

lek. Dominika Siwik

**„Ocena zmian w badaniach obrazowych układu oddechowego
i czynności płuc u chorych z niewydolnością serca”**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Marta Dąbrowska

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023 r.

Streszczenie w języku polskim

Tytuł: „Ocena zmian w badaniach obrazowych układu oddechowego i czynności płuc u chorych z niewydolnością serca.”

Niewydolność serca (NS) jest zespołem objawów klinicznych spowodowanych zaburzeniami strukturalnymi lub czynnościowymi, które prowadzą do zwiększenia ciśnienia wewnątrzsercowego i/lub zmniejszenia rzutu serca. Jest częstą chorobą, która dotyczy nawet 1 - 2% populacji, a odsetek ten z roku na rok wzrasta. Wpływ na to ma duże rozpowszechnienie czynników ryzyka NS takich jak nadciśnienie tętnicze czy otyłość oraz starzenie się populacji. Ze względu na swój zróżnicowany obraz etiologiczny choroba ta wciąż pozostaje dużym wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym dla klinicystów.

Rozpoznanie NS opiera się na stwierdzeniu objawów podmiotowych i przedmiotowych, cech dysfunkcji serca w badaniu echokardiograficznym (ECHO) oraz/lub podwyższonego stężenia markera sercowego NT-proBNP, jednakże do postawienia ostatecznej diagnozy niezbędne mogą okazać się inne badania dodatkowe, do których należą m.in.: elektrokardiografia (EKG), radiogram klatki piersiowej (RTG), a także rozszerzone badania laboratoryjne, testy wysiłkowe i inne badania obrazowe. Do opisywania NS stosowanych jest wiele klasyfikacji, jednak najpowszechniejszą z nich jest bazujący na badaniu echokardiograficznym podział ze względu na frakcję wyrzutową lewej komory.

NS w znacznym stopniu wpływa na powstawanie zmian w obrębie płuc, w rozprawie opisane zostały szczegółowo mechanizmy patofizjologiczne prowadzące do postawiania zmian w płucach. Do głównych objawów przedmiotowych NS należą: trzeszczenia nad płucami, obrzęki obwodowe czy podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, z kolei do objawów podmiotowych: duszność, męczliwość czy spadek tolerancji wysiłku. Powyższe objawy nie są charakterystyczne dla NS i mogą być przejawem wielu innych chorób, w tym chorób płuc. To sprawia, że właściwe postawienie rozpoznania i różnicowanie NS z chorobami układu oddechowego może być utrudnione. Dodatkowo, wpływ NS na zmiany strukturalne stwierdzane w badaniach obrazowych i czynnościowych płuc może utrudniać różnicowanie chorób serca od chorób płuc w codziennej praktyce klinicznej. Większość dotychczasowych badań na ten temat dotyczy pacjentów z zaawansowaną NS ze zmniejszoną frakcją wyrzutową (HF_rEF), z wadami zastawkowymi lub będących kandydatami do przeszczepienia serca, natomiast mniej jest badań dotyczących chorych z wyrównaną NS, zwłaszcza chorych z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HF_pEF). To właśnie w tej podgrupie

chorych opisano częste występowanie innych chorób współistniejących, w tym chorób płuc. Dlatego też wydaje się, że potrzeba dalszych badań dotyczących wpływu NS na zmiany w układzie oddechowym jest istotna i uzasadniona.

Niniejsza rozprawa opisuje badanie, którego głównym celem była ocena częstości występowania zmian strukturalnych, zaburzeń funkcji płuc i nowo rozpoznanych chorób płuc, u chorych z przewlekłą, wyrównaną NS w okresie nasilenia objawów I-III w skali NYHA. Cele szczegółowe zostały określone jak poniżej: a) ocena częstości występowania i spektrum zmian strukturalnych w płucach stwierdzanych w badaniach obrazowych: tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej i ultrasonografii (USG) płuc u chorych z NS; b) ocena częstości występowania i rodzaju zaburzeń czynności płuc u pacjentów z NS; c) ocena częstości występowania nierozpoznanych wcześniej chorób płuc u chorych z NS; d) ocena różnic w występowaniu zmian strukturalnych w płucach u chorych z HFpEF w porównaniu do innych chorych z NS; e) ocena różnic w występowaniu zaburzeń funkcji układu oddechowego chorób płuc u pacjentów z HFpEF w porównaniu do innych chorych z NS; f) ocena różnic w występowaniu chorób płuc u pacjentów z HFpEF w porównaniu do innych chorych z NS.

Rozprawa doktorska zawiera wyniki jednośrodkowego, kohortowego badania obserwacyjnego przeprowadzonego w Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2018-2023, do którego włączono pacjentów z przewlekłą, wyrównaną NS w okresie nasilenia objawów I-III NYHA, u których nie rozpoznawano wcześniej chorób układu oddechowego oraz wykluczono infekcję, zaawansowaną chorobę nerek lub wątroby. Postępowanie diagnostyczne obejmowało badanie przedmiotowe i podmiotowe oraz badania dodatkowe, m.in. podstawowe badania laboratoryjne, ECHO serca, badania czynnościowe układu oddechowego (PFT, tj. spirometria, pletyzmografia, TLCO) oraz badania obrazowe (USG płuc i TK klatki piersiowej). Protokół badania został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (KB/126/2017) i wszyscy pacjenci podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu.

Do badania włączono 61 chorych (33 kobiety, 28 mężczyzn, mediana wieku 74 lata). Większość grupy badanej stanowili chorzy z HFpEF (n = 40; 66%), a następnie pacjenci z HFfrEF (n = 13; 21%) i HFmrEF (n = 8; 13%). U 23 (38%) pacjentów zdiagnozowano de novo choroby układu oddechowego, wśród których najczęstsze były: POChP (n = 6), choroby śródmiąższowe płuc (n = 6), astma (n = 5) i rozstrzenie oskrzeli (n = 5). Ponadto sześciu chorych miało wcześniej rozpoznany obturacyjny bezdech w czasie snu. Najczęstszymi nieprawidłowościami związanymi z NS stwierdzonymi w TK klatki piersiowej były:

i) niejednorodnie podwyższona gęstość miąższu płucnego ($n = 28$; 46%), ii) obustronne pogrubienie przegród międzyzrazikowych ($n = 27$; 44%) oraz iii) powiększenie węzłów chłonnych śródpiersia ($n = 24$; 39%). Wykazano, że więcej nieprawidłowych zmian w płucach wynikających z NS obecnych w TK, występowało u pacjentów z HFrEF niż z chorych z HFpEF ($p = 0,027$). Podobnie najwięcej zmian wtórnych do NS w badaniu USG płuc (linii B i konsolidacji podopłucnowych) stwierdzono w grupie chorych z HFrEF ($p = 0,038$). Nie stwierdzono różnic w częstości występowania poszczególnych rodzajów zmian związanych z NS obecnych w TK pomiędzy chorymi z HFpEF, HFmrEF i HFrEF. Wśród wszystkich chorych najczęściej stwierdzanym zaburzeniem funkcji układu oddechowego było zmniejszenie TLCO ($n = 18$; 29,5%). Nie stwierdzono różnic w częstości występowania obturacji, restrykcji i upośledzenia TLCO pomiędzy chorymi z HFpEF, HFmrEF i HFrEF. Natomiast chorzy z HFrEF uzyskali najniższe wartości FEV1%N i FVC%N w spirometrii oraz najniższe TLC %N w pletyzmografii, w porównaniu do pozostałych chorych (odpowiednio FEV1%N $p = 0,017$, FVC%N $p = 0,002$; TLC%N $p = 0,048$).

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że choroby układu oddechowego są częstymi chorobami współwystępującymi u pacjentów z NS, a ich spektrum jest szersze niż POCHP i zaburzenia oddychania w czasie snu. Współwystępowanie chorób płuc dotyczy wszystkich typów NS, niezależnie od EF. Najwięcej zmian strukturalnych wykrytych w TK klatki piersiowej i USG płuc występuje u chorych z HFrEF, ale rodzaj nieprawidłowości jest zbliżony, niezależnie od typu NS. Podobnie, zmiany funkcji układu oddechowego są najczęstsze u chorych z HFrEF, choć obturacja, restrykcja czy upośledzenie TLCO są obserwowane podobnie często u wszystkich chorych.

Podsumowując, rodzaj zmian czynnościowych w badaniach układu oddechowego, jak i zmiany strukturalnych wtórnych do NS w płucach, jest podobny we wszystkich typach NS, choć bardziej wyrażony u chorych z HFrEF. Ze względu na częste współwystępowanie NS i chorób układu oddechowego, konieczna jest staranna diagnostyka chorych z NS pod kątem chorób układu oddechowego, uwzględniająca badania czynnościowe układu oddechowego, jak i badania obrazowe.