

Monitorowanie wartości szczytowego przepływu wydechowego (PEF) u pacjentów ze stabilną astmą oskrzelową i z towarzyszącymi objawami choroby niedokrwiennej serca

Peak expiratory flow rating in patients with stable asthma and ischaemic heart disease

ANDRZEJ BOŻEK^{1,2/}, JAN FRYCZ^{2/}, JOLANTA KRAJEWSKA^{2/}, PIOTR Z. BREWCZYŃSKI^{1/}

^{1/} Wojewódzka Poradnia Alergologiczna w Katowicach, ul. Powstańców 31, 40-038 Katowice

^{2/} Oddział Kardiologii, Szpital nr 1 w Gliwicach

Cel pracy. Celem pracy była próba oceny zależności pomiędzy zmiennością szczytowego przepływu wydechowego (PEF) a epizodami niedokrwienia mięśnia sercowego u pacjentów ze stabilną astmą i chorobą niedokrwinną serca.

Materiał i metody. W badaniu wzięło udział 15 pacjentów leczonych z powodu obydwu powyższych schorzeń oraz 13-osobowa grupa kontrolna bez astmy z chorobą wieńcową. U wszystkich badanych wykonano 48-godzinne monitorowanie ekg z jednoczesnym monitorowaniem PEF.

Wyniki. U 7 pacjentów z grupy właściwej obserwowano skojarzenie epizodów obniżenia PEF z następowym ujawnieniem się objawu niemego niedokrwienia w ekg w średnim czasie 1,46 godz. Spadek PEF utrzymywał się średnio do 2,45 godz. po zakończeniu epizodu niedokrwienia. W 2 przypadkach podobny spadek PEF dotyczył jawnego klinicznie niedokrwienia (stenokardia). Podobnej obserwacji nie zanotowano w grupie kontrolnej.

Wnioski. Zjawisko skojarzenia powyższych objawów może sugerować indukowanie pogorszenia ukrwienia wieńcowego wskutek zaburzeń wentylacji, co może mieć istotne znaczenie dla właściwego postępowania leczniczego u tych chorych.

Alergia Astma Immunologia, 2003, 8(1), 51-56

Słowa kluczowe: *astma, szczytowy przepływ wydechowy, choroba niedokrwiennej serca*

Aim of study. The aim of the study was the estimation of relation between PEF and cardiac ischaemic episodes in patients with stable bronchial asthma and accompanying ischaemic heart disease.

Material and methods. Fifteen patients with bronchial asthma and ischaemic heart disease and 13 control subjects with only ischaemic heart disease were included into the study. The 48 hours monitoring of ekg with simultaneous measuring of PEF were performed.

Results. In 7 patients the episodes of PEF decrease were followed by manifestation of ischaemic events in ekg (within mean time of 1.46 h). The decrease of PEF lasted for up to 2.45 h after the ischaemic event was finished. In two patients a decrease of PEF concomitant with clinical ischaemic pain was observed.

Conclusions. Association of ischaemic events with decrease in PEF suggests cause – effect relationship between these two parameters. *Alergia Astma Immunologia, 2003, 8(1), 51-56*

Key words: *asthma, expiratory peak flow, ischaemic heart disease*

Rosnąca populacja starszych pacjentów z rozpoznaną i leczoną astmą oskrzelową wymaga często równoległego leczenia innych, towarzyszących przewlekłych schorzeń takich, jak nadciśnienie tętnicze, choroby metaboliczne, a także choroba niedokrwiennej serca [1,2,3]. Właściwa diagnostyka oraz zoptymalizowana terapia współwystępujących chorób, w tym astmy, daje szansę na poprawę jakości życia oraz uzyskanie maksymalnego ogólnego efektu leczenia [4,5]. Z drugiej strony brak terapii idealnej i konieczność stosowania szerokiej gamy

leków w tych schorzeniach, często niekorzystnie oddziałujących nawzajem, budzi szeroko rozumiane wątpliwości lekarzy i pacjentów.

Wśród wymienionych cywilizacyjnych chorób szczególnie dominująca w obecnym czasie pozostaje choroba niedokrwiennej serca i związana z nią niewydolność naczyń wieńcowych, pochłaniająca ogromne koszty społeczne i ekonomiczne [6]. Nie sposób więc nie dostrzec dużej grupy chorych na astmę oskrzelową ze współistniejącą chorobą niedokrwinną serca. Powszechnie znane

trudności diagnostyczne w ocenie objawu duszności u chorego [5], problemy z włączaniem leków kontrolujących chorobę wieńcową (beta-blokery, blokery konwertazy, pochodne kwasu acetylosalicylowego) są tylko jednymi z wielu konsekwencji skojarzenia wspomnianych jednostek chorobowych u leczonego przez nas pacjentów. Obserwacja tych dwóch schorzeń i poszukiwanie ewentualnych wspólnych punktów w ich patomechanizmie stały się punktem wyjścia niniejszej pracy.

Celem badania była próba oceny ewentualnej wzajemnej zależności pomiędzy zmiennością wartości szczytowego przepływu wydechowego (PEF) w trakcie epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego (w tym niemego niedokrwienia) u pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą niedokrwienną serca w kontekście optymalizacji leczenia obydwu schorzeń.

PACJENCI I METODY

Pacjenci

Grupę badaną (A) stanowiło 15 pacjentów (9 kobiet, 6 mężczyzn – średnia wieku: $54 \pm 4,9$ lat) z rozpoznaną i leczoną stabilną astmą oskrzelową oraz z towarzyszącą stabilną chorobą wieńcową. U wszystkich pacjentów z astmą ustalono jej umiarkowany przebieg w oparciu o międzynarodowe kryteria określenia stopnia intensywności astmy (GINA 2002). Badani astmatycy wymagali stosowania następujących leków: salmeterolu (2 x 25 μ g), budesonidu (średnia dawka: 1000 μ g \pm 200 μ g) oraz salbutamolu na żądanie. U 40% chorych stwierdzono cechy atopii (wywiad, punktowe testy skórne, alergenowo-swoiste IgE), u pozostałych astma miała charakter mieszany lub nieatopowy. Z badania wykluczono chorych z podejrzeniem astmy z nadwrażliwością na aspirynę (negatywny wynik uzyskany z próby prowokacyjnej kwasem acetylosalicylowym metodą prowokacji donosowej). Ze względu na chorobę niedokrwienną serca wspomniani chorzy stosowali jednocześnie: blokery kanałów wapniowych (diltiazem – średnia dawka: 90 ± 30 mg/d, weraipamil – 120 ± 40 mg/d), pochodne aspiryny (dawka stała: 75 mg/d), statyny (lowastatyna 20 mg/d), a także pochodne nitrogliceryny na żądanie. Grupę kontrolną (grupa K) stanowiło 13 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową bez obturacyjnych schorzeń układu oddechowego (7 kobiet, 6 mężczyzn – średnia wieku: $56 \pm 3,1$ lat). Pacjenci z grupy kontrolnej otrzymywali w okresie prowadzenia badania leki w rodzaju i dawkach stosowanych przez grupę A w chorobie niedokrwiennej serca. Grupę kontrolną dobrano spośród pacjentów źle tolerujących beta-blokery lub mających do nich przeciwwskazania inne niż astma oskrzelowa (np. skłonność do hypotonii lub bradykardii po leku, niewydolność obwodowa naczyń tętniczych).

Dowody istnienia choroby wieńcowej potwierdzono wywiadem klinicznym, testem tolerancji wysiłku,

a w uzasadnionych przypadkach oceną koronarograficzną (12 chorych). U 6 chorych obserwowano przebieg choroby wieńcowej pod postacią komorowych zaburzeń rytmu (VE). U 6 chorych zanotowano w wywiadzie przebyty niepełnościenny zawał mięśnia sercowego, u dalszych czterech epizody niestabilnej choroby wieńcowej w ostatnich 12 miesiącach przed rozpoczęciem badania. Stabilizację choroby niedokrwiennej serca ustalono na podstawie analizy leczenia w ciągu ostatnich 6 miesięcy, objawów klinicznych choroby, zapisów EKG oraz konieczności stosowania leków objawowych na żądanie. W obydwu analizowanych grupach wykluczono inne przewlekłe schorzenia ogólnoustrojowe między innymi cukrzycę, niewydolność wątroby i nerek, choroby tarczycy, serce płucne, choroby nowotworowe i inne niż choroba wieńcowa poważne schorzenia kardiologiczne (w tym kliniczne objawy niewydolności lewo i/lub prawokomorowej). U 4 osób obserwowano objawy nadciśnienia tętniczego o charakterze labilnym, korygowanym przy użyciu wspomnianych dawek blokerów kanałów wapniowych.

Monitorowanie holterowskie

U wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do badania (grupa A i K) wykonano 48-godzinne monitorowanie holterowskie przy użyciu urządzenia zapisującego przebieg EKG w systemie 3 odprowadzeń (trzech analizowanych kanałów) z zapisem dyskowym (Oxford). Analizę 48-godzinnego zapisu wykonano ręcznie przez specjalistę według zaleceń Polskiego Towarzystwa Holterowskiego z uwzględnieniem pełnej analizy oceny rytmu podstawowego, jego zaburzeń (skurcze dodatkowe), odcinka ST oraz załamka T a także HRV. Gotowe raporty wraz z pełnym zapisem przekazano niezależnemu ekspertowi do powtórnej oceny. Szczególną uwagę zwrócono na analizę epizodów tzw. niemego niedokrwienia, a za kryterium jego uznania przyjęto poziome obniżenie odcinka ST o co najmniej 2 mm w stosunku do linii izoelektrycznej i trwające w ciągu powyżej 2 minut w zapisie holterowskim.

Jednocześnie w trakcie przeprowadzania monitorowania holterowskiego wszyscy chorzy dokonywali pomiarów szczytowego przepływu wydechowego przy pomocy mierników szczytowego przepływu wydechowego (Secura) po uprzednim przeszkoleniu. System pomiarów był skojarzony czasowo z zapisem holterowskim. Przed wykonaniem pomiaru (3 pomiary z zapisem najlepszego wyniku, w pozycji stojącej oraz z zatkanym nosem, przed użyciem leków) chorzy zgłaszali ten fakt za pomocą wskaźnika zamontowanego na urządzeniu zapisu holterowskiego.

Pomiar wentylacji (PEF)

System pomiarów PEF oparty był na cyklu czuwania chorego i tak w godzinach od 8.00 do 21.00 pomiary wykonywano co 30 minut, od 5.00 do 8.00 oraz od 21.00

do 0.00 (ostatni pomiar) co godzinę z całkowitą przerwą nocną od 1.00 do 5.00. Dodatkowo pomiary PEF wykonywał w trakcie objawów klinicznych tj. duszność i/lub ból w klatce piersiowej, a także w trakcie ewentualnych nocnych przebudzeń. Wszyscy chorzy prowadzili dzienniczki samoobserwacji, w których poza wartościami PEF odnotowywali kliniczne dolegliwości oraz ewentualne stosowane leki na żądanie (salbutamol, pochodne nitrogliceryny). Badania wykonano w trybie ambulatoryjnym w poradni kardiologicznej przy oddziale kardiologii. W trakcie badania chorzy prowadzili swój standardowy tryb życia jednak z wykluczeniem aktywności zawodowej.

Analiza statystyczna

Do analizy danych wykorzystano program komputerowy Statistica wersja 5.1.

WYNIKI BADAŃ

U 9 pacjentów z rozpoznaną astmą oskrzelową (grupa A) w trakcie monitorowania holterowskiego obserwowano epizody niemego niedokrwienia (nn) mięśnia sercowego o średnim czasie trwania równym 8 min 21 sek \pm 1 min 55 sek (najdłuższy zanotowany czas nn: 12 min 30 sek). W podgrupie 7 pacjentów obserwowano jed-

noczesne obniżenie wartości PEF pomiędzy 21 a 38% w stosunku do najlepszych ich średnich wartości dobowych dla badanych chorych (średnia z 10 najlepszych, dobowych pomiarów PEF), towarzyszącym niektórym nn. Wyniki te przedstawiono w tabeli I. Analizując sumarycznie wszystkie nn w omawianej podgrupie chorych z astmą w 20 (65%) takich epizodach ze wszystkich uchwyczonych 31 (100%), zanotowano skojarzenie ich z epizodami niemego niedokrwienia. Obniżenie wartości PEF w kolejnych pomiarach występowało średnio już 1 godz. 46 min \pm 24 min przed początkiem nn i utrzymywało się w trakcie niedokrwienia, a także średnio do 2 godz. 45 min \pm 34 min po jego zakończeniu (co pół godziny w pomiarach peakflowmetrem, tab. I). U 2 pacjentów zanotowano po jednym epizodzie stenokardii z koniecznością użycia nitrogliceryny w trakcie obserwowanego niedokrwienia w zapisie holterowskim skojarzonego z obniżeniem wartości PEF. Te ostatnie nie uległy natychmiastowej poprawie pomimo podania nitrogliceryny i ustąpienia objawów niedokrwienia serca, a ich istotnie statystyczna obniżona wartość utrzymywała się jeszcze powyżej godziny od zakończenia zapisu niedokrwienia. Spadek średnich wartości PEF w okresie obserwacji tego klinicznego niedokrwienia przedstawiono na ryc. 1. We wszystkich analizowanych 20 epizodach skojarzone-

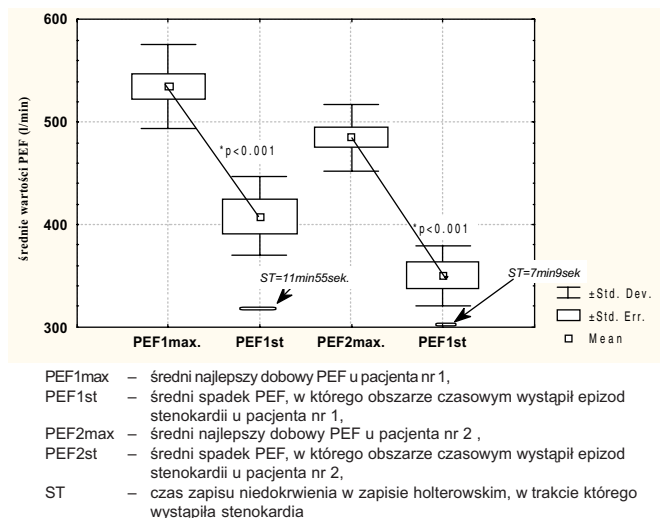
Tabela I. Epizody spadków PEF skojarzonych z epizodami niemego niedokrwienia serca w grupie badanej (grupa A)

Pacjenci	PEFmax	PEFnn (n=20)	% spadku w stosunku do najlepszych wartości PEF	Czas trwania spadku PEFnn przed nn (min)	Czas trwania spadku PERnn w trakcie i po nn (min)	Czas trwania nn	Objawy kliniczne
1	482 \pm 53	381 \pm 80	21%	30	120	7min 3sek	Brak
		323 \pm 78	33%	60	30	8min 2sek	Brak
		362 \pm 25	25%	90	150	12min 30sek	Brak
2	396 \pm 53	300 \pm 21	24%	90	90	4min 20sek	Brak
		285 \pm 58	28%	90	150	3min 12sek	Brak
3	358 \pm 12	230 \pm 29	36%	120	120	4min50sek	Brak
4	540 \pm 25 (1 doba)	383 \pm 45	29%	120	150	9min 18sek	Brak
		413 \pm 26	24%	120	90	11min 55sek	Stenokardia
		510 \pm 38 (2 doba)	392 \pm 12	23%	60	120	6min 2sek
5	360 \pm 21 (1 doba)	377 \pm 22	26%	150	120	5min 50 sek	Brak
		255 \pm 12	29%	60	90	5min 23 sek	Brak
		244 \pm 50	32%	120	150	11min 20sek	Brak
6	381 \pm 43	226 \pm 11	37%	150	240	3min 43sek	Brak
		262 \pm 51	25%	60	60	9min 1sek	Brak
		219 \pm 34	38%	60	150	2min 13sek	Brak
7	489 \pm 58	237 \pm 35	38%	120	90	10min 38sek	Brak
		302 \pm 22	21%	150	120	6min 43sek	Brak
7	489 \pm 58	344 \pm 52	30%	60	30	11min 51sek	Brak
		351 \pm 23	28%	120	150	7min 9sek	Stenokardia
		308 \pm 23	37%	60	150	1min 16 sek	Brak

nn – epizod niemego niedokrwienia w zapisie holterowskim u danego pacjenta

PEFnn – średni spadek PEF \pm SD (l/min) obserwowany w co najmniej 6 kolejnych pomiarach skojarzonych czasowo z wystąpieniem epizodu nn u danego pacjenta

PEFmax – średnia wartość PEF \pm SD (l/min) z 10 najlepszych pomiarów dobowych u danego pacjenta



Ryc. 1. Porównanie średnich, najlepszych dobowych wartości PEF ze średnimi wartościami obniżonych PEF, w czasie których wystąpiła stenokardia

go nn z utrzymującym się obniżeniem PEF zanotowano, iż spadek ten był zawsze statystycznie istotny statystycznie w stosunku do najlepszych wartości dobowych PEF dla danego pacjenta w teście par Wilcozona ($T < 0,00, 0,01 >$ dla $p < 0,001$).

We wszystkich powyższych epizodach wieńcowych pacjenci nie zanotowali uczucia duszności i nie stosowali salbutamolu, a także z wyjątkiem opisanych dwóch przypadków, nitrogliceryny.

W grupie K (pacjenci bez astmy oskrzelowej) obserwowano sumarycznie 36 epizodów nn. W jednym przy-

padku zanotowano skojarzony spadek PEF o 31% w stosunku do najlepszej średniej wartości dobowej (z wartości $602 \text{ l/min} \pm 34$ do $460 \text{ l/min} \pm 28$). Spadek ten wyprzedzał nn o 2 godz. 40 min i utrzymywał się 2 godz. 10 min po jego zakończeniu. Najlepsze dobowe wartości PEF dla grupy K były istotnie statystycznie wyższe niż w grupie A (test Wilcozona, $T=0,00$, $p < 0,001$).

Analizując zjawisko współwystępowania spadku PEF z nn zanotowano istotną statystycznie korelację pomiędzy tymi parametrami w grupie A w teście korelacji rang Spearmana dla $r=0,82$, $p < 0,001$. Jednocześnie w grupie K niezaobserwowano takiego zjawiska ($r=0,21$, $p > 0,1$). Wszystkie obserwowane spadki PEF oraz epizody nn zebrano w tabeli II.

Analiza pojawienia się epizodów niedokrwienia w zakresie czasowym wykazała ich szczyt w godzinach 17.00 - 22.20 oraz 4.30 - 8.40 i był zgodna statystycznie w obydwu grupach (test korelacji rang Spearmana, $r=0,78$, $p < 0,001$). Podobna analiza czasowa spadków PEF wykazała największe jego obniżenie w godzinach 21.00 - 23.00 oraz 6.00 - 8.30 w grupie A oraz 6.00 - 7.00 w grupie K.). W grupie A największa ilość skojarzonych epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego ze spadkiem PEF (czas mierzony w momencie nn i najniższego zmierzonego PEF) miała miejsce w godzinach 21.00 - 22.00 (34% wszystkich epizodów) oraz 6.00 - 8.30 (21%). W godzinach 11.00 - 14.00 oraz 16.00 - 17.00 nie zanotowano żadnych takich zamian. W grupie K jedyny zanotowany epizod wystąpił o godzinie 14.30.

W dodatkowych obserwacjach zapisu holterowskiego nie zanotowano istotnych różnic w zakresie nadkomorowych

Tabela II. Podsumowanie epizodów niedokrwienia m. sercowego i spadków PEF w badanej populacji

Chorzy z astmą oskrzelową i chorobą niedokrwinną serca				Chorzy z chorobą niedokrwinną serca (kontrola)			
lp	↓PEF	↓ST	PEF/ST	lp	↓PEF	↓ST	PEF/ST
1	6	4	3	1	1	4	0
2	1	0	0	2	1	3	0
3	7	4	2	3	0	4	0
4	5	2	1	4	0	2	0
5	2	0	0	5	0	2	0
6	1	0	0	6	2	3	0
7	4	0	0	7	0	0	0
8	1	2	0	8	1	2	1
9	7	4	4	9	0	2	0
10	5	5	5	10	0	3	0
11	1	0	0	11	0	1	0
12	1	0	0	12	0	4	0
13	1	4	0	13	0	6	0
14	7	4	3	X			
15	3	2	2	X			

W tabeli podano 48 godzinną liczbę epizodów spadku PEF > 20% (↓PEF), ilość epizodów niedokrwienych w zapisie holterowskim (obniżenie odc ST > 2mm co najmniej > 2min = ↓ST) oraz liczbę skojarzonego spadku PEF z epizodem niedokrwienia serca (PEF/ST), lp = liczba porządkowa pacjentów

i komorowych zaburzeń rytmu. Obserwowano istotnie statystyczną szybszą akcję rytmu zatokowego w grupie pacjentów z astmą średnio o 30/min \pm 10 (test t-Studenta, $p < 0,001$).

DYSKUSJA

Problem niemego niedokrwienia i możliwości jego zlikwidowania w chorobie niedokrwiennej serca ma istotne znaczenie w procesie zapobiegania jej powikłaniom [7,8,9]. U podstaw tego zjawiska leży rosnący deficyt podaży tlenu, który prowadzi do zachwiania równowagi energetycznej czyli między produkcją a zużyciem ATP. Efektem działania hypoksemii na układ sercowo – naczyniowy jest zwiększenie: aktywności współczulnego układu nerwowego, ciśnienia tętniczego, pojemności minutowej serca, kurczliwości mięśnia sercowego i całkowitego oporu naczyniowego. W konsekwencji doprowadza to oczywiście do jawnych objawów choroby niedokrwiennej serca: zaburzenia rytmu, bólu wieńcowego [8]. Sprzyjanie innych czynników takich, jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia, a także czynniki środowiskowe (tryb życia) w kreowaniu tego typu epizodów niedokrwienych [9] odsuwa wizję stabilizacji choroby wieńcowej, a tym samym zwiększa ryzyko jawnych cech niedokrwienia mięśnia sercowego u tego typu obciążonych chorych (np. z towarzyszącą astmą oskrzelową).

Prezentowane powyżej wyniki wskazują na możliwość istotnej zależności epizodów spadku PEF z towarzyszącym im niemyim niedokrwieniem (a być może nawet z ich generowaniem) u pacjentów ze współistnieniem astmy oskrzelowej i choroby niedokrwiennej serca. Za faktem tym przemawia znamienne statystycznie częstsze takie zjawisko w grupie A w stosunku do grupy kontrolnej (praktycznie brak takiego zjawiska w tej ostatniej). Szczególnie interesującą obserwacją jest samoistne ustąpienie nn pomimo utrzymującego się obniżonego PEF. Być może przyczyna tego jest zdolność adaptacji wieńcowego przepływu krwi do spadku wentylacji płuc. Wydaje się, że istotną rolę może odgrywać w tym procesie układ autonomiczny, indywidualna wrażliwość chemoreceptorów oraz regionalny układ endokryny [8]. Z drugiej strony być może niskie wartości uzyskanych PEF rzędu 200-250 l/min wyprzedzające nn mogły wpłynąć na obniżenie ciśnienia parcjalnego tlenu i wartość saturacji, co w konsekwencji stało się przyczyną niedokrwienia. Wpływ oceny spadku PEF na ryzyko choroby niedokrwiennej serca u chorych z POCHP był przedmiotem pojedynczych doniesień [10,11] z zaznaczeniem możliwości wpływu niskich wartości przepływów oskrzelowych na zwiększenie ryzyka niedokrwienia mięśnia sercowego.

Nie bez znaczenia na uzyskane wyniki miała stosowana farmakoterapia obydwu schorzeń w grupie A i oczywiście nieobecność leków wziewnych w grupie K oraz sam fakt farmakologicznego wpływu leków na przepływ wień-

cowy i wentylację oskrzelową. Pewne ograniczenia terapii wynikające z różnych przeciwwskazań (m.in. astmy) niestety nie pozwalają na pełną i obecnie możliwą profilaktykę choroby wieńcowej zalecanej przez obecne konsensusy leczenia u większości chorych z astmą oskrzelową [12]. Nieobecność beta-blokerów, a także brak inhibitorów konwertazy być może istotnie zmienia charakter przeprowadzonej obserwacji. Wyselekcjonowana grupa chorych prezentowała względne lub bezwzględne przeciwwskazania do ich stosowania [12]. Wpływ beta-blokerów na wiele procesów regulacyjnych ustroju mógłby być interesujące w podobnej obserwacji, tym bardziej, iż obydwie te grupy leków przedłużają życie chorym z niedokrwinną niewydolnością naczyń wieńcowych. Próby oceny bezpieczeństwa stosowania małych dawek selektywnych beta-blokerów u chorych z astmą oskrzelową były przedmiotem licznych badań klinicznych [13,14,15], które nie wykazały negatywnych konsekwencji działania tych leków na kontrolę astmy.

Zastosowanie możliwej, optymalnej i tej samej terapii u wszystkich chorych pozwoliło na pełną (w naszym lekarskim pojęciu) stabilność obserwowanych chorób i jednocześnie pozwoliło na powtarzalną wartość obserwowanego zjawiska kojarzenia PEF i nn. Z drugiej strony zastosowanie blokerów kanałów wapniowych pozwoliło wykluczyć negatywny wpływ terapii kardiologicznej na przebieg astmy co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [16,17].

Wysnuwanie wniosku o zaburzeniach wentylacji i indukowaniu tą drogą niedokrwienia mięśnia sercowego może być tylko traktowane w sferze hipotezy naukowej. Słaba wiarygodność pomiaru tylko jednego parametru wydechowego, ograniczona czułość i swoistość oceny nn w zapisie holterowskim, czy wreszcie duże okresy przerwy w pomiarach PEF i umiarkowane grupy chorych są w znacznym stopniu ograniczeniem pracy i możliwości uogólnienia wyników. Z drugiej strony należy mieć świadomość istotnych obciążeń protokołu badawczego, który dotyczy tego rodzaju pacjentów. Sam stres wynikający z przedstawionego protokołu badania: krótki sen i duża częstotliwość pomiarów (pomimo braku subiektywnych skarg pacjentów w dziennikach obserwacji) mógł w pewnym stopniu rzutować na uzyskane wyniki. Każda inna metoda oceny drożności drzewa oskrzelowego w stosunku do śledzenia przepływu wieńcowego jest trudna w aspekcie technicznym oraz etycznym u tego typu chorych. Mała ilość prac dotyczących wpływu szczytowego przepływu wydechowego na wydolność wieńcową serca oraz brak jednoznacznych wyników obserwacji jest świadectwem złożoności problemu [18,19].

Zbyt mała grupa przypadków nie pozwala rozstrzygnąć przypadku braku poprawy PEF po podanym nitracie w trakcie bólu wieńcowego. Czy jest to dowód na indukowanie stenokardii poprzez umiarkowany ale przewlekły spadek wentylacji oskrzelowej? Wymaga to szerszych

obserwacji, które są przedmiotem zainteresowania autorów. Brak tego typu danych w piśmiennictwie. Jednocześnie brak zjawiska zwrotnego tj. pojawienia się wtórnie spadku PEF w trakcie trwającego niedokrwienia może świadczyć o jednokierunkowości tego patomechanizmu.

Obecność opisywanych zjawisk tylko u części pacjentów z astmą może świadczyć o osobniczej generacji tego zjawiska, która być może - jak wspomniano - związana jest z aktywnością układu nerwowego autonomicznego u tych chorych. Lepsza adaptacja układu sercowo -naczyniowego oraz inne mechanizmy kompensacyjne ogólnoustrojowe sprzyjają niewystępowaniu tego zjawiska

u części pacjentów z astmą. Być może w całym obserwowanym procesie ogrywa rolę również wiek chorych i związane z nim choćby starzenie się organów, czy idąca za tym zmiana regulacji oddychania [20,21,22]. Problem nasilenia choroby wieńcowej i aktywności astmy nie pozostaje tutaj bez znaczenia.

Dokonane obserwacje wskazują, iż obserwowane zjawisko związku pogorszenia wieńcowego z zaburzeniami wentylacji oskrzelowej może mieć istotne znaczenie dla postępowania u tego typu chorych. Sądzymy, że lepsza kontrola farmakologiczna astmy mogłaby wpłynąć na poprawę normalizacji przepływu wieńcowego u tych pacjentów.

Piśmiennictwo

- Enright PL, Kronmal RA, Higgins MW i wsp. Prevalence and correlates of respiratory symptoms and disease in the elderly. *Chest* 1994; 106: 827-834.
- Smulevich AB, Syrkin AL, Ovcharenko SI i wsp. Clinical aspects of somatic disease and internal course of the disease (heart ischemia and bronchial asthma model). *Klin Med (Mosk)* 1999; 77: 17-23
- Toren K, Lindholm NB. Do patients with severe asthma run an increased risk from ischaemic heart disease? *Int J Epidemiol* 1996; 25: 617-620.
- Huss K, Naumann PL, Mason PJ i wsp. Asthma severity, atopic status, allergen exposure and quality of life in elderly persons. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 524-530.
- Yernault JC. Dyspnoea in the elderly; a clinical approach to diagnosis. *Drug Aging* 2001; 18: 3177-3187.
- Rywik S. Epidemiologia chorób układu krążenia. w: *Choroby wewnętrzne*, wyd. A. Wojtczak. PZWL 1995; 335-346.
- Piotrowicz R. Diagnostyka choroby wieńcowej. w: *Elektrokardiografia Holterowska*, wyd. A Dąbrowski, B Dąbrowska, R Piotrowicz, Wydawnictwo Medyczne Warszawa 1994; 194-212.
- Beręsewicz A. Krążenie wieńcowe i czynność serca. w: *Choroba niedokrwienna serca*, wyd. L Giec, PZWL 1996; 32-50.
- Giec L. Przewlekła choroba niedokrwienna serca. w: *Choroba niedokrwienna serca*, wyd. L Giec, PZWL 1996: 261-295.
- Persson C, Bengtsson C, Lapidus L i wsp. Peak expiratory flow and risk of cardiovascular disease and death. A 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Chest* 2001; 120: 1861-1868.
- Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J i wsp. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 942-948.
- Opolski G, Filipiak JK. Jak optymalnie leczyć współistnienie choroby wieńcowej i niewydolności serca. *Kardiologia Polska* 2001; 55: 225-233.
- Dorow P, Thalhofer S, Bethge H i wsp. Long-term treatment of angina pectoris with bisoprolol or atenolol in patients with chronic obstructive bronchitis: a randomized, double-blind crossover study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 Suppl 5: 36-44.
- Boskabady MH, Snashall PD. Bronchial responsiveness to beta-adrenergic stimulation and enhanced beta-blockade in asthma. *Respirology* 2000; 5: 111-118.
- Salpeter SS, Ormiston T, Salpeter E i wsp. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD003566.
- Perez Martin J, Granados Gomez A. Calcium blockers in asthma. *Rev Alerg Mex* 1990; 37: 117-118.
- Ann Twiss M, Harman E, Chesrown S i wsp. Efficacy of calcium channel blockers as maintenance therapy for asthma. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 243-249.
- Zureik M, Kauffmann F, Touboul PJ i wsp. Association between peak expiratory flow and the development of carotid atherosclerotic plaques. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1669-1676.
- Simons LA, McCallum J, Simons J i wsp. Relationship of peak expiratory flow rate with mortality and ischaemic heart disease in elderly Australians. *Med J Aust* 1997, 19; 166: 526-529.
- Frank-Piskorska A. Starzenie się płuc a regulacja oddychania. w: *Kliniczne aspekty regulacji oddychania*. wyd. M. Pokorki, alfa medica press 2001; 156-169.
- Horst A. Patologia oddychania w: *Fizjologia patologiczna*, wyd. A Horst, PZWL 1986: 540-567.
- Enright PL, McClelland RL, Buist AS, Lebowitz MD. Correlates of peak expiratory flow lability in elderly persons. *Lancet* 1996; 348: 567-572.