

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Mateusza Brózdy pt.: „Rehabilitacja kardiologiczna i pulmonologiczna u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym”

Wstęp

Tętnicze nadciśnienie płucne należy do rzadkich schorzeń układu krążenia i jest związane z niepomyślnym rokowaniem. W obrazie klinicznym dominuje stopniowe ograniczenie tolerancji wysiłku, duszność oraz zmęczenie. Wprowadzenie nowoczesnych leków swoistych dla tętniczego nadciśnienia płucnego poprawiło rokowanie i jakość życia pacjentów, niemniej jednak bardzo ważnym zagadnieniem pozostaje znaczne ograniczenie codziennej aktywności fizycznej tych chorych wpływające na jakość życia i samodzielne funkcjonowanie w społeczeństwie. Liczne badania udowodniły korzystny wpływ programów rehabilitacji na poprawę jakości życia i wydolności fizycznej pacjentów z przewlekłą lewokomorową niewydolnością serca, jednakże dane na temat wpływu ćwiczeń fizycznych na wydolność fizyczną i jakość życia u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym są ograniczone. Głównym celem pracy była ocena wpływu 12-tygodniowego programu rehabilitacji na wydolność fizyczną i jakość życia u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym w porównaniu z nierehabilitowaną grupą kontrolną.

Cele

1. Ocena poziomu wydolności fizycznej oraz jakości życia u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym. 2. Ocena wpływu kompleksowej rehabilitacji na wydolność fizyczną, jakość życia oraz wybrane parametry echokardiograficzne i laboratoryjne u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym. 3. Ocena bezpieczeństwa kompleksowej rehabilitacji u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym. 4. Ocena czynników wpływających na poprawę wydolności fizycznej u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

Material i Metody

Do badania włączono kolejnych pacjentów z potwierdzonym tętniczym nadciśnieniem płucnym hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Chorób Serca i Naczyń Instytutu Kardiologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II w latach 2013-2015. Analizą objęto stabilnych klinicznie pacjentów, u których przez co najmniej 3 miesiące przed włączeniem do badania i w trakcie jego trwania stosowano optymalne leczenie farmakologiczne w stałych dawkach. Pacjentów kwalifikowano do dwóch grup: 1) grupy rehabilitacyjnej, oraz 2) grupy kontrolnej. Do grupy rehabilitacyjnej zostali włączeni chorzy, którzy wyrazili zgodę na udział w programie rehabilitacji. Do grupy kontrolnej zostali włączeni chorzy, którzy nie wyrazili zgody na udział w programie rehabilitacji, ale uzyskano zgodę tych pacjentów na udział w grupie kontrolnej. Natomiast pacjenci, którzy nie wyrazili zgody na udział w programie rehabilitacji, ani nie wyrazili zgody na udział w grupie kontrolnej nie byli włączani do badania. Pacjenci zakwalifikowani do grupy rehabilitacyjnej uczestniczyli w programie 12-tygodniowej nadzorowanej rehabilitacji, natomiast pacjenci zakwalifikowani do grupy kontrolnej kontynuowali dotychczasową aktywność fizyczną. U wszystkich pacjentów włączonych do badania wykonywano wyjściowo oraz po 12 tygodniach następujące badania: test 6-minutowego marszu, badanie echokardiograficzne oraz badania laboratoryjne. Dodatkowo w celu szczegółowej oceny wpływ programu rehabilitacji w grupie rehabilitacyjnej wykonywano test spiroergometryczny oraz oceniano jakość życia za pomocą kwestionariusza SF-36, a także monitorowano występowanie działań niepożądanych.

Wyniki

Do badania włączono 44 pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym: 16 pacjentów w grupie rehabilitacyjnej oraz 28 pacjentów w grupie kontrolnej. Badaną grupę stanowiły 34 kobiety (77,3%) i 10 mężczyzn (22,7%) w średnim wieku $49,4 \pm 13,0$ lat. Pacjenci pozostawali w następujących klasach

czynnościowych wg WHO: II – 19 pacjentów (43,2%), III – 25 pacjentów (56,8%). Pod względem etiologii tętniczego nadciśnienia płucnego badaną grupę stanowili pacjenci z idiopatycznym tętniczym nadciśnieniem płucnym – 23 pacjentów (52,3%), pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym związanym z wrodzoną wadą serca – 17 pacjentów (38,6%) oraz pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym związanym z chorobą tkanki łącznej – 4 pacjentów (9,1%). Pacjenci z grupy rehabilitacyjnej i grupy kontrolnej nie różnili się istotnie pod względem podstawowych parametrów antropometrycznych, wyjściowej klasy czynnościowej wg WHO, etiologii tętniczego nadciśnienia płucnego, a także swoistej farmakoterapii i leczenia uzupełniającego. Po 12 tygodniach uczestniczenia w ćwiczeniach fizycznych dystans w teście 6-minutowego marszu uległ wydłużeniu u pacjentów z grupy rehabilitacyjnej z $351,3 \pm 95,1$ m do $380,1 \pm 85,7$ m (zmiana o $28,8 \pm 44,1$; $p=0,0162$) oraz odnotowano mniejsze nasilenie duszności w skali Borga z $4,6 \pm 2,1$ do $3,6 \pm 2,1$ (zmiana o $-1,0 \pm 1,4$; $p=0,0164$). Zmiana dystansu 6-minutowego marszu była jeszcze bardziej widoczna po 2 tygodniach, tj. bezpośrednio po zakończeniu etapu wewnątrzszpitalnego: $394,4 \pm 95,8$ m (zmiana o $43,1 \pm 64,1$ m; $p=0,021$). Natomiast w grupie kontrolnej nie odnotowano istotnej zmiany dystansu 6-minutowego marszu i odczuwanej duszności w skali Borga. U pacjentów w grupie rehabilitacyjnej nie odnotowano istotnej zmiany w zakresie: szczytowego pochłaniania tlenu ($12,6 \pm 3,9$ vs. $13,2 \pm 4,5$ ml/kg/min; $p=0,18$), progu anaerobowego ($8,9 \pm 2,5$ vs. $9,7 \pm 3,4$ ml/kg/min; $p=0,29$), równoważnika wentylacyjnego dla dwutlenku węgla ($41,8 \pm 12,9$ vs. $43,2 \pm 13,4$; $p=0,20$), rezerwy oddechowej ($54,2 \pm 17,3$ vs. $52,3 \pm 19,8$; $p=0,20$). Odnotowano natomiast wzrost równoważnika metabolicznego ($4,9 \pm 2,1$ vs. $5,4 \pm 1,9$; $p=0,046$). Nie stwierdzono istotnej zmiany parametrów echokardiograficznych morfologii i funkcji lewej i prawej komory serca, a także nie stwierdzono istotnej zmiany większości parametrów laboratoryjnych w tym stężenia N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B pod wpływem kompleksowej rehabilitacji. Stwierdzono natomiast, że pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym po zakończeniu kompleksowej rehabilitacji charakteryzowali się niższym stężeniem glukozy na czczo w porównaniu do wartości wyjściowych. Ponadto pod wpływem kompleksowej rehabilitacji jakość życia u pacjentów w grupie rehabilitacyjnej uległa istotnej poprawie w zakresie ogólnego poczucia zdrowia ($41,1 \pm 11,2$ vs. $48,9 \pm 11,6$; $p=0,034$), będącego jedną z domen wymiaru fizycznego jakości życia. Wszyscy pacjenci włączeni do grupy rehabilitacyjnej ukończyli 12-tygodniowy program rehabilitacyjny. Ćwiczenia fizyczne były dobrze tolerowane i u żadnego pacjenta nie stwierdzono wystąpienia poważnych działań niepożądanych w postaci progresji choroby, nasilenia duszności, czy też zaostrzenia niewydolności serca.

Wnioski

1. Pacjenci z tętniczym nadciśnieniem płucnym charakteryzują się znacznie upośledzoną wydolnością fizyczną oraz wyraźnie obniżoną jakością życia w wymiarze fizycznym i psychicznym.
2. Zastosowanie kompleksowej rehabilitacji u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym wpływa istotnie na poprawę wydolności fizycznej ocenianej za pomocą testu 6-minutowego marszu, ale nie poprawia wartości szczytowego pochłaniania tlenu w badaniu spiroergometrycznym.
3. Wyjściowy poziom duszności ocenianej w skali Borga istotnie koreluje ze zmianą wydolności fizycznej ocenianą w teście spiroergometrycznym i może służyć jako potencjalny predyktor przy kwalifikacji pacjentów do kompleksowej rehabilitacji.
4. Zastosowanie kompleksowej rehabilitacji u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym wpływa na poprawę jakości życia w zakresie ogólnego wymiaru zdrowia.
5. Nadzorowane ćwiczenia fizyczne, w tym monitorowane telemetrycznie, są dobrze tolerowane przez pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym i rzadko wiążą się z wystąpieniem poważnych działań niepożądanych, przez co mogą stanowić bezpieczną formę uzupełnienia farmakoterapii.
6. Znaczna część pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym nie decyduje się na udział w kompleksowej rehabilitacji głównie z powodów pozamedycznych, takich jak: konieczność sprawowania opieki nad innymi członkami rodziny, duża odległość miejsca zamieszkania od Kliniki, a także praca zawodowa i kontynuowanie edukacji.

Summary

Introduction

Pulmonary arterial hypertension is one of the rare cardiovascular diseases and is associated with poor prognosis. The clinical presentation is dominated by a gradual reduction in exercise tolerance, shortness of breath and fatigue. The introduction of modern drugs specific for pulmonary arterial hypertension has improved the prognosis and quality of life of patients, however a very important issue is the significant reduction in daily physical activity in these patients affecting the quality of life and functioning in the society. Numerous studies have demonstrated a beneficial effect of rehabilitation programs to improve the quality of life and exercise capacity in patients with chronic left ventricular heart failure, however, data on the effects of physical exercise on physical performance and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension are limited. The main aim of this study was to evaluate the effect of 12-week rehabilitation program on physical performance and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension compared to the control group.

Aim of the study

1. Evaluation of exercise capacity and quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. 2. Evaluation of the impact of comprehensive rehabilitation on exercise capacity, quality of life and selected echocardiographic and laboratory parameters in patients with pulmonary arterial hypertension. 3. Safety assessment of comprehensive rehabilitation of patients with pulmonary arterial hypertension. 4. Evaluation of factors affecting the increase of exercise capacity in patients with pulmonary arterial hypertension.

Materials and methods

The study included consecutive patients with confirmed pulmonary arterial hypertension hospitalized in the Department of Cardiac and Vascular Diseases, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College in John Paul II Hospital in Cracow in 2013-2015. The analysis included clinically stable patients who have been under optimal medical therapy for at least 3 months prior to enrollment and throughout the study period. Patients were classified into two groups: 1) the rehabilitation group, and 2) the control group. The rehabilitation group included patients who agreed to participate in the rehabilitation program. The control group included patients who did not agree to participate in a rehabilitation program, but agreed to participate in the control group. Finally, patients who did not agree to participate neither in a rehabilitation program nor in the control group were not included in the study. Patients in the rehabilitation group participated in the 12-week supervised rehabilitation, while patients eligible for the control group continued their previous physical activity. All patients included in the study performed at baseline and after 12 weeks the following tests: the 6-minute walk test, echocardiography and laboratory tests. In order to thoroughly evaluate the impact of the rehabilitation program additional test were performed in the rehabilitation group, including cardiopulmonary exercise test, evaluation of the quality of life using the SF-36 questioner, and the assessment of the adverse events.

Results

The study included 44 patients with pulmonary arterial hypertension: 16 patients in the rehabilitation group and 28 patients in the control group. The study group consisted of 34 women (77.3%) and 10 men (22.7%) with a mean age of 49.4 ± 13.0 years. Patients remained in the following WHO functional class II - 19 patients (43.2%), III - 25 patients (56.8%). In terms of etiology of pulmonary arterial hypertension the study group consisted of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension - 23 patients (52.3%), patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease - 17 patients (38.6%) and patients with pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease - 4 patients (9.1%). Patients in the rehabilitation group and the control group did not differ significantly in terms of basic anthropometric parameters, baseline WHO functional class, etiology of

pulmonary arterial hypertension, as well as the specific medication and adjuvant therapy. After 12 weeks of participation in physical exercise, the 6-minute walk distance increased in patients in the rehabilitation group from 351.3 ± 95.1 m to 380.1 ± 85.7 m (change of 28.8 ± 44.1 ; $p=0.0162$) and there was a decrease of dyspnea in the Borg scale from 4.6 ± 2.1 to 3.6 ± 2.1 (change of -1.0 ± 1.4 ; $p=0.0164$). Improvement of the 6-minute walk distance was even more evident after 2 weeks, it is immediately after the completion of the in-hospital stage: 394.4 ± 95.8 m (change of 43.1 ± 64.1 m; $p=0.021$). In contrast, in the control group there was no significant change in distance of the 6-minute walk test and in the Borg scale. There were no significant changes in the rehabilitation group in: peak oxygen uptake (12.6 ± 3.9 vs. 13.2 ± 4.5 ml/kg/min; $p=0.18$), anaerobic threshold (8.9 ± 2.5 vs. 9.7 ± 3.4 ml/kg/min; $p=0.29$), ventilatory equivalent for carbon dioxide (41.8 ± 12.9 vs. 43.2 ± 13.4 ; $p=0.20$), respiratory reserve (54.2 ± 17.3 vs. 52.3 ± 19.8 ; $p=0.20$). However there was an increase in metabolic equivalent (4.9 ± 2.1 vs. 5.4 ± 1.9 ; $p=0.046$). There were no significant changes in echocardiographic parameters of morphology and function of the left and right ventricle, and no significant changes in most laboratory parameters including the concentration of the N-terminal natriuretic propeptide type B after comprehensive rehabilitation. It was found, however, that patients with pulmonary arterial hypertension after the comprehensive rehabilitation were characterized by lower fasting glucose compared to baseline. In addition, after comprehensive rehabilitation the quality of life improved significantly in terms of general health perception (41.1 ± 11.2 vs. 48.9 ± 11.6 ; $p=0.034$), which is one of the domains of the physical dimension of quality of life. All patients included in the rehabilitation group completed the 12-week rehabilitation program. Physical exercise was well tolerated and there were no serious adverse events such as disease progression, worsening of dyspnea or heart failure.

Conclusions

1. Patients with pulmonary arterial hypertension are characterized by significantly impaired exercise capacity and quality of life in its physical and mental dimension.
2. Comprehensive rehabilitation of patients with pulmonary arterial hypertension significantly improves exercise capacity assessed by 6-minute walk test, but does not improve peak oxygen uptake in the cardiopulmonary test.
3. Baseline level of dyspnea in the Borg scale significantly correlates with the improvement in exercise capacity measured in the cardiopulmonary test and can serve as a potential predictor of the eligibility of patients for comprehensive rehabilitation.
4. Comprehensive rehabilitation of patients with pulmonary arterial hypertension improves the quality of life in terms of the general health perception.
5. Supervised physical exercise including telemetry is well tolerated by patients with pulmonary arterial hypertension and is rarely associated with the occurrence of serious side effects, thus can be a safe adjunct to pharmacotherapy.
6. A significant proportion of patients with pulmonary arterial hypertension does not decide to participate in the comprehensive rehabilitation mainly due to non-medical reasons, such as: the need to care for other family members, a large distance from the place of residence to the Clinic, as well as professional work and continuing education.