starsi (71 lat), charakteryzujący się niższym BMI (24 kg/m²), niższym FEV₁ (34%), większą dusznością w skali MMRC (II stopień), krótszym dystansem w teście 6MWD (331m), niższą wartością saturacji krwi mierzoną pulsoksymetrem (91%), niższym wskaźnikiem IC/TLC% (21%), większym zaawansowaniem choroby (III stopień GOLD), wyższą punktacją w skali BODE (w większości od 5 do 10 punktów), częstszym występowaniem choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy tętnic, zaburzeń rytmu serca. Wśród osób, które zmarły 67% należało do grupy o gorszym rokowaniu (rycina 49) (aneks 25).



Rycina 49. Odsetek osób zmarłych i żyjących w poszczególnych skupieniach - o gorszym i lepszym rokowaniu

6. DYSKUSJA

W praktyce klinicznej obserwuje się częste występowanie chorób współistniejących u pacjentów z POChP. Problem chorób współistniejących zauważono w raporcie GOLD 2006. Kolejne raporty zwracały uwagę na fakt, iż POChP jest chorobą systemową o charakterze lokalnego i ogólnoustrojowego zapalenia z towarzyszącymi licznymi chorobami współistniejącymi [8]. Przewiduje się, że w przyszłości raport GOLD zwróci uwagę na planowanie leczenia POChP w zależności od występowania chorób współistniejących. Temat chorób współistniejących z POChP jest od kilku lat szeroko dyskutowany w piśmiennictwie anglojęzycznym. Bierze się pod uwagę znaczący wpływ chorób współistniejących na stan ogólny chorych z POChP oraz na historię naturalną tej choroby. Jednocześnie ocenia się wpływ POChP na przebieg chorób współistniejących. Ta sytuacja powoduje powstawanie wielu problemów diagnostycznych i terapeutycznych np. polipragmazji. Do tej pory w Polsce nie było badań obejmujących chorych z POChP pod kątem analizy występowania chorób współistniejących.

Pracę badawczą podjęto na oddziale męskim Szpitala Chorób Płuc i Gruźlicy w Wolicy oraz w Poradni Przychodni. Szpital ten obejmuje swym zasięgiem teren południowej wielkopolski z osiemsettyśmiątysięczną liczbą mieszkańców. Przebadano reprezentatywną grupę 196 palących mężczyzn w wieku 44 – 88 lat z POChP rozpoznaną na podstawie badań spirometrycznych. Mężczyźni ci byli włączani do badań losowo. Trafiali do szpitala i poradni w stabilnym okresie choroby celem wykonania badań kontrolnych po przebyciu zaostrzenia choroby, między innymi celem ustalenia wskazań do domowego leczenia tlenem. Największą grupę (45%) stanowili chorzy z trzecim stopniem zaawansowania POChP wg GOLD, następnie z drugim stopniem (32,5%), z czwartym stopniem (17,5%) i pierwszym stopniem (4,5%) (rycina 3). Największa grupa pacjentów (40%) była w dobrym stanie klinicznym (od 0 do 2 punktów w skali BODE). 5% chorych mieściło się w punktacji 7 – 10 punktów wg prognostycznej skali BODE (rycina 15).

Choroby współistniejące z POChP

W badanej grupie rozpoznano 23 choroby współistniejące z POChP. Były to: nadciśnienie tętnicze (47,4%), choroby narządu ruchu (46,4%), niewydolność żylna (37,8%), choroba niedokrwienna serca (36,2%), miażdżycza tętnic (31,1%), anemia (26,5%), przerost prostaty (20,4%), choroba wrzodowa żołądka (17,9%), zaburzenia rytmu serca (14,8%), cukrzyca (14,3%), przewlekłe zapalenie zatok (12,2%), refluks żołądkowo-przełykowy (10,2%), zaćma (9,7%), kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródseńnego (5,6%), kamica pęcherzyka żółciowego (5,1%), kamica nerek (4,6%), jaskra (1,5%), łuszczyca (1%), rak płuc (1%), depresja (1%), dna moczanowa (0,5%), przewlekłe zapalenie trzustki (0,5%) (rycina 4). Van Manen i wsp., oceniając grupę 1145 chorych z rozpozną spirometrycznie obturacją określili, że w badanej grupie najczęściej występowały: choroby narządu ruchu (36%), nadciśnienie tętnicze (22,7%), choroba wrzodowa żołądka (15%), choroby serca (13%), zapalenie zatok przynosowych (12%), migrena (9%), depresja (9%), rak (6%). Odsetek chorych z większą liczbą chorób wzrastał ze zmniejszaniem się FEV₁ [47]. Holguin odnotował, że najczęściej u pacjentów z POChP występowały choroby serca (25%), nadciśnienie tętnicze (17%), pneumonia (12%), cukrzyca (11%), wszystkie obserwowano częściej niż w grupie kontrolnej osób zdrowych bez POChP [48]. W pracy Antonelli Incalzi zbadano 270 pacjentów z POChP stwierdzono, że u chorych najczęściej współistniały: nadciśnienie tętnicze (28%), cukrzyca (14%), choroba niedokrwienna serca (10%) [40]. Mapel i wsp. po zbadaniu 200 pacjentów z POChP donosili, że najczęściej występowały u nich: choroby serca (65%), nadciśnienie tętnicze (45%), choroba wrzodowa żołądka (32%), rak (18%), choroby psychiczne (17%), cukrzyca (12%). Soriano badając 2699 pacjentów z POChP stwierdził występowanie w 28% chorób narządu ruchu, w 26% choroby wrzodowej żołądka, w 22% chorób serca, w 10% chorób psychicznych, w 4% raka [49]. Sidney i wsp., badając 4596 pacjentów z POChP stwierdził u nich w 18% choroby serca, w 18% nadciśnienie tętnicze, w 9% miażdżycę, w 2% cukrzycę [50]. Walsh i Thomashow, badając 3000 pacjentów z POChP stwierdził, że w 70% współistnieją u nich choroby narządu ruchu, w 52% nadciśnienie tętnicze, w 51% miażdżycza, w 50% choroby serca, w 38% choroby psychiczne, w 32% osteoporoza, w 16% cukrzyca, w 4% rak [51]. W grupie badanej w Szpitalu Chorób Płuc w Wolicy najczęściej pacjentom towarzyszyły 3 lub 4 choroby współistniejące (36%), 1 lub 2 choroby współistniejące (31%), 5 i więcej chorób współistniejących (20%) (rycina 6). Średnio na jednego pacjenta przypadało 3,5 choroby.

Tylko u 10 pacjentów (5%) nie odnotowano żadnej choroby współistniejącej. Mapel badając 200 pacjentów z POChP donosił, że średnio w tej grupie na jednego pacjenta przypadało 3,7 choroby współistniejącej w stosunku do 1,8 dla kontrolnej grupy. Tylko 6% pacjentów z POChP nie miało żadnej choroby współistniejącej [52]. Van Manen na podstawie badań na grupie 1145 pacjentów z POChP powyżej 45 roku życia stwierdził, że u ponad 50% chorych wystąpiło 2 i więcej chorób współistniejących [47]. Choroby współistniejące występują więc często u pacjentów z POChP. Wyniki badań prezentowane w przedstawionej rozprawie doktorskiej potwierdzają wyniki prezentowanych wyżej doniesień. Również w badanej populacji polskiej choroby współistniejące występowały bardzo często, a ich rodzaj był podobny jak w cytowanych pracach.

Analiza skupień chorób współistniejących

Podczas analiz statystycznych potwierdzono częste współistnienie 8 chorób towarzyszących POChP (skupisko 1 – rycina 5). Były to: nadciśnienie tętnicze, choroby narządu ruchu, niewydolność żylna, choroba niedokrwienna serca, miażdżyca tętnic, anemia, przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca. Jednocześnie te 8 chorób należy do skupiska najczęściej rozpoznawanych w POChP. Zauważono, że jeśli u danego pacjenta wystąpi nadciśnienie tętnicze to istnieje duże prawdopodobieństwo, że towarzyszyć mu będą inne choroby sercowo - naczyniowe.

Częstość występowania chorób współistniejących a wiek

POChP rozpoznawana jest najczęściej u palących osób starszych. W tej populacji często obserwuje się występowanie kilku chorób jednocześnie [47,40]. Według danych holenderskich 25% osób > 65 roku życia choruje na dwie spośród najczęściej rozpoznawanych chorób (wśród nich na POChP) a u 17% diagnozuje się trzy lub więcej chorób. Odsetki rosną u osób ≥ 75 roku życia do odpowiednio 45% i 25% [53]. W grupie badanej ≥ 65 roku życia częściej wystąpiły: przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca, niewydolność żylna, choroba niedokrwienna serca, zaćma, nadciśnienie tętnicze, miażdżyca tętnic, przewlekłe zapalenie zatok, jaskra, nadczynność tarczycy, depresja, choroby narządu ruchu, kamica pęcherzyka żółciowego, przewlekłe zapalenie trzustki, choroba wrzodowa żołądka, anemia. Porównując grupy wiekowe < 65 lat i ≥ 65 lat

stwierdzono różnicę znamioną statystycznie ($p < 0,05$) w częstości występowania chorób współistniejących w przypadku przerostu prostaty, zaburzeń rytmu serca i zaćmy u osób ≥ 65 roku życia (rycina 8 i 9).

Częstość występowania chorób współistniejących a stopień zaawansowania POChP wg GOLD

Analiza częstości występowania chorób współistniejących z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania tej choroby według GOLD dowodzi, że choroby rozwijające się z wiekiem takie jak: przerost prostaty, miażdżycy tętnic, niewydolność żylna, choroba niedokrwienna serca są rzadkie w pierwszym stopniu GOLD. Ich częstość występowania rośnie wraz z zaawansowaniem POChP i z wiekiem chorych (ryciny: 10, 11, 12, 13). Analizując częstość występowania chorób współistniejących z POChP należy stwierdzić, że na pierwszych miejscach u chorych w kolejnych stopniach zaawansowania POChP według GOLD (od I do IV) najczęściej występowały nadciśnienie tętnicze oraz choroby narządu ruchu, podobnie jak w całej populacji badanej. Natomiast w grupie GOLD IV (bardzo ciężkie) najczęstszymi chorobami współistniejącymi były nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwienna serca. Choroba niedokrwienna serca z czwartego miejsca pod względem częstości występowania w grupie GOLD I przesuwa się na drugie w grupie GOLD IV. Miażdżycy tętnic z szóstego miejsca w grupie GOLD I przesuwa się na czwartą pozycję pod względem częstości występowania w GOLD IV.

Stwierdzono, że średnia liczba chorób współistniejących z POChP u chorego rośnie w kolejnych stopniach zaawansowania tej choroby od GOLD I do GOLD IV, a więc ze spadkiem FEV_1 (rycina 14). W tym przypadku różnice nie były znamienne statystycznie. Ta tendencja wzrostowa znajduje potwierdzenie w doniesieniu van Manen. W grupie 1145 pacjentów z obturacją stwierdził on, że odsetek chorych z większą liczbą chorób współistniejących wzrastał ze zmniejszaniem się FEV_1 [47].

Skala BODE u chorych na POChP

Kolejnym etapem analizy było określenie przydatności skali BODE w populacji badanej jako wskaźnika prognostycznego oraz analiza powiązań tej skali z innymi wskaźnikami prognostycznymi. Skala BODE jest skalą prognostyczną. Służy do oceny

długości przeżycia i ryzyka zgonu chorych na POChP. Czas przeżycia koreluje z liczbą punktów uzyskanych w indeksie punktowym BODE i jest tym dłuższy, im mniej punktów uzyskał badany. Podobny wniosek wysnuto w pracy Celli, twórcy skali BODE [36].

Analizowano wyniki oceny chorych w skali BODE pod względem wieku, wartości $FEV_1\%N$, wartości $FEV_1(l)$, wyniku testu 6MWD, wartości wskaźnika BMI oraz wskaźnika IC/TLC. W każdym przypadku zgodnie z oczekiwaniami potwierdzały się logiczne przesłanki zależności związków między nimi. I tak wartości średnie zmiennej wiek wzrastały w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 17). W przedziale punktowym od 0-2 punktów w skali BODE dominowali pacjenci <65 lat, w pozostałych przedziałach skali BODE pacjenci ≥ 65 lat, przy czym w przedziale punktowym 7-10 punktów w skali BODE sklasyfikowani byli wyłącznie pacjenci ≥ 65 lat (rycina 16). Wartości średnie zmiennej $FEV_1\%N$ zmniejszały się wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE. Największą liczbę punktów w skali BODE otrzymali pacjenci z najmniejszą wartością zmiennej $FEV_1\%N$ (rycina 19). Również wartości średnie zmiennej FEV_1 w litrach zmniejszały się wraz ze wzrostem przedziału punktowego skali BODE (rycina 21). Średni dystans w teście 6MWD skracał się w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 23). Wartości średnie indeksu BMI zmniejszały się wraz ze wzrostem przedziału punktowego skali BODE (rycina 25). Wartość procentowa wskaźnika IC/TLC zmniejszała się w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 27). Duszność mierzona w skali MMRC wzrastała w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE (rycina 29).

Skala BODE a stan kliniczny

Analizowano wyniki oceny chorych z POChP w skali BODE w powiązaniu z występowaniem poszczególnych chorób współistniejących (tabele II do XI). Pacjenci z POChP, u których wystąpiło nadciśnienie tętnicze, choroby narządu ruchu lub anemia znajdowali się na ogół w dosyć dobrym stanie klinicznym, o czym świadczy uzyskana średnio najniższa liczba punktów w skali BODE, w tym najdłuższy dystans w teście 6MWD, najwyższe w badanej grupie spirometryczne wartości $FEV_1\%N$ w stosunku do pacjentów z innymi chorobami współistniejącymi z POChP. Najniższą liczbę punktów w skali BODE (od 0 do 2) otrzymali także pacjenci z POChP i cukrzycą lub chorobą wrzodową żołądka. Również ich stan kliniczny należał do dobrych. W gorszym stanie

klinicznym znajdowali się pacjenci z wysoką punktacją w skali BODE. I tak w badanej grupie najczęściej od 3 do 4 punktów w skali BODE otrzymywali pacjenci z POChP i chorobą niedokrwienną serca, niewydolnością żylną lub miażdżycą. Z kolei najczęściej 5 do 6 punktów w skali BODE otrzymywali pacjenci z zaburzeniami rytmu serca - co wiązało się z ich złym stanem klinicznym oraz pacjenci z przerostem prostaty - co wiązało się z dużym zaawansowaniem wiekowym tych pacjentów. Nie stwierdzono jednak różnic istotnych statystycznie.

Skala BODE a choroby współistniejące z POChP

Przeanalizowano częstość występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE (ryciny: 30 do 34). Nadciśnienie tętnicze i choroby narządu ruchu są najczęstszymi chorobami w grupie pacjentów z POChP stąd ich obecność na pierwszych miejscach pod względem częstości występowania u pacjentów w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE. W pierwszym przedziale punktowym skali BODE przerost prostaty znajduje się na 13 miejscu pod względem częstości występowania chorób współistniejących z POChP, w czwartym – na trzecim miejscu. Częstość występowania choroby niedokrwiennej serca rośnie od pierwszego przedziału (30%) poprzez drugi przedział (38%) do trzeciego przedziału (46%) z niewielkim obniżeniem w czwartym przedziale (33%). Częstość występowania zaburzeń rytmu serca rośnie od 5% w pierwszym przedziale punktowym do 36,6% w trzecim przedziale punktowym skali BODE i nieznacznie spada w czwartym przedziale (22%). Uważa się, że choroby serca i naczyń są główną przyczyną zgonu pacjentów w łagodnym i umiarkowanym POChP [30, 38, 39]. Depresja w badanej grupie pacjentów z POChP występuje z największą częstością (11%) w czwartym przedziale oraz z częstością 3% w przedziale trzecim. Nie stwierdzono tej choroby w przedziale punktowym pierwszym i drugim skali BODE. Takie choroby jak miażdżycy tętnic, niewydolność żylna pod względem częstości występowania przeważają w czwartym przedziale punktowym skali BODE, a więc tam, gdzie pacjenci otrzymują od 7 do 10 punktów, są generalnie starsi i w gorszym stanie klinicznym. Badacze z Kliniki Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej w Poznaniu donosili, że u chorych z POChP z wysoką punktacją w skali BODE znacząco częściej występowały zaburzenia rytmu serca, takie jak tachykardia nadkomorowa, migotanie przedsionków,

trzepotanie przedsionków. Zauważono też znacząco częstsze występowanie pneumonii u tych chorych [54].

W badaniu własnym zaobserwowano nieznamienny wzrost średniej liczby chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP w przedziałach punktowych skali BODE od 0-2 pkt. (średnio 4,4 choroby na jednego pacjenta) poprzez BODE 3-4 pkt. (średnio 4,5 choroby na jednego pacjenta) do BODE 5-6 pkt. (średnio 5,4 choroby na jednego pacjenta) i niewielki spadek w przedziale punktowym 7-10 pkt. skali BODE (średnio 4,8 choroby na jednego pacjenta (rycina 35)). Aby wyjaśnić zjawisko obniżenia średniej liczby chorób współistniejących z POChP przypadających na jednego pacjenta w przedziale punktowym skali BODE od 7 do 10 punktów w stosunku do tendencji wzrostowej w poprzednich przedziałach przytoczę interpretację słynnego wykresu Fletchera z 1977 roku [55] oraz interpretację dwóch rycin: 17 i 40 wyszczególnionych w aktualnej pracy. Analizując wykres Fletchera można zauważyć, że zgony w POChP u tych pacjentów, którzy dalej palą papierosy przypadają na wiek średnio 72 lata. Podobnie w aktualnej pracy średni wiek pacjentów w przedziale punktowym skali BODE od 5 do 6 punktów, gdzie odnotowano znaczną przewagę zgonów nad przeżyciami (rycina 40), wynosi 70,7 lat (rycina 17). Pacjenci wcześniej umierają, należąc już do przedziału punktowego skali BODE od 0 do 2 punktów i 3 do 4 punktów w skali BODE. Jednak najwięcej zgonów odnotowano u pacjentów w przedziale punktowym od 5 do 6 punktów skali BODE. Stosunkowo mała liczba pacjentów otrzymała od 7 do 10 punktów skali BODE, gdzie średni wiek wynosi 77,3 lata (rycina 17).

Analiza grupy zmarłych pacjentów

W trakcie 3,5 letniej obserwacji 196 osobowej grupy pacjentów z POChP zmarło 25 osób co stanowi 12,76% ogółu. Pacjenci, którzy zmarli byli starsi w stosunku do tych, którzy żyją (różnica istotna statystycznie) (tabela XIII) (tabela 7 w aneksie). Zmarli pacjenci osiągnęli istotnie statystycznie niższe wartości parametrów czynnościowych płuc: FEV₁%N, FEV₁(l), FVC (l). Osoby, które zmarły przechodziły krótszy dystans w teście 6MWD i miały niższy wskaźnik BMI, zgłaszały większą duszność w skali MMRC. Nie były to jednak różnice istotne statystycznie. Stwierdzono znacznie niższy procentowy wskaźnik IC/TLC u osób, które zmarły w stosunku do tych, które żyją (p<0,05). U osób, które zmarły wyodrębniono 2 skupiska najczęstszych chorób współistniejących (rycina 37). Skupisko 1 obejmuje choroby serca i naczyń takie jak nadciśnienie tętnicze,

miażdżycy tętnic, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca oraz przerost prostaty, choroby narządu ruchu. Skupisko 2 grupuje choroby towarzyszące POChP rzadziej. Spośród tych chorób anemia, niewydolność żylna, przewlekłe zapalenie zatok, zaćma, obturacyjny bezdech śródśenny odchodzą od drzewa wyżej stanowiąc jedną jego gałąź. U osób zmarłych częściej w porównaniu do żyjących wystąpiły: zaburzenia rytmu serca ($p<0,05$), kliniczne podejrzenie obturacyjnego bezdechu śródśennego ($p<0,05$), rak płuc ($p<0,01$), przewlekłe zapalenie trzustki ($p<0,01$). Dwie ostatnie choroby współistniejące wystąpiły zaledwie u dwóch chorych. Inne choroby wystąpiły częściej u osób zmarłych, ale nie była to różnica istotna statystycznie w porównaniu do chorych, którzy żyją po 3,5 letnim okresie obserwacji. Należą do nich: choroba niedokrwienna serca, przerost prostaty, zaćma, przewlekłe zapalenie zatok, cukrzyca, anemia, miażdżycy tętnic, choroby narządu ruchu, refluks żołądkowo- przełykowy, jaskra, nadczynność tarczycy (rycina 38) (tabela 8 i 9 w aneksie). W przedziale punktowym skali BODE od 5 do 10 punktów istnieje przewaga zgonów nad przeżyciami (rycina 40).

Analiza czasu przeżycia

Średni czas przeżycia w badanej grupie wyniósł 20,86 miesięcy \pm SD=8,54. Mediana przeżycia wyniosła 22 miesiące. Krzywa Kaplana-Meiera w odniesieniu do 30-to miesięcznej obserwacji czasu przeżycia grupy badanej wykazała, że prawdopodobieństwo przeżycia maleje stopniowo i dość łagodnie wraz z upływem czasu. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy w badanej populacji wynosi blisko 80%. Stwierdzono zmniejszanie się prawdopodobieństwa przeżycia wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE (rycina:39, 40, 45). Średnia liczba miesięcy przeżycia zmniejszała się wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE (rycina 44). Osoby chorujące na 7 chorób współistniejących częściej umierały w stosunku do osób żyjących bez chorób współistniejących ($p< 0,05$). Wszyscy chorzy (10 osób) bez chorób współistniejących przeżyli okres 3,5 letniej obserwacji.

Czynniki prognostyczne zgonu w badanej grupie

Oceniono związki między poszczególnymi czynnikami prognostycznymi zgonu dla badanej grupy (tabela XII). Stwierdzono istotność statystyczną związków między wszystkimi przedstawionymi w tabeli XII parametrami za wyjątkiem związku między BMI

a MMRC, BMI a wiekiem i BMI a SatO₂. Bardzo silna ujemna korelacja ($0,7 \leq r < 0,9$) występuje między BODE a FEV₁ ($r = -0,82$; $p = 0,0000^{**}$). Inne istotne zależności stwierdzono między następującymi parametrami w kolejności: IC/TLC a FEV₁, BODE a MMRC, BODE a 6MWD, BODE a IC/TLC ($0,5 < r < 0,7$). Przeciętny związek stwierdzono między parametrami w kolejności: FEV₁ a SatO₂, 6MWD a MMRC, FEV₁ a MMRC, BMI a IC/TLC, SatO₂ a IC/TLC, SatO₂ a BODE, BMI a BODE, wiekiem a 6MWD, SatO₂ a 6MWD, 6MWD a FEV₁, BMI a FEV₁ ($0,3 < r < 0,5$).

Oceniając czynnik prognostyczny, jakim była skala BODE, stwierdzono zmniejszanie się prawdopodobieństwa przeżycia wraz ze wzrostem punktacji w tej skali (krzywe Kaplana-Meiera dla poszczególnych przedziałów punktowych skali BODE (rycina 45). W 2004 roku Bartolome Celli, twórca prognostycznej skali BODE, przez okres 52 miesięcy (5 lat) badał grupę 625 pacjentów z POChP analizując czas przeżycia i ryzyko śmierci w tej grupie [36]. Na podstawie badań stwierdził stopniowe obniżanie się przeżycia wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE. Wyniki, jakie uzyskał, zobrazował krzywymi Kaplana-Meiera dla poszczególnych przedziałów punktowych skali BODE. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów, którzy uzyskali 7-10 punktów w skali BODE wyniosło 57%, 5-6 punktów-80%, 3-4 punkty-88%, 0-2 punkty-90%. W opisywanej analizie własnej podobnie jak w pracy Celli, prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy wynosi około 58% dla przedziału punktowego 7-10 punktów skali BODE, 78 % dla przedziału punktowego 5-6 punktów, 84% dla przedziału punktowego 3-4 punkty, 88% dla przedziału punktowego 0-2 punktów w skali BODE. Wyniki badania własnego są więc porównywalne z wynikami przedstawionymi przez Celli. W trakcie badań potwierdzono przydatność prognostycznej skali BODE dla polskiej populacji badanej.

Wskaźnik IC/TLC jest kolejnym analizowanym czynnikiem prognostycznym zgonu. Oceniano czas przeżycia pacjentów odnosząc się do przedziałów procentowych wskaźnika IC/TLC. Wartość wskaźnika IC/TLC równą 25% jako graniczną przyjęto za Ciro Casanova, który w 2005 roku dowodził, iż wartość wskaźnika IC/TLC $\leq 25\%$ wiąże się ze znacząco krótszym czasem przeżycia chorych niż IC/TLC $> 25\%$ ($p < 0,001$). Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów z niewydolnością oddechową i z IC/TLC $> 25\%$ wynosiło 95% a przez pacjentów z IC/TLC $\leq 25\%$ - 72%. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów bez niewydolności oddechowej i z IC/TLC $> 25\%$ wynosiło 90%, a w przypadku IC/TLC $\leq 25\%$ - 70% [35]. Praca Ciro dotyczyła 689 pacjentów z POChP. Podobnie jak w wymienionej pracy,

w badaniu własnym stwierdzono, że prawdopodobieństwo przeżycia maleje wraz z obniżaniem się wskaźnika IC/TLC. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów z $IC/TLC > 25\%$ wynosi 85%. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy przez pacjentów z $IC/TLC \leq 25\%$ wynosi 78%. Wyniki są więc porównywalne do 196 osobowej populacji polskich pacjentów z POChP. Do dalszej analizy czynników prognostycznych zgonu wykorzystano model regresji logistycznej. Jako potencjalne czynniki prognostyczne zgonu uwzględniono wszystkie opisywane wcześniej czynniki prognostyczne a także poszczególne choroby współistniejące. Zwrócono uwagę na dwie choroby współistniejące: zaburzenia rytmu serca oraz podejrzenie kliniczne obturacyjnego bezdechu śródsewnego, jako choroby występujące u osób zmarłych znacznie częściej w stosunku do żyjących z różnicą istotną statystycznie ($p < 0,05$). Spośród analizowanych czynników prognostycznych zgonu w modelu regresji logistycznej dla badanej grupy pacjentów znalazła się jedynie skala BODE. Dla badanej grupy pacjentów model regresji logistycznej z jedną zmienną okazał się być jedynym modelem istotnym statystycznie. W badanej grupie jedynie skala BODE istotnie prognozuje przeżycie pacjentów z POChP. Jak wynika z modelu regresji logistycznej dla badanej grupy ujemny szacunek parametru BODE wskazuje, że wzrost tej zmiennej powoduje zmniejszanie się prawdopodobieństwa przeżycia pacjenta z POChP. Pacjent, który otrzymał 7 do 10 punktów w skali BODE ma, w stosunku do pacjenta, który otrzymał jedynie od 0 do 2 punktów w tej skali, o połowę mniejsze szanse na przeżycie.

Analizując związki między wszystkimi badanymi czynnikami prognostycznymi określono grupę czynników o gorszym rokowaniu (rycina 48). W grupie tej znaleźli się pacjenci starsi (średnio 71 lat), charakteryzujący się niższym BMI (24kg/m^2), niższym FEV_1 (34%), zgłaszaną większą dusznością w skali MMRC (II stopień), krótszym dystansem w teście 6MWD (331m), wyższą punktacją w skali BODE (od 5 do 10 punktów), niższą wartością saturacji krwi mierzoną pulsoksymetrem (91%), niższym wskaźnikiem IC/TLC (21%), większym zaawansowaniem choroby (III stopień GOLD), częstym występowaniem choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy tętnic, zaburzeń rytmu serca.

Analiza skupisk chorób współistniejących u osób zmarłych określona diagramem drzewa - metodą Warda dowodzi, że u tych pacjentów choroby serca i naczyń, takie jak nadciśnienie tętnicze, miażdżyca tętnic, choroba niedokrwienności serca, zaburzenia rytmu serca odgrywają wiodącą rolę w prognozowaniu śmierci znajdując się w jednym skupisku (rycina 37). Nie znalazło to odbicia w modelu regresji logistycznej dla badanej grupy.

W literaturze nie ma doniesień potwierdzających rolę poszczególnych chorób współistniejących jako czynników prognostycznych zgonu chorych na POChP. Być może to nie poszczególne choroby, lecz ich skupiska, a w tym przypadku choroby serca i naczyń, należy traktować jako czynniki prognostyczne zgonu chorych na POChP. Wydaje się, że problem wymaga analizy na większej grupie chorych z POChP. Przyczyną występowania chorób współistniejących, w tym przypadku chorób serca i naczyń, jest najprawdopodobniej uogólniony proces zapalny jako wspólny patomechanizm chorób z tej grupy i POChP [57]. Z piśmiennictwa i z badania własnego wynika, że należy starannie diagnozować choroby współistniejące z POChP. Dokładne leczenie i monitorowanie chorób współistniejących może istotnie poprawić jakość życia chorych na POChP. Na przykład w ostatnim czasie zaobserwowano, iż leczenie za pomocą statyn czy inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) może przynieść korzyści chorym na POChP w postaci zmniejszenia liczby zaostrzeń i umieralności [56, 57]. Statyny, oprócz obniżania stężenia cholesterolu w surowicy krwi i ryzyka chorób sercowo-naczyniowych działają antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie i immunomodulująco [56, 57]. Stosowanie inhibitorów ACE w leczeniu nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca osób z POChP jest związane z redukcją liczby zaostrzeń i umieralności u tych chorych ma więc wpływ na naturalny przebieg tej choroby [57].

Podsumowanie

W przedstawionej rozprawie po raz pierwszy w Polsce opracowano grupę pacjentów z POChP pod kątem występowania chorób współistniejących, oceny pacjentów w prognostycznej skali BODE i wyznaczenia czynników prognostycznych zgonu. Wcześniejsze publikacje w literaturze anglojęzycznej stwierdzały częste występowanie chorób współistniejących u pacjentów z POChP. Podawały również różne czynniki prognostyczne zgonu u tych chorych. W prezentowanej pracy dowiedziono, że średnia liczba chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP rośnie nieistotnie statystycznie wraz z postępowaniem choroby, a w cięższych stopniach zaawansowania częściej występują choroby sercowo-naczyniowe. Obciążenie chorobami współistniejącymi rośnie wraz z punktacją prognostycznej skali BODE, jak również z wiekiem chorych. Rodzi to trudności w leczeniu choroby zasadniczej. Wyniki wskazują na negatywny wpływ chorób współistniejących na przebieg POChP. Określono, że prognostyczna skala BODE jest

najważniejszym czynnikiem prognozującym zgon pacjentów z POChP w badanej grupie. Udowodniono obniżanie się czasu przeżycia chorych wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE w badanej grupie. Krzywe Kaplana-Mejera dla poszczególnych przedziałów punktowych skali BODE pokrywały się z danymi z piśmiennictwa anglojęzycznego. Zwrócono też uwagę na fakt, że podobnie jak w doniesieniach z literatury anglojęzycznej, również u polskich pacjentów z POChP wskaźnik $IC/TLC \leq 25\%$ wiązał się z większą śmiertelnością tych chorych. Potwierdzono przydatność prognostycznej skali BODE do stosowania w badanej polskiej populacji.

7. WNIOSKI

1. W badanej populacji polskiej potwierdzono doniesienia autorów z innych krajów, że choroby współistniejące często towarzyszą POChP.
2. Obciążenie chorobami współistniejącymi zwiększa się z wiekiem, stopniem zaawansowania POChP i punktacją w prognostycznej skali BODE. W cięższych stadiach POChP przeważają choroby sercowo-naczyniowe.
3. W trakcie diagnostyki i monitorowania chorych na POChP należy zwrócić szczególną uwagę na jednoczesne występowanie czynników związanych z gorszym rokowaniem (BODE 5-10 pkt, niska saturacja O₂-91%, niski IC/TLC-21%, występowanie choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń rytmu serca, miażdżycy tętnic).
4. Potwierdzono przydatność skali BODE jako ważnego czynnika prognostycznego zgonu w badanej populacji polskiej.
5. W praktyce klinicznej nieodzowne jest uwzględnienie oceny występowania chorób współistniejących z POChP w rozpoznawaniu i terapii tych chorych. Konieczne jest konstruowanie indywidualnych schematów terapii u poszczególnych chorych z POChP między innymi w zależności od występowania określonych chorób współistniejących. Istotne byłoby przygotowanie standardów leczenia chorych z POChP z innymi chorobami z uwzględnieniem korekt terapii ze względu na częstą konieczność jednoczesnego stosowania różnych leków.

8. STRESZCZENIE

Występowanie chorób współistniejących z POChP jest przyczyną problemów diagnostycznych, terapeutycznych, gorszej jakości życia chorych. Nieznane jest znaczenie prognostyczne chorób współistniejących z POChP. *Celem* pracy była ocena występowania chorób współistniejących z POChP w populacji polskiej oraz określenie, czy choroby współistniejące z POChP mogą być czynnikiem wpływającym na naturalny przebieg tej choroby. *Materiał i metody:* grupę badaną stanowiło 196 mężczyzn w wieku od 44 do 88 lat (średnia wieku 68 lat), palących papierosy, zamieszkujących teren południowej części województwa wielkopolskiego. Włączono osoby z rozpoznaniem według raportu GOLD POChP, leczone co najmniej 6 miesięcy, w stabilnym okresie tej choroby. Badani rekrutowani byli spośród pacjentów Oddziału Męskiego Szpitala Chorób Płuc i Gruźlicy w Wolicy k/ Kalisza oraz Poradni Chorób Płuc. Wyłączono z badań chorych na POChP z gruźlicą płuc oraz chorych z przeciwwskazaniami do wykonania testu 6 minutowego chodu. Analiza przeżycia badanej grupy trwała 3 i pół roku. W analizowanej grupie przeprowadzono badanie podmiotowe, przedmiotowe, ankietę mającą na celu określenie częstości występowania chorób współistniejących z POChP przygotowaną na potrzeby badania, spirometrię z próbą rozkurczową, bodypletyzmografię, test 6 minutowego chodu, morfologię krwi obwodowej, EKG, pomiar saturacji krwi tlenem przy pomocy pulsoksymetru. Oceniano chorych w prognostycznej skali BODE. Chorzy z podejrzeniem obturacyjnego bezdechu śródsewnego wypełniali ankietę ze skalą senności Epworth. *Wyniki:* w badanej grupie dominowali pacjenci w III stopniu zaawansowania POChP wg GOLD (46%). Wartości odsetkowe w kolejnych stopniach: w II stopniu- 31%, w IV stopniu- 18%, w I stopniu- 5%. 40% pacjentów otrzymało od 0 do 2 punktów w skali BODE, 35% - od 3 do 4 punktów, 20%- od 5 do 6 punktów, 5%- od 7 do 10 punktów w skali BODE. W badanej grupie wystąpiły 23 choroby współistniejące z POChP. Najczęściej były to: nadciśnienie tętnicze (47,4%), choroby narządu ruchu (46,4%), niewydolność żylna (37,8%), choroba niedokrwienna serca (36,2%), miażdżycy tętnic (31,1%), anemia (26,5%), przerost prostaty (20,4%), choroba wrzodowa żołądka (17,9%), zaburzenia rytmu serca (14,8%), cukrzyca (14,3%), przewlekłe zapalenie zatok (12,2%), refluks żołądkowo-przełykowy (10,2%), zaćma (9,7%). W badanej grupie pacjentowi z POChP najczęściej towarzyszyły 3 lub 4 choroby współistniejące (36%). Chorobami związanymi ze sobą wysoką częstością współwystępowania w grupie badanej

i tworzącymi odrębne skupisko były: nadciśnienie tętnicze, choroby narządu ruchu, niewydolność żylna, choroba niedokrwienna serca, miażdżyca tętnic, anemia, przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca. Większość chorób współistniejących częściej wystąpiła w grupie chorych ≥ 65 roku życia (znamiennie częściej wystąpiły: przerost prostaty, zaburzenia rytmu serca i zaćma). Stwierdzono nieznamienny wzrost średniej liczby chorób współistniejących z POChP wraz ze spadkiem FEV_1 w kolejnych stopniach zaawansowania tej choroby od I do IV wg GOLD. W wyższych stopniach zaawansowania POChP częściej wystąpiły choroby serca i naczyń. Zaobserwowano nieznamienny wzrost średniej liczby chorób współistniejących z POChP w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE. Częstość występowania chorób serca i naczyń rosła w kolejnych przedziałach punktowych skali BODE i nieznacznie zmalała w ostatnim przedziale tej skali. W trakcie 3 i pół letniej obserwacji ze 196 osobowej grupy badanej zmarło 25 osób (12,76%). Pacjenci, którzy zmarli byli znamiennie starsi i osiągnęli znamiennie niższe wartości: $FEV_1\%N$, $FEV_1(l)$, $FVC(l)$. Wskaźnik $IC/TLC \leq 25\%$ wiązał się z większą śmiertelnością chorych. Najczęstszymi chorobami w grupie zmarłych pacjentów były choroby serca i naczyń. U osób zmarłych częściej w porównaniu do żyjących występowały zaburzenia rytmu serca ($p < 0,05$). Średni czas przeżycia w badanej grupie to $20,86 \pm 8,54$ miesięcy. Mediana przeżycia wyniosła 22 miesiące. Prawdopodobieństwo przeżycia 30 miesięcy wyniosło blisko 80%. Średnia liczba miesięcy przeżycia zmniejszała się wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE. Skala BODE była najważniejszym czynnikiem istotnie prognozującym zgon pacjentów w badanej grupie. Prawdopodobieństwo przeżycia obniżało się wraz ze wzrostem punktacji w skali BODE. *Wnioski:* 1. W badanej populacji polskiej potwierdzono doniesienia autorów z innych krajów, że choroby współistniejące często towarzyszą POChP. 2. Obciążenie chorobami współistniejącymi zwiększa się z wiekiem, stopniem zaawansowania POChP i punktacją w skali BODE. W cięższych stadiach POChP przeważają choroby sercowo-naczyniowe. 3. W trakcie diagnostyki i monitorowania chorych na POChP należy zwrócić szczególną uwagę na jednoczesne występowanie czynników związanych z gorszym rokowaniem (BODE 5-10 pkt, niska sat O_2 -91%, niski IC/TLC -21%, występowanie choroby niedokrwiennej serca, zaburzeń rytmu serca i miażdżycy tętnic). 4. Potwierdzono przydatność skali BODE jako ważnego czynnika prognostycznego zgonu w badanej populacji polskiej. 5. W praktyce klinicznej nieodzowne jest uwzględnienie oceny występowania chorób współistniejących z POChP w rozpoznawaniu i terapii tych chorych. Konieczne jest konstruowanie indywidualnych schematów terapii u poszczególnych chorych z POChP między innymi w zależności

od występowania określonych chorób współistniejących. Istotne byłoby przygotowanie standardów leczenia chorych z POChP z innymi chorobami z uwzględnieniem korekt terapii ze względu na częstą konieczność jednoczesnego stosowania różnych leków.

SUMMARY

The occurrence of co-morbidities of COPD is the cause of diagnostic and therapeutic problems, and poorer quality of patients' lives. The importance of prognostic co-morbidity of COPD is unknown. *The aim of this study* was to assess the prevalence of co-morbidity of COPD in the Polish population and to determine whether co-morbidities of COPD may be a factor which influences the natural course of the disease. *The Material and methods:* The tested group consisted of 196 men aged 44 to 88 years (average was 68), smoking cigarettes, living in the southern part of Wielkopolska. The study also included people with diagnosed COPD according to GOLD report, treated at least for 6 months, in a stable period of the disease. Subjects were recruited among hospital patients of Male Ward of Lung Diseases and Tuberculosis in Wolica near Kalisz and Lung Disease Clinic. Patients with tuberculosis and patients with contraindications to perform 6-minute walk distance test suffering from COPD were excluded from the study. The analysis of survival for the study group lasted three and a half years. The following tests were performed in the tested group: medical interview, physical examination, a specially prepared survey was conducted to determine the prevalence of co-morbidities in COPD, spirometry with a trial of relaxation, bodypletyzmographics, 6-minute walk distance test, blood cell count, ECG, blood oxygen saturation test with an oximeter. The patients were evaluated according to BODE prognostic scale. The patients who were suspected with obstructive sleep apnea were asked to fill in a survey with Epworth sleepiness scale. *The Results:* the study group was dominated by patients in stage III COPD according to GOLD (46%). The interest values in successive steps: in stage II - 31%, in stage IV-18%, in stage I-5%. 40% of the patients received between 0 to 2 points on the BODE scale, 35% - from 3 to 4 points, 20% - from 5 to 6 points, 5% - 7 to 10 points in the BODE scale. There were 23 co-morbidities of COPD in the tested group. Most common were: hypertension (47,4%), musculoskeletal diseases (46,4%), venous insufficiency (37,8%), ischaemic heart disease (36,2%), atheromatosis of arteries (31,1%), anaemia (26,5%), prostatae hypertrophy (20,4%), chronic gastric ulcer disease (17,9%), cardiac arrhythmias (14,8%), diabetes (14,3%), chronic sinusitis (12,2%), gastroesophageal reflux disease (10,2%), cataract (9,7%). In the tested group one patient usually suffered from 3 or 4 co-morbidities (36%). Diseases associated with high frequency co-occurrence in the study group and forming a separate cluster were: hypertension, musculoskeletal disease, venous

insufficiency, ischaemic heart disease, atherosclerosis of arteries, anaemia, prostate hypertrophy, cardiac arrhythmias. Most co-morbidities occurred more frequently in patients of more than 65 years old (they were significantly more likely to suffer from: prostatic hypertrophy, cardiac arrhythmias, and cataracts). It was found out that there is a statistically insignificant increase in the average number of co-morbidities in COPD together with decline FEV₁ subsequent stages of the disease stage from I to IV according to GOLD. At higher degrees of severity of COPD, heart and vascular diseases were more frequent. An insignificant increase in the average number of co-morbidities of COPD in successive BODE point scale ranges was observed. The incidence of cardiovascular disease increased in successive intervals BODE point scale and slightly decreased in the last ranges of this scale. During the three and a half years of observation of the 196-patients tested group, 25 people died (12.76%). Patients who died were significantly older and obtained significantly lower values of FEV₁% N, FEV₁ (L), FVC (l). Ratio IC / TLC \leq 25% was associated with higher mortality of patients. The most common diseases in the group of patients who died were the heart and vascular diseases. In people who died more often in comparison to the living were cardiac arrhythmias ($p < 0.05$). Average survival time in this group is 20.86 ± 8.54 months. Median survival was 22 months. The probability of survival of 30 months was nearly 80%. Average number of months of survival decreased with increasing BODE scoring scale. BODE scale was the most important prognostic factor for death of patients in the study group. The probability of survival decreased with increasing BODE scoring scale. *Conclusions:* 1. The news of researchers from different countries, that co-morbidities often assist COPD, has been confirmed in the tested Polish population. 2. The risk of co-morbidities increases with age, the severity of COPD and BODE score on a scale. In more severe stages of COPD cardiovascular diseases predominate. 3. During the diagnosis and monitoring of patients with COPD there should be paid particular attention to the simultaneous presence of factors associated with poor prognosis (BODE 5-10 pkt, low sat O₂-91%, low ratio IC/TLC-21%, the incidence of ischaemic heart disease, cardiac arrhythmias and atherosclerosis of arteries). 4. The usefulness of the BODE scale was confirmed as an important prognostic factor for death in the tested Polish population. 5. In the clinic practice, it is inevitable to include the evaluation of occurrence of co-morbidities of COPD in diagnosis and therapy of COPD patients. It is essential to construct individual schemes of therapy for particular patients suffering from COPD, according to occurrence of certain co-morbidities of COPD. It would be important to create treatment standards for patient suffering from COPD and other

diseases, taking into consideration therapy corrections caused by frequent necessity of simultaneous application of different medicines.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Mannino D.M.: Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care* 2003, 48: 1185- 1191.
2. Zieliński J.: Przewlekła obturacyjna choroba płuc. Wydanie IV, Górnicki Wydawnictwo Medyczne Wrocław 2007 str 6.
3. Pływaczewski R., Bednarek M., Janczak L. i wsp.: Częstość występowania POChP wśród mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy. *Pneumonol Alergol Pol* 2003, 71: 329 – 335.
4. Murray C. J. L., Lopez A. D.: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 -2020: Global burden of disease study. *Lancet* 1997, 349: 1498 -1504.
5. World Health Organization. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
6. Petty T. L.: Definition, epidemiology, course and prognosis of COPD. *Clin Cornerstone* 2003, 5: 1-10.
7. Jemal A., Ward E., Hao Y., Thun M.: Trends in the leading causes of death in the united states 1970-2002. *JAMA* 2005, 294: 1255-1259.
8. GOLD 2010. www.goldcopd.com.
9. Burrows B., Knudson R. J., Cline M.G. I wsp.: Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1977, 115: 195- 205.
10. Bednarek M., Puścińska E., Zieliński J.: Nowości Kongresu ERS w Barcelonie, 18-22 września 2010 (Część II). *Pneumonol Alergol Pol* 2011, 79, 3: 253-258.
11. Kuca P.: Rozedma jako płucna manifestacja wrodzonego niedoboru α -1 antytrypsyny. *Pneumonol Alergol Pol* 2004, 72: 447-452.
12. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauvels R.A.: Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003, 22: 672-688.
13. Mac Nee W.: Pulmonary and systemic oxidant/antioxydant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thor Soc* 2005, 2: 50-60.

14. Kotler D. P.: Cachexia. *Ann Intern Med* 2000, 133: 622-634.
15. Vestbo J., Prescott E., Almdal T. i wsp.: Body mass, fat- free body mass and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006, 13: 246-260.
16. Batura-Gabryel H., Kamińska-Kuźnar B.: Nowe spojrzenie na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP)- problem chorób współistniejących. *Przew Lek* 2007, 3: 98-101.
17. Agusti A.G.N., Noguera A. i wsp.: Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease *Eur Respir J* 2003, 21: 347-360.
18. Hill K., Geist R., Goldstein R.S. I wsp.: Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008, 31: 667-677.
19. Chambers T.J.: Regulation of the differentiation and function of osteoclasts. *J Pathol* 2000, 192: 4-13.
20. Wauters E.F.M., Creutzberg E.C. i wsp.: Systemic effects In COPD. *Chest* 2002, 121,5: 1275-1305.
21. Cote C., Zilberberg M.D., Mody S.H. i wsp.: Haemoglobin level and its clinical impact In a kohort of patients with COPD. *Eur Respir J* 2007, 29: 923-929.
22. John M., Lange A., Hoernig S. I wsp.: Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: Comparison to Rother chronic diseasesInternational. *Journal of Cardiology* (111) 2006, 365-370.
23. John M., Hoernig S., Doehner W. i wsp.: Anemia and inflammation in COPD. *CHEST* 2005, 127: 825-829.
24. Chatila W. M., Thomashov B.M., Minai O.A.: Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008, 5: 549-5550.
25. GOLD 2006 www.goldcopd.com.
26. Similowsky T., Agusti A.G., Mac Nee W. I wsp.: The potential impact of anemia of chronic disease in COPD. *Eur Respir J* 2006, 27: 390-6.

27. Barnes P. J., Celli B.R.: Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009, 33: 1165-1185.
28. Batura-Gabryel H.: Wpływ POChP na choroby współistniejące. *Terapia* 2008, 9: 72-75.
29. Stavem K., Aaser E., Sandvic L. I wsp.: Lung function, smoking and mortality in a 26-year follow-up of health middle aged males. *Eur Respir J* 2005, 25: 618-25.
30. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B. I wsp.: Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006, 28: 1245-570.
31. Nishimura K., Izumi T., Tsukino M. I wsp. Dispnea is a better predictor of 5 year survival than Airways obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002, 121: 1434-1440.
32. Landbo C., Prescott E., Lange P. I wsp.: Prognostic value of nutritional status in COPD. *AM J Respir Crit Care Med.* 1999, 160: 1856-1861.
33. Pinto-Plata V.M., Cote C., Cabral H. I wsp.: The test 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004, 23: 28-33.
34. Chambellan A., Chailleux E., Similowski T.: Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 2005, 128: 1201-1208.
35. Casanova C., Cote C., de Torres J.P. I wsp.: Inspiratory-to-Total Lung Capacity Ratio Predicts Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Mar 15, 171(6): 591-7. Epub 2004 Dec 10.
36. Celli B.R. Cote C.G., Martin J.M. I wsp.: The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index In chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004, 350: 1005-1012.
37. Antonelli-Incalzi R., Imperiale C., Bellia V. I wsp.: Do GOLD stages of COPD severity really correspond to differences in health status? *Eur Respir J* 2003, 22: 4449-9.

38. Zieliński J., MacNee W., Wedzicha J. i wsp.: Causes of death in patients with COPD and chronic respiratory failure. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997, 52: 43-47.
39. Zieliński J. Circumstances of death in chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998, 53: 324-330.
40. Antonelli-Incalzi R., Fuso L., De Rosa M. I wsp.: Comorbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997, 10: 2794-800.
41. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *AMJ Respir Crit Care Med* 2002, 166: 111-7.
42. Report of WHO Consultation on Obesity Preventing and Managing the Global Epidemic Division of noncommunicable Diseases. World Health Organization. 1998.
43. Mahler D.A. I wsp.: The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984, 85: 751-758.
44. World Health Organization. Nutritional anemias: report of a WHO scientific group. WHO Technical Report Series 405 Geneva, World Health Organization, 1968, pp. 1-37.
45. Johns M. W.: Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness scale. *Sleep* 1992, 15: 376-381.
46. Johns M.W.: A New method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991, 14: 540-545.
47. van Manen J. G., Bindels P.J., Ijzermans C.J. i wsp.: Prevalence of comorbidity in patients with chronic airways obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 2001, 54: 287-293.
48. Holguin F., Folch E., Redol S. I wsp.: Comorbidity and mortality in COPD related hospitalizations in the United States 1979 to 2001 *Chest* 2005, 128: 2005-2011.
49. Soriano J. B., Visick G.T., Muerllerova H. I wsp.: Patterns of comorbidities in Newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005, 128: 2099-2107.

50. Sidney S., Sorel M., Quesenberry C Jr. I wsp.: COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005, 128: 2068-2075.
51. Walsh J. W., Thomashov B.M.: COPD and comorbidities: results of COPD foundation national survey. Paper presented AT: COPD and comorbidities; treating the whole patient. ATS 2006 San Diego International Conference; 2006 May 19-24; San Diego, San Diego CA.
52. Mapel D.W., Hurley J.S., Frost F.J. I wsp.: Health care utilization in COPD: a case control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med* 2000, 160: 2653-2658.
53. van Weel C.: Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. *Eur J Gen Pract* 1996, 2: 17-21.
54. Grabicki M., Parysek H., Batura-Gabryel H., Brodnicka I.: Comorbidities as an element of multidimensional prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiol Pharmacol* 2008, 59, Suppl 6, 297-301.
55. Fletcher Ch., Peto R.: The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977, 1: 1645-1648.
56. Keddisi J.I., Younis W.G., Chbeir E.A. i wsp.: The use of statins and lung function in current and former smokers. *Chest* 2007, 132: 1264-1271.
57. Mancini G.B., Etminam M., Zhang B. i wsp.: Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Coll Cardiol* 2006, 47: 2554-2560.

10. ZAŁĄCZNIKI

Załącznik nr 1. Ankieta do badania pacjenta

Gr. badana: 1 – Szpital 2 -Poradnia

Data wypełnienia:.....; Nr pacjenta:.....; Inicjały pacjenta:;
Data ur.:; Płeć: K; M; Wiek:; Wzrost:cm; Waga:kg.
Miejsce zamieszkania: 1 - wieś; 2 - miasto do 20 tys.; 3 - miasto 21-100 tys.; 4 - miasto > 100 tys.
Wykształcenie: 1 - podstawowe; 2 - gimnazjalne; 3 - zawodowe; 4 - średnie; 5 - wyższe.

WYWIAD: Palenie papierosów: Palił: TAK; NIE. Obecnie: TAK; NIE – od
Bierne: TAK, NIE Bierne lat:..... Narażenie na wziewne subst. toks.: NIE; TAK
Liczba paczek/dz. (20pap/dz.) x liczba lat =.....

Początek choroby: Dolegliwości od:; Rozpoznanie od:

Objawy ze strony układu oddechowego w okresie stabilnym (między zaostrzeniami):

- zmiana m.c. w ost. roku: NIE; TAK:kg/..... ↑ ↓
- łaknienie: ZŁE; DOBRE;
- kaszel: NIE; TAK: 1 - Sporadyczny; Nasilony: 2 - dzień, 3 - noc
- odpluwanie: NIE; TAK: 1 - Sporadyczne; Nasilone: 2 - dzień, 3 - noc
- duszność: NIE; TAK: (wg MMRC) 0-1 2 3 4

Liczba zaostrzeń w ciągu ostatnich 2 lat:

Liczba hospitalizacji w ciągu ostatnich 2 lat: Pulmonol.:; Nie-Pulmonol.:

Zapalenia płuc w ostatnich 2 latach:

Inne dolegliwości:

SPIROMETRIA: FEV1/FVC-.....%, FEV1-.....%N (.....lit), FVC-.....%N (.....lit), VC-.....%N (.....lit).

BODYPLETYZMOGRAFIA: IC/TLC [%].....

Stopień POChP wg GOLD:

6 MWD: PRZED: HR-...../min.; BP-.....mmHg; SO₂-.....%. **PO:** HR-...../min.; BP-.....mmHg; SO₂-.....%. Dystans:.....m. Objawy:

OCENA W SKALI BODE: Razem punktów:

	0	1	2	3
FEV1 [%N]	>65	50-64	36-49	<35
6 MWD [m]	>350	250-349	150-249	<149
MMRC	0-1	2	3	4
BMI [kg/m ²]	>21	<21		

BMI [kg/m²]

LEKI przed przyjęciem:

LEKI przy wypisie:

CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE:

Układ oddechowy (inne):

–

Układ sercowo – naczyniowy:

- Choroba niedokrwienna serca: NIE; TAK; zawał serca: NIE, TAK -raz(y)
- Nadciśnienie tętna: NIE, TAK: lat; Max. wartość:.....; Dobrze kontrol.: TAK; NIE; RÓŻNIE
- Cukrzyca: NIE, TAK: lat; Typ I; II; dobrze kontrolowana: TAK; NIE; RÓŻNIE
- Zaburzenia rytmu serca : NIE; TAK: jakie.....
- Udar: NIE; TAK: niedokrw./ krwot. (kiedy).....; TIA: (kiedy)
- Objawy chromania + zaburz. ukrwienia kk. dolnych: NIE, TAK; Dystans ok.: m
- Żylaki: NIE, TAK - Lokalizacja: 1 - Podudzia, 2 - Uda
- Obrzęki kończyn dolnych: NIE, TAK.
- ŻChZZ: NIE, TAK – Lokalizacja: 1 - ZŻGł.; 2 - ZP
- Inne:.....

Układ pokarmowy:

- Choroba wrzodowa żołądka i/lub XII-cy: NIE; TAK: 1 - Akt.; 2 - Wyw.
- GERD: NIE; TAK: 1 - Akt.; 2 - Wyw.
- Nieswoiste choroby zapalne jelit (L-C, collitis ulcerosa): NIE; TAK
- Zaparcia: NIE; TAK
- Inne:

Choroby nowotworowe:

- Ukł. Oddechowy – Rak płuca: NIE, TAK

– Inne :

Inne układy:

1. Choroby ukł. ruchu ograniczające sprawność: NIE, TAK
2. Zawroty głowy ograniczające aktywność: NIE, TAK
3. Zaburzenia wzroku: 1 - Zaćma, 2 - Jaskra, Inne.....
4. Problemy z zasypianiem: NIE, TAK
5. Objawy sugerujące ZOBS (chrapanie, przerwy nocne w oddechu, zmęczenie poranne, ranne bóle głowy, senność w trakcie dnia): NIE, TAK
6. Częste, migrenowe bóle głowy: NIE, TAK
7. Choroba lokomocyjna: NIE, TAK
8. Choroby zatok obocznych nosa: NIE, TAK
9. Patologie CUN: NIE, TAK
10. Choroby tarczycy: NIE, TAK
11. Choroby nerek: NIE, TAK
12. Choroby wątroby: NIE, TAK
13. Inne znaczące patologie: NIE, TAK

.....

.....

Załącznik nr 2. Badanie fizykalne chorego z POChP

SINICA

Sinica języka i błon śluzowych jamy ustnej	TAK	NIE
Sinica dystalnych części kończyn, płatków usznych, nosa i warg	TAK	NIE

SPOSÓB ODDYCHANIA

Wydłużona faza wydechu	TAK	NIE
Wydech przez „zasnurowane usta”	TAK	NIE
Chory siedzi, opiera ręce na kolanach stabilizując obręcz barkową	TAK	NIE
Nadmierne napięcie mięśnia mostkowo-obojęzyczkowo-sutkowego	TAK	NIE
Beczkaty kształt klatki piersiowej, powiększenie jej wymiaru przednio-tylnego	TAK	NIE
Zapadanie się dolno – bocznych części klatki piersiowej w czasie wdechu	TAK	NIE

OPUKIWANIE I OSŁUCHIWANIE

Obniżenie i ograniczenie ruchomości dolnych granic płuc	TAK	NIE
Oslabienie szmeru pęcherzykowego	TAK	NIE
Nadmiernie jawny odgłos opukowy	TAK	NIE
Świsty, furczenia, rżenia	TAK	NIE

OBJAWY SERCA PŁUCNEGO

Nadmierne wypełnienie żył szyjnych	TAK	NIE
Obrzęki wokół kostek	TAK	NIE
Powiększenie wątroby	TAK	NIE
Uderzenie prawej komory w dołku podsercowym	TAK	NIE
Szmer skurczowy niedomykalności zastawki trójdziałnej słyszalny w dolnej lewej okolicy przymostkowej	TAK	NIE
Prawokomorowy cwał w dołku podsercowym	TAK	NIE
Ciepłe dłonie i stopy, przekrwienie spojówek, poszerzenie naczyń skóry twarzy, szyi i obręczy barkowej	TAK	NIE
Palce pałeczkowate	TAK	NIE
Zaburzenia rytmu snu i czuwania	TAK	NIE
Nadmierna senność	TAK	NIE
Drżenie, pobudzenie ruchowe	TAK	NIE
Zamroczenie	TAK	NIE

Załącznik nr 3. Skala senności Epworth

Proszę określić, z jaką łatwością zapadł / zapadłaby Pan / Pani w drzemkę lub zasnął / zasnęła w przedstawionych poniżej sytuacjach.

0 = nigdy nie zasnę

1 = mała możliwość drzemki

2 = średnia możliwość drzemki

3 = duża możliwość drzemki

SYTUACJA	MOŻLIWOŚĆ ZAŚNIĘCIA
Siedząc lub czytając	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Oglądając TV	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Siedząc w miejscu publicznym	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Podczas godzinnej, monotonnej jazdy samochodem jako pasażer	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Po południ – leżąc	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Siedząc, w trakcie rozmowy z inną osobą	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Po obiedzie bez alkoholu, siedząc w cichym i spokojnym miejscu	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
Podczas prowadzenia samochodu, w trakcie kilkuminutowego oczekiwania w korku	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
ŁĄCZNIE	

11. ANEKS

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej pod względem stopnia GOLD i klasyfikacji BODE

		Liczba	Procent
GOLD (n=196)	I	9	5%
	II	61	31%
	III	91	46%
	IV	35	18%
BODE (n = 196)	0-2	79	40%
	3-4	69	35%
	5-6	39	20%
	7-10	9	5%
Liczba chorób współistniejących przypadająca na jednego pacjenta (n = 196)	0	10	5%
	1-2	61	31%
	3-4	71	36%
	≥5	54	28%

Tabela 2. Choroby współistniejące w grupach wiekowych <65 lat i ≥65 lat

Choroby współistniejące	Liczność			Procent		
	Wiek <65lat (n= 68)	Wiek ≥65lat (n=128)	Ogółem (n=196)	Wiek <65lat	Wiek ≥65lat	Ogółem
dna moczanowa	1	0	1	1,5%	0,0%	0,5%
przewlekłe zapalenie trzustki	0	1	1	0,0%	0,8%	0,5%
Łuszczyca	2	0	2	2,9%	0,0%	1,0%
rak płuc	1	1	2	1,5%	0,8%	1,0%
nadczynność tarczycy	0	2	2	0,0%	1,6%	1,0%
Depresja	0	2	2	0,0%	1,6%	1,0%
jaskra	0	3	3	0,0%	2,3%	1,5%
kamica nerek	5	4	9	7,4%	3,1%	4,6%
kamica pęcherzyka żółciowego	3	7	10	4,4%	5,5%	5,1%
obturacyjny bezdech śródtenny	5	6	11	7,4%	4,7%	5,6%
zaćma	2	17	19	2,9%	13,3%	9,7%
refluks żołądkowo-przetykowy	10	10	20	14,7%	7,8%	10,2%
przewlekłe zapalenie zatok	7	17	24	10,3%	13,3%	12,2%
Cukrzyca	10	18	28	14,7%	14,1%	14,3%
zaburzenia rytmu serca	5	24	29	7,4%	18,8%	14,8%
choroba wrzodowa żołądka	12	23	35	17,6%	18,0%	17,9%
przerost prostaty	6	34	40	8,8%	26,6%	20,4%
anemia	18	34	52	26,5%	26,6%	26,5%
miażdżyca tętnic	19	42	61	27,9%	32,8%	31,1%
choroba niedokrwienna serca	20	51	71	29,4%	39,8%	36,2%
niewydolność żylna	21	53	74	30,9%	41,4%	37,8%
choroby narządu ruchu	31	60	91	45,6%	46,9%	46,4%
nadciśnienie tętnicze	30	63	93	44,1%	49,2%	47,4%

Tabela 3. Choroby współistniejące w grupach wiekowych <65 lat i ≥65 lat

Choroby współistniejące	Różnice odsetkowe	Chi²	wartość
refluks żołądkowo-przelykowy	-6,9%	2,30	0,1300
Kamica nerek	-4,2%	1,81	0,1883
Łuszczyca	-2,9%	3,80	0,0512
obturacyjny bezdech śródseenny	-2,7%	0,60	0,4403
dna moczanowa	-1,5%	1,89	0,1690
rak płuc	-0,7%	0,21	0,6476
Cukrzyca	-0,6%	0,02	0,9024
anemia	0,1%	0,00	0,9888
choroba wrzodowa żołądka	0,3%	0,00	0,9553
przewlekłe zapalenie trzustki	0,8%	0,53	0,4650
kamica pęcherzyka żółciowego	1,1%	0,10	0,7489
choroby narządu ruchu	1,3%	0,03	0,8635
nadczynność tarczycy	1,6%	1,07	0,3002
Depresja	1,6%	1,07	0,3002
jaskra	2,3%	1,62	0,2033
przewlekłe zapalenie zatok	3,0%	0,36	0,5437
miażdżycy tętnic	4,9%	0,49	0,4832
nadciśnienie tętnicze	5,1%	0,46	0,4960
zaćma	10,3%	5,42	0,0199*
choroba niedokrwienna serca	10,4%	2,09	0,1481
niewydolność żylna	10,5%	2,09	0,1480
zaburzenia rytmu serca	11,4%	2,58	0,0324*
przerost prostaty	17,7%	8,60	0,0020**

Tabela 4. Choroby współistniejące w stopniach zaawansowania POChP wg GOLD

Choroby współistniejące	GOLD [licznosc]				GOLD [procent]			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
choroby narządu ruchu	6	31	39	15	66,7%	50,8%	42,9%	42,9%
nadciśnienie tętnicze	5	29	42	17	55,6%	47,5%	47,0%	48,6%
przewlekłe zapalenie zatok	3	5	12	4	33,3%	8,2%	13,2%	11,4%
Cukrzyca	3	7	12	6	33,3%	11,5%	13,2%	17,1%
kamica nerek	2	3	4		22,2%	4,9%	4,4%	
refluks żołądkowo-przelykowy	2	6	8	4	22,2%	9,8%	8,8%	11,4%
miażdżyca tętnic	2	16	28	15	22,2%	26,2%	30,8%	42,9%
choroba niedokrwienna serca	2	20	32	17	22,2%	32,8%	35,2%	48,6%
niewydolność żylna	2	24	35	13	22,2%	39,3%	38,5%	37,1%
kamica pęcherzyka żółciowego	1	2	5	2	11,1%	3,3%	5,5%	5,7%
obturacyjny bezdech srodsenny	1	6	3	1	11,1%	9,8%	3,3%	2,9%
choroba wrzodowa żołądka	1	13	15	6	11,1%	21,3%	16,5%	17,1%
Anemia	1	18	24	9	11,1%	29,5%	26,4%	25,7%
nadczynność tarczycy		1		1		1,6%		2,9%
Jaskra		2	1			3,3%	1,1%	
Łuszczyca		2				3,3%		
Zaćma		6	9	4		9,8%	9,9%	11,4%
zaburzenia rytmu serca		6	18	5		9,8%	19,8%	14,3%
przerost prostaty		11	15	13		18,0%	16,5%	37,1%
dna moczanowa			1				1,1%	
przewlekłe zapalenie trzustki			1				1,1%	
rak płuc			2				2,2%	
Depresja				2				5,7%

Tabela 5. Ocena chorych w punktowej skali BODE w grupach wiekowych <65 lat i ≥65 lat

		Wiek <65lat (n= 68)	Wiek ≥65lat (n=128)	Ogółem (n=196)	Chi ²	wartość p
BODE	0-2	50% (34)	35% (45)	40% (79)	7,99	0,0462*
	3-4	34% (23)	36% (46)	35% (69)		
	5-6	16% (11)	22% (28)	20% (39)		
	7-10	0% (0)	7% (9)	5% (9)		

Tabela 6. Wybrane czynniki prognostyczne zgonu w przedziałach punktowych skali BODE

Wybrane czynniki prognostyczne	BODE			
	0-2	3-4	5-6	7-10
	$\bar{x} \pm SD$			
Wiek	65,87 ± 10,083 (44 ; 83)	67,67 ± 8,093 (48 ; 82)	70,72 ± 9,469 (52 ; 88)	77,33 ± 5,568 (69 ; 85)
FEV1%N	60,29 ± 13,544 (35 ; 89)	40,1 ± 11,478 (15 ; 73)	31,18 ± 9,338 (18 ; 63)	28,11 ± 4,936 (18 ; 34)
FEV1 (l)	1,82 ± 0,558 (0,95 ; 3,4)	1,19 ± 0,343 (0,42 ; 2,44)	0,84 ± 0,207 (0,47 ; 1,32)	0,75 ± 0,138 (0,48 ; 0,91)
6MWD (m)	420 ± 67,667 (300 ; 570)	377,68 ± 77,95 (165 ; 630)	298,54 ± 70,106 (120 ; 450)	161,44 ± 96,093 (60 ; 330)
BMI (kg/m ²)	27,52 ± 5,213 (18 ; 42,19)	26,07 ± 5,786 (16,66 ; 41,17)	23,22 ± 3,791 (16,94 ; 36,4)	19,21 ± 2,594 (15,3 ; 24,91)
IC/TLC (%)	32,63 ± 8,589 (13 ; 51)	25,41 ± 7,477 (12,17 ; 47)	20,76 ± 5,892 (10,6 ; 34)	18,88 ± 6,154 (11,5 ; 30,7)
MMRC	1,34 ± 0,477 (1 ; 2)	1,87 ± 0,54 (1 ; 3)	2,26 ± 0,498 (1 ; 3)	2,67 ± 0,707 (2 ; 4)

Tabela 7. Wiek w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs wiek	H (3, N= 196) =14,97 p =0,0018**	
post-hoc		
wiek	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	0,95	1,0000
BODE 0-2 vs BODE 5-6	2,27	0,1400
BODE 0-2 vs BODE 7-10	3,47	0,0032**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	1,43	0,9119
BODE 3-4 vs BODE 7-10	3,00	0,0164*
BODE 5-6 vs BODE 7-10	2,10	0,2163

Tabela 8. FEV₁%N w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs FEV₁%N	H (3, N= 196) =108,05 p=0,0000**	
post-hoc		
FEV₁%N	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	6,89	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 5-6	9,07	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	5,68	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	3,19	0,0084**
BODE 3-4 vs BODE 7-10	2,44	0,0887
BODE 5-6 vs BODE 7-10	0,61	1,0000

Tabela 9. FEV₁(l) w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs FEV₁ (l)	H (3, N= 196) =111,37 p =0,0000**	
post-hoc		
FEV₁ (l)	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	6,05	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 5-6	9,46	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	5,96	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	4,26	0,0001**
BODE 3-4 vs BODE 7-10	3,10	0,0117*
BODE 5-6 vs BODE 7-10	0,66	1,0000

Tabela 10. 6MWD w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs 6MWD (m)	H (3, N= 196) =72,67 p =0,0000**	
post-hoc		
6MWD (m)	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	2,91	0,0216*
BODE 0-2 vs BODE 5-6	7,18	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	5,73	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	4,62	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 7-10	4,34	0,0001**
BODE 5-6 vs BODE 7-10	1,66	0,5872

Tabela 11. BMI w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs BMI (kg/m²)	H (3, N= 196) =33,87 p =0,0000**	
post-hoc		
BMI (kg/m²)	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	1,86	0,3185
BODE 0-2 vs BODE 5-6	4,14	0,0002**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	4,76	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	2,52	0,0713
BODE 3-4 vs BODE 7-10	3,87	0,0007**
BODE 5-6 vs BODE 7-10	2,34	0,1151

Tabela 12. IC/TLC(%) w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs IC/TLC (%)	H (3, N= 196) =56,12 p =0,0000**	
post-hoc		
IC/TLC (%)	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	4,76	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 5-6	6,46	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	4,26	0,0001**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	2,58	0,0595
BODE 3-4 vs BODE 7-10	2,10	0,2151
BODE 5-6 vs BODE 7-10	0,60	1,0000

Tabela 13. MMRC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE

BODE vs MMRC	H (3, N= 196) =73,65, p =0,0000**	
post-hoc		
MMRC	z	P
BODE 0-2 vs BODE 3-4	4,69	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 5-6	6,57	0,0000**
BODE 0-2 vs BODE 7-10	4,70	0,0000**
BODE 3-4 vs BODE 5-6	2,56	0,0631
BODE 3-4 vs BODE 7-10	2,48	0,0785
BODE 5-6 vs BODE 7-10	0,99	1,0000

Tabela 14. Częstość chorób współistniejących z POChP w przedziałach skali BODE

Choroby współistniejące	BODE [liczność]				BODE [procent]			
	0-2	3-4	5-6	7-10	0-2	3-4	5-6	7-10
Nadciśnienie tętnicze	40	29	18	6	50,6%	42,0%	46,2%	66,7%
choroby narządu ruchu	39	30	20	2	49,4%	43,5%	51,3%	22,2%
niewydolność żylna	27	30	13	4	34,2%	43,5%	33,3%	44,4%
choroba niedokrwienna serca	24	26	18	3	30,4%	37,7%	46,2%	33,3%
Anemia	19	16	14	3	24,1%	23,2%	35,9%	33,3%
choroba wrzodowa żołądka	18	9	7	1	22,8%	13,0%	17,9%	11,1%
miażdżycza tętnic	17	21	18	5	21,5%	30,4%	46,2%	55,6%
Cukrzyca	11	9	6	2	13,9%	13,0%	15,4%	22,2%
refluks żołądkowo-przełykowy	10	6	3	1	12,7%	8,7%	7,7%	11,1%
Obturacyjny bezdech śródseenny	9	1	1		11,4%	1,4%	2,6%	
przewlekłe zapalenie zatok	9	10	5		11,4%	14,5%	12,8%	
Zaćma	8	4	7		10,1%	5,8%	17,9%	
przerost prostaty	8	12	15	4	10,1%	17,4%	38,5%	44,4%
kamica nerek	5	3	1		6,3%	4,3%	2,6%	
zaburzenia rytmu serca	4	9	14	2	5,1%	13,0%	35,9%	22,2%
kamica pęcherzyka żółciowego	3	5	2		3,8%	7,2%	5,1%	
Jaskra	2	1			2,5%	1,4%		
Łuszczyca	2				2,5%			
Nadczynność tarczycy	1	1			1,3%	1,4%		
dna moczanowa	1				1,3%			
przewlekłe zapalenie trzustki		1				1,4%		
rak płuc		2				2,9%		
Depresja			1	1			2,6%	11,1%

Tabela 15. Czynniki prognostyczne w grupie żyjących i zmarłych pacjentów z POChP

	Żyją n = 171	Zmarli n = 25	Test Z	wartość p
	$\bar{x} \pm SD$			
Wiek	67,13 ± 9,452 (44 ; 88)	73,93 ± 7,303 (62 ; 85)	-3,18	0,0015**
Liczba paczkołat	45,91 ± 26,751 (2 ; 150)	41,6 ± 28,586 (5 ; 120)	1,03	0,3028
FEV1%N	47,2 ± 17,354 (18 ; 89)	37,12 ± 11,805 (15 ; 60)	2,54	0,0110*
FEV1 (l)	1,41 ± 0,598 (0,48 ; 3,4)	1,00 ± 0,338 (0,42 ; 1,71)	3,32	0,0009
FVC (l)	2,97 ± 0,767 (0,66 ; 4,97)	2,52 ± 0,651 (1,45 ; 3,59)	2,65	0,0081**
6MWD (m)	372,14 ± 94,548 (93 ; 630)	348 ± 110,038 (60 ; 540)	1,09	0,2728
BMI (kg/m²)	25,95 ± 5,423 (16,66 ; 41,17)	24,57 ± 5,934 (15,3 ; 42,19)	1,40	0,1603
IC/TLC (%)	27,89 ± 9,096 (10,6 ; 51)	22,96 ± 7,54 (12,17 ; 41)	2,39	0,0166*
MMRC	1,76 ± 0,656 (1 ; 4)	1,84 ± 0,625 (1 ; 3)	-0,59	0,6610

Tabela 16. Choroby współistniejące w grupie zmarłych pacjentów z POChP

Choroby współistniejące	Liczność		Procent	
	Żyją n = 171	Zmarli n=25	Żyją	Zmarli
choroby narządu ruchu	79	12	46%	48%
choroba niedokrwienna serca	60	11	35%	44%
nadciśnienie tętnicze	83	10	49%	40%
Miażdżyca tętnic	52	9	30%	36%
niewydolność żylna	65	9	38%	36%
Anemia	44	8	26%	32%
Zaburzenia rytmu serca	22	7	13%	28%
przerost prostaty	33	7	19%	28%
Przewlekłe zapalenie zatok	19	5	11%	20%
Cukrzyca	23	5	13%	20%
obturacyjny bezdech śródsenny	7	4	4%	16%
Zaćma	15	4	9%	16%
refluks żołądkowo-przełykowy	16	4	9%	16%
choroba wrzodowa żołądka	31	4	18%	16%
rak płuc	0	2		8%
Przewlekłe zapalenie trzustki	0	1		4%
nadczynność tarczycy	1	1	1%	4%
Jaskra	2	1	1%	4%
kamica nerek	8	1	5%	4%
kamica pęcherzyka żółciowego	9	1	5%	4%
dna moczanowa	1	0	1%	
Łuszczyca	2	0	1%	
Depresja	2	0	1%	

Tabela 17. Choroby współistniejące przeważające w grupie zmarłych pacjentów

Choroby współistniejące	Różnice odsetkowe (Żyją - Zmarli)	Chi ²	wartość p
choroby narządu ruchu	-2%	0,03	0,8661
choroba niedokrwienna serca	-9%	0,75	0,3865
nadciśnienie tętnicze	9%	0,64	0,4246
Miażdżyca tętnic	-6%	0,32	0,5728
niewydolność żylna	2%	0,04	0,8463
anemia	-6%	0,39	0,5297
Zaburzenia rytmu serca	-15%	3,96	0,0465*
przerost prostaty	-9%	1,02	0,3133
Przewlekłe zapalenie zatok	-9%	1,6	0,2054
cukrzyca	-7%	0,76	0,3820
obturacyjny bezdech śródseenny	-12%	5,84	0,0157*
zaćma	-7%	1,3	0,2539
refluks żołądkowo-przełykowy	-7%	1,05	0,3054
choroba wrzodowa żołądka	2%	0,07	0,7952
rak płuc	-8%	13,82	0,0002**
Przewlekłe zapalenie trzustki	-4%	6,88	0,0087**
nadczynność tarczycy	-3%	2,52	0,1125
jaskra	-3%	1,16	0,2816
kamica nerek	1%	0,02	0,8797
kamica pęcherzyka żółciowego	1%	0,07	0,7886
dna moczanowa	1%	0,15	0,7015
łuszczyca	1%	0,3	0,5868
depresja	1%	0,3	0,5868

Tabela 18. Ocena chorych w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć

		Żyją (n= 171)	Zmarli (n=25)	Ogółem (n=196)	Chi ²	wartość p
BODE	0-2	42% (72)	28% (7)	40% (79)	3,99	0,2621 ^{ns}
	3-4	36% (61)	32% (8)	35% (69)		
	5-6	18% (31)	32% (8)	20% (39)		
	7-10	4% (7)	8% (2)	5% (9)		

Tabela 19. Ocena chorych w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć

		Żyją (n= 171)	Zmarli (n=25)	Ogółem (n=196)	Chi2	wartość p
BODE	0-4	78% (133)	60% (15)	76% (148)	3,73	0,0499*
	5-10	22% (38)	40% (10)	24% (48)		

Tabela 20. Prawdopodobieństwo przeżycia w badanej grupie w trakcie 30 m-cy obserwacji

Miesiące	Skumulowane Przeżycie	Błąd Standardowy
3	0,99	0,005089
4	0,99	0,007178
5	0,98	0,008784
6	0,98	0,010194
7	0,97	0,011444
8	0,97	0,012583
9	0,96	0,013674
9	0,96	0,014674
9	0,95	0,015598
10	0,95	0,01646
12	0,94	0,017331
13		
14	0,93	0,018371
15	0,93	0,019479
16		
18		
19	0,92	0,020965
19	0,91	0,022326
19	0,90	0,023586
19	0,89	0,024758
20	0,89	0,025924
21	0,88	0,027016
22	0,87	0,028112
23	0,86	0,02924
24		
25	0,85	0,030498
26	0,84	0,031915
27		
28		
29		
30	0,83	0,034006
30	0,81	0,035908

Tabela 21. Procentowy udział zgonów w odniesieniu do miesięcy obserwacji

		Liczba osób zmarłych	Procent osób zmarłych	Skumulowana liczba osób zmarłych	Skumulowany procent osób zmarłych
MIESIĄCE	1-6	4	16%	4	16%
	7-12	7	28%	11	44%
	13-18	2	8%	13	52%
	19-24	8	32%	21	84%
	25-30	4	16%	25	100%

Tabela 22. Prawdopodobieństwo przeżycia w przedziałach punktowych skali BODE

Miesiące	Prawdopodobieństwo przeżycia w przedziałach punktowych skali BODE (%)			
	0-2	3-4	5-6	7-10
3	100%	100%	100%	100%
6	100%	99%	95%	100%
9	100%	96%	92%	100%
12	99%	96%	86%	88%
15	97%	96%	83%	88%
18	97%	96%	79%	88%
21	95%	88%	79%	59%
24	93%	86%	75%	59%
27	91%	82%	75%	59%
30	85%	82%	75%	59%

Tabela 23. Prawdopodobieństwo przeżycia dla przedziałów procentowych IC/TLC

Miesiące	Prawdopodobieństwo przeżycia w zależności od wartości wskaźnika IC/TLC (%)	
	IC/TLC > 25%	IC/TLC ≤ 25%
3	100%	100%
6	100%	96%
9	100%	94%
12	99%	90%
15	99%	87%
18	99%	87%
21	97%	80%
24	94%	77%
27	90%	77%
30	85%	77%

Tabela 24. Model regresji logistycznej- ustalenie czynników prognostycznych zgonu

Model: Regresji logistycznej (logit) N zer: 25 jedynek: 171 Zmienna zależna: wystąpienie zdarzenia Całkowita strata: 72,74 Chi2(1)=4,14 p=0,0418*		
	Stała	BODE
Ocena	2,67	-0,22
Błąd standard.	0,45	0,11
t(194)	5,89	-2,05
wartość p	0,0000	0,0420*
-95%CL	1,78	-0,43
+95%CL	3,57	-0,01
Chi-kwadrat Walda	34,71	4,19
wartość p	0,0000	0,0407*
Iloraz szans z.jedn.	14,49	0,80
-95%CL	5,92	0,65
+95%CL	35,47	0,99

Tabela 25. Odsetek osób zmarłych i żyjących w skupieniu 1 (o gorszym rokowaniu) i w skupieniu 2 (o lepszym rokowaniu)

	Żyją (n= 161)	Zmarli (n=23)	Ogółem (n=196)	Chi²	Wartość p
Skupienie 1	46% (74)	65% (15)	48% (89)	2,99	0,0839 ^{ns}
Skupienie 2	54% (87)	35% (23)	52% (95)		

12. SPIS TABEL I RYCIN

TABELE:

Tabela I. Stopnie zaawansowania POChP wg spirometrycznej skali GOLD.....	15
Tabela II. Parametry skali BODE (Celli B.R., Cote C.G., Martin J.M. et al.N England J Med. 2004).....	24
Tabela III. Opis grupy badanej	30
Tabela IIIa. Opis grupy badanej c.d.	30
Tabela IV. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca i POChP	37
Tabela V. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI pacjentów z POChP i przerostem prostaty	38
Tabela VI. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i POChP	38
Tabela VII. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobami narządu ruchu i POChP	39
Tabela VIII. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z niewydolnością żylną i POChP	40
Tabela IX. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i POChP	41
Tabela X. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z miażdżycą tętnic i POChP..	41
Tabela XI. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z anemią i POChP	42
Tabela XII. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i POChP	43
Tabela XIII. Wartości: FEV ₁ %N, 6MWD, BMI u pacjentów z cukrzycą i POChP	43
Tabela XIV. Związki między badanymi parametrami w badanej grupie	58
Tabela XV. Parametry opisujące grupę badaną.....	63
Tabela XVI. Wielkość zmniejszania się szans na przeżycie w zależności od punktacji w skali BODE	73
Tabela XVII. Wyniki analizy wariancji przeprowadzonej w obszarze czynników prognostycznych zgonu w badanej grupie (patrz rycina 48)	76
Tabela XVIIa. Wyniki analizy wariancji przeprowadzonej w obszarze czynników prognostycznych zgonu w badanej grupie c.d. (patrz rycina 48)	77

RYCINY:

Rycina 1. Pine puffer	12
Rycina 2. Blue bloater	12
Rycina 3. Stopnie zaawansowania POChP wg GOLD w grupie badanej	29
Rycina 4. Częstość występowania chorób współistniejących w badanej grupie.....	31
Rycina 5. Skupiska chorób współistniejących z POChP w badanej grupie	32
Rycina 6. Liczba chorób współistniejących z POChP w grupie badanej przypadających średnio na jednego pacjenta.....	33
Rycina 7. Różnice odsetkowe w występowaniu chorób współistniejących z POChP w grupach $< i \geq 65$ lat	34
Rycina 8. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych	35
Rycina 9. Częstość występowania głównych chorób współistniejących z POChP w grupach wiekowych	36
Rycina 10. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD I.....	44
Rycina 11. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD II.....	44
Rycina 12. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD III	45
Rycina 13. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w stopniu GOLD IV	45
Rycina 14. Średnia liczba chorób współistniejących u jednego pacjenta z POChP w kolejnych stopniach zaawansowania choroby (GOLD I do GOLD IV).....	46
Rycina 15. Podział całej badanej grupy pacjentów z POChP wg przedziałów punktowych skali BODE	47
Rycina 16. Wiek a wyniki oceny pacjentów w skali BODE	48
Rycina 17. Wartości średnie zmiennej wiek a przedziały punktowe skali BODE.....	48
Rycina 18. Wiek w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	49
Rycina 19. Wartości średnie zmiennej FEV ₁ %N a przedziały punktowe skali BODE.....	50
Rycina 20. FEV ₁ %N w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE	50
Rycina 21. Wartości średnie zmiennej FEV ₁ (l) wyrażonej w litrach przepływu powietrza przez oskrzela a przedziały punktowe skali BODE.....	51

Rycina 22. FEV ₁ (l) w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	52
Rycina 23. Wartości średnie wyniku tetu 6MWD a przedziały punktowe skali BODE	53
Rycina 24. 6MWD w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE	53
Rycina 25. Wartości średnie indeksu BMI a przedziały punktowe skali BODE.....	54
Rycina 26. BMI w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	55
Rycina 27. Wartości średnie wskaźnika IC/TLC a przedziały punktowe skali BODE.....	56
Rycina 28. IC/TLC w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	56
Rycina 29. Duszność w skali MMRC a przedziały punktowe skali BODE.....	57
Rycina 30. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w pierwszym przedziale punktowym skali BODE (0-2 pkt)	59
Rycina 31. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w drugim przedziale punktowym skali BODE (3-4 pkt)	59
Rycina 32. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w trzecim przedziale punktowym skali BODE (5-6 pkt)	60
Rycina 33. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w czwartym przedziale punktowym skali BODE (7-10 pkt)	60
Rycina 34. Częstość występowania chorób współistniejących z POChP w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE.....	61
Rycina 35. Średnia liczba chorób współistniejących z POChP przypadająca na jednego pacjenta w poszczególnych przedziałach punktowych skali BODE	62
Rycina 36. Choroby współistniejące w grupie zmarłych pacjentów	64
Rycina 37. Diagram drzewa – choroby współistniejące w grupie zmarłych pacjentów	65
Rycina 38. Choroby współistniejące z POChP przeważające w grupie zmarłych pacjentów	66
Rycina 39. Szczegółowe wyniki oceny chorych na POChP w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć	67
Rycina 40. Wyniki oceny choroby na POChP w skali BODE a odsetkowy rozkład zgonów i przeżyć.....	67
Rycina 41. Prawdopodobieństwo przeżycia w badanej grupie chorych w trakcie 30miesiący obserwacji.....	68
Rycina 42. Procent skumulowany udziału zgonów w odniesieniu do miesięcy obserwacji	69
Rycina 43. Procentowy udział zgonów w odniesieniu do miesięcy obserwacji.....	69
Rycina 44. Średnia miesięcy przeżycia a punktacja w skali BODE.....	70

Rycina 45. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla czterech przedziałów punktowych skali BODE	71
Rycina 46. Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera dla przedziałów IC/TLC ($\leq i > 25\%$).....	72
Rycina 47. Powiązania między czynnikami prognostycznymi zgonu.....	74
Rycina 48. Standaryzowane wartości średnie czynników prognostycznych wchodzących w skład skupienia o gorszym i lepszym rokowaniu	75
Rycina 49. Odsetek osób zmarłych i żyjących w poszczególnych skupieniach – o gorszym i lepszym rokowaniu	78