

**Halina Batura-Gabryel, Marcin Grabicki**

Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. H. Batura-Gabryel

## Przewlekła obturacyjna choroba płuc i choroby sercowo-naczyniowe — „kontinuum sercowo-płucne”

### Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases — ‘cardiopulmonary continuum’

Praca nie była finansowana

#### Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterised by persistent airflow limitation and extrapulmonary comorbidities, which contribute to the overall severity. Some risk factors, with tobacco smoking as the most serious one, lead to a chronic, systemic inflammation that plays the main role in the pathogenesis of COPD and comorbidities, including cardiovascular diseases (CVD). The course of COPD is diverse; it depends on pathologies in the respiratory system and on other organ dysfunctions. CVDs are the most commonly recognised comorbidities in COPD patients. The severity and natural course of COPD, as well as quality of the patient’s life, are influenced by them. CVDs are frequently the reason for hospitalisation and may lead to death. They are also an important prognostic factor. Comorbidities may prolong exacerbation of COPD.

On the other hand, COPD is an independent risk factor of CVD. The prevalence of COPD is high in patients suffering from coronary artery disease, and airflow limitation is a major risk factor for chronic heart failure. These complex interactions between heart and lung can be denoted as ‘cardiopulmonary continuum’.

These dependencies are not recognised in detail. Currently research is being done, which attempts to explain these complicated relations. For many years COPD and CVD were not connected. Today it is known that patients suffering from COPD must be provided comprehensive care. It is necessary to monitor the risk of CVD and their influence on the COPD course. Careful and proper treatment of all diseases is essential. An interdisciplinary team with good cooperation should prepare a plan of COPD treatment with simultaneous therapy of comorbidities.

**Key words:** COPD, cardiovascular diseases, comorbidities

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 590–596**

#### Streszczenie

Przebieg przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) charakteryzuje się nie tylko utrzymującymi się ograniczeniami przepływu powietrza przez oskrzela, ale również współwystępowaniem patologii pozapłucnych. Czynniki ryzyka, w tym przede wszystkim palenie tytoniu, prowadzą do rozwoju przewlekłego, ogólnoustrojowego procesu zapalnego, który pełni główną rolę w patogenezie zarówno POChP, jak i wielu chorób towarzyszących, w tym sercowo-naczyniowych. Obraz kliniczny POChP jest różnorodny i zależy od nasilenia zmian w układzie oddechowym, jak również od dysfunkcji innych narządów i chorób współistniejących. U osób z chorobą obturacyjną płuc najczęściej obserwuje się współwystępowanie chorób układu sercowo-naczyniowego, które wpływają na jej ciężkość i przebieg naturalny, na jakość życia chorych oraz wielokrotnie są przyczyną hospitalizacji i zgonu. Są również ważnym czynnikiem prognostycznym. Obecność dodatkowych chorób może przedłużać zaostrzenie POChP.

Z drugiej strony POChP jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Częstość POChP jest wysoka u chorych na chorobę niedokrwienną serca, a obturacyjne zaburzenia wentylacji to poważne czynniki ryzyka rozwoju

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Marcin Grabicki, Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Pulmonologicznej UM im. Karola Marcinkowskiego, ul. Szamarzewskiego 84, 60–569 Poznań, tel./faks: 61 841 70 61, e-mail: [grabicki@ump.edu.pl](mailto:grabicki@ump.edu.pl)

DOI: 10.5603/PiAP.2014.0078

Praca wpłynęła do Redakcji: 9.04.2014 r.

Copyright © 2014 PTChP

ISSN 0867–7077

niewydolności serca. Złożoną interakcję między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi niektórzy autorzy opisują jako „kontinuum sercowo-płucne”.

Zależności te nie są szczegółowo poznane. Obecnie prowadzi się badania mające na celu wyjaśnienie tych skomplikowanych relacji. Przez wiele lat nie dostrzegano powiązań między POChP a chorobami sercowo-naczyniowymi. Dziś wiadomo, że opieka nad chorym na POChP musi być kompleksowa i wymaga indywidualnego podejścia. Konieczne jest monitorowanie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i wpływu tych chorób na przebieg POChP. Istotne jest staranne i odpowiednio dobrane leczenie wszystkich występujących u pacjenta stanów chorobowych. Plan leczenia chorych na POChP i jednoczesnej terapii chorób współistniejących powinien być przygotowany przez dobrze współpracujący zespół interdyscyplinarny.

**Słowa kluczowe:** POChP, choroby sercowo-naczyniowe, choroby współistniejące

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2014; 82: 590–596**

## Wstęp

W definicji przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) według GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) podkreślono występowanie nie tylko charakterystycznego, trwałego ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe, ale także zmian pozapłucnych powstających między innymi w przebiegu specyficznego, płucnego i ogólnoustrojowego przewlekłego procesu zapalnego [1]. Zwrócono uwagę na bardzo częste współwystępowanie innych chorób. Choć we wszystkich grupach wiekowych chorych na POChP często obserwuje się obecność co najmniej jednego innego schorzenia, to bardziej narażone na nie są osoby starsze. Według pracy van Weela i wsp. 25% osób > 65. roku życia choruje na dwie spośród najczęściej rozpoznawanych chorób, w tym na POChP, a 17% na trzy lub więcej chorób. Odsetki te rosną u osób w wieku ≥ 75 lat odpowiednio do 45% i 25% [2].

Grupa chorych na POChP jest różnorodna pod względem obrazu klinicznego, który zależy od nasilenia objawów ze strony układu oddechowego, innych narządów oraz od chorób współistniejących, a nie tylko od obturacji w drogach oddechowych. Najczęściej u chorych na POChP rozpoznaje się choroby sercowo-naczyniowe, zaburzenia stanu odżywienia i składu masy ciała, depresję, lęk, zaburzenia metabolizmu spowodowane hipoksją, zaburzenia snu, osteoporozę, przewlekłą anemię normobarwliwą i normocytarną oraz cukrzycę i inne zaburzenia metaboliczne [3–7].

## Choroby sercowo-naczyniowe a POChP

W 2008 roku nieco ponad 21 milionów zgonów na świecie spowodowanych było chorobami układu sercowo-naczyniowego lub oddechowego, w tym POChP i astmą oskrzelową [8]. Przewlekła obturacyjna choroba płuc często współistnieje

z chorobami sercowo-naczyniowymi, takimi jak choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków i tachykardia przedsionkowa oraz inne arytmie, lewo- i prawokomorowa niewydolność serca, nadciśnienie płucne, zatorowość płucna, udary i przemijające niedokrwienie mózgu (TIA, *transient ischemic attack*), obwodowa miażdżyca naczyń [2, 6, 9]. W dwóch dużych badaniach populacyjnych stwierdzono występowanie chorób sercowo-naczyniowych u 20–22% badanych z POChP, w porównaniu z 9% chorych bez POChP [10, 11].

W retrospektywnym badaniu kanadyjskim Curkendalla i wsp., obejmującym znaczącą grupę ponad 11 000 chorych na POChP w wieku ≥ 40. rż. (74% w wieku ≥ 65 lat), określono częstość występowania chorób sercowo-naczyniowych, która była znamienne wyższa u tych pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną bez POChP. Wśród patologii sercowo-naczyniowych najczęściej stwierdzono zatorowość płucną 5,46 (CI: 4,25–7,02), niewydolność serca 3,84 (CI: 3,56–4,14), zaburzenia rytmu serca 1,76 (1,64–1,89), chorobę niedokrwienną serca 1,61 (CI: 1,47–1,76), zawał serca 1,61 (CI: 1,43–1,81), udar mózgu 1,11 (CI: 1,02–1,21) [12]. W innym badaniu zauważono, że chorzy na POChP mają ponad dwukrotnie wyższe ryzyko względne wystąpienia zawału serca w ciągu pierwszych 5 dni i 1,26 raza wyższe ryzyko udaru mózgu w czasie 49 dni od epizodu zaostrzenia choroby obturacyjnej [13]. Choroby sercowo-naczyniowe wpływają na ciężkość, przebieg naturalny oraz na jakość życia chorych na POChP. Wielokrotnie są przyczyną hospitalizacji i zgonu. Ryzyko pobytu szpitalnego u osób z POChP jest większe przy współistnieniu chorób sercowo-naczyniowych. Fakt ten potwierdzono w trakcie wielu badań. Obecność chorób sercowo-naczyniowych może przedłużać toczące się zaostrzenie POChP oraz nasilać przewlekły, ogólnoustrojowy proces zapalny [14]. Wykazano, że podwyższone stężenie troponin w czasie za-

ostrzenia POChP może odzwierciedlać ciężkość jego przebiegu oraz wskazywać na zwiększone ryzyko zgonu po okresie hospitalizacji [15]. Prospektywne badania potwierdziły, że zwiększone stężenia zarówno NT-proBNP, jak i troponiny T u pacjentów hospitalizowanych z powodu zaostżenia POChP, są związane ze zwiększoną śmiertelnością, niezależnie od innych czynników prognostycznych [16, 17].

U chorych na POChP w łagodnym i umiarkowanym stopniu nasilenia zaburzeń wentylacji według GOLD, rak płuca i choroby sercowo-naczyniowe, w tym arytmia serca, choroba wieńcowa, zawał serca, udar mózgu, zatorowość płucna, są wiodącą przyczyną zgonu. Natomiast w bardziej zaawansowanym stadium POChP, kliniczny związek między chorobami sercowo-naczyniowymi a hospitalizacją i zgonem jest bardziej złożony. W tej grupie pacjentów z chorobą obturacyjną, za najważniejszy czynnik zwiększający śmiertelność uważa się niewydolność oddechową [18]. Śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z POChP jest oceniana w różnych badaniach na 12–37% [18]. W jednym z nich ryzyko zgonu z powodów sercowo-naczyniowych u chorych z POChP określono na 2,07 raza większe (CI: 1,82–2,36), w porównaniu z populacją bez POChP, w której zaobserwowano mniejszą częstość hospitalizacji związanych z układem krążenia [12]. Sidney i wsp. udowodnili, że prawdopodobieństwo hospitalizacji i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w czasie trzyletniej obserwacji było istotnie wyższe (2–3-krotnie) u osób z POChP niż w grupie bez tej choroby.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc była niezależnym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia nagłych incydentów sercowo-naczyniowych bez względu na pierwotne obciążenie tymi chorobami, szczególnie u osób < 65. rż. Może to świadczyć o wcześniejszym początku i cięższym przebiegu patologii układu krążenia u młodszych osób obciążonych obecnością POChP, co czyni ją istotnym markerem ryzyka w tej grupie wiekowej. W związku z tym konieczna wydaje się ścisła ocena tych chorych pod kątem występowania nieprawidłowości dotyczących układu sercowo-naczyniowego [19]. Najważniejszymi czynnikami korelującymi ze śmiertelnością chorych na POChP w pracy Antonelli-Incalzi i wsp. okazały się: wiek, cechy przerostu prawej komory serca i choroby niedokrwiennej serca w EKG, objętość wydechowa pierwszosekundowa FEV<sub>1</sub> (*forced expiratory volume in one second*) < 590 ml oraz przewlekła niewydolność nerek [20].

Częstość występowania POChP jest znacząco wysoka u chorych na chorobę niedokrwinną serca. W badaniu Soriano i wsp. w reprezentatywnej dla Hiszpanii populacji osób powyżej 40. rż., u 34% chorych z potwierdzoną angiograficznie chorobą wieńcową serca, stwierdzono istotne ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych w badaniu spirometrycznym, w porównaniu z 18% w grupie kontrolnej [21]. W innym badaniu zaobserwowano, że stopień ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe, wyrażony za pomocą FEV<sub>1</sub>, jest lepszym wskaźnikiem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych niż cholesterol [22]. Obniżona objętość FEV<sub>1</sub> jest znaczącym czynnikiem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, niezależnie od palenia papierosów, nadciśnienia tętniczego czy stężenia cholesterolu [22–24].

Na podstawie oceny grupy mieszkańców Stanów Zjednoczonych w wieku 45–64 lat, obserwowanych przez średnio 15 lat, stwierdzono, że prawdopodobieństwo rozwoju niewydolności serca znamienne wzrastało wraz ze spadkiem FEV<sub>1</sub>, nawet po uwzględnieniu wieku, płci, chorób serca, palenia papierosów i innych czynników ryzyka naczyniowego [25]. Obecnie uważa się, że obturacyjne zaburzenia wentylacji są poważnym czynnikiem ryzyka rozwoju niewydolności serca.

Występowanie udaru mózgu wśród osób chorujących na POChP oceniono na 9,9% w porównaniu z 3,2% w populacji ogólnej [26]. POChP wiązało się z 2,8-krotnie częstszym występowaniem udaru mózgu w tej grupie badanych.

Ponadto, stwierdzono, że osoby chorujące na POChP z towarzyszącymi patologiami układu sercowo-naczyniowego częściej korzystały z różnych form opieki medycznej, generując większe koszty leczenia niż pacjenci bez tych chorób współistniejących [27].

Z badań kohortowych wynika, że choroby współistniejące mogą być ważniejszym czynnikiem prognostycznym w POChP niż wynik samego pomiaru FEV<sub>1</sub>. Należy podkreślić, że u wielu chorych na POChP, nawet ze znacznym ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, choroba ta była przez długi okres nierozpoznana. W jednym z badań stwierdzono, że 60–87% podzielonych na podgrupy pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego nie było zdiagnozowanych i leczonych w związku ze współistniejącymi zaburzeniami obturacyjnymi. Wśród nich dominowali co prawda skąpo objawowi byli palacze, z łagodniejszymi zaburzeniami wentylacyjnymi, część pacjentów miała jednak umiarkowane (42,3%) lub wręcz ciężkie (5,8%)

nasilenie obturacji [21]. Zauważono, że powiązania tych dwóch chorób są klinicznie niedoszacowane. Przyczyną tego zjawiska może być zbyt rzadkie wykonywanie spirometrii w grupie chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi [28].

Pojawienie się chorób kardiologicznych u chorych na POChP bywa często nierozpoznawane, gdyż objawy obturacji oskrzelowej i niewydolności oddechowej oraz przewlekłej niewydolności serca są zbliżone. Wspólne są również niektóre czynniki wywołujące lub predysponujące do powstania obu chorób, w tym głównie palenie tytoniu oraz wiek. W jednym z badań przekrojowych, obejmujących ponad 400 chorych na POChP okazało się, że lekarze pierwszego kontaktu nie rozpoznali niewydolności serca u 20% chorych. Dopiero wynik badania echokardiograficznego pozwolił na precyzyjne ustalenie właściwego rozpoznania [29]. Należy wspomnieć, że często u chorych na POChP napotyka się na trudności w ocenie obrazu echokardiograficznego ze względu na hiperinflację płuc. Oznaczenie stężenia peptydu natriuretycznego (BNP, NT-proBNP) pomaga w wielu sytuacjach odróżnić zaostrzenie POChP od nasilenia niewydolności serca, przebiegających często z podobnymi objawami [30].

### **Patogeneza współistnienia POChP i chorób sercowo-naczyniowych**

Choć tradycyjnie choroby sercowo-naczyniowe i przewlekłe choroby płuc traktowane są jako oddzielne jednostki chorobowe, to zarówno aktualne dane epidemiologiczne, jak i wyniki badań przeprowadzonych w ciągu ostatnich 20 lat potwierdzają, że choroby te są ściśle ze sobą powiązane. Powszechnie występujące czynniki ryzyka, w tym przede wszystkim palenie tytoniu, wywołują przewlekły proces zapalny, który przyczynia się do progresji zarówno chorób związanych z miażdżycowymi zmianami naczyniowymi, jak i POChP. Wiadomym jest, że osoby, u których dochodzi do rozwoju POChP mają bardziej podatny układ oddechowy na niekorzystne działanie substancji zawartych w dymie tytoniowym. Podobny wpływ palenia dotyczy układu naczyniowego.

Zapalenie pełni główną rolę w patogenezie tych chorób. Ostry i utrzymujący się płucny i ogólnoustrojowy stan zapalny jest istotnym czynnikiem ryzyka zarówno choroby wieńcowej, jak i POChP. Uważa się, że czynnik ten jest niezależny od nałogu tytoniowego. Ogólnoustrojowe zapalenie jest pozapłucną manifestacją POChP.

Wytwarzane przez komórki zapalne proteazy powodują niszczenie przestrzeni pozakomórkowej w płucach, jak również w naczyniach krwionośnych. Wyniki wielu badań klinicznych sugerują, że zaburzenia czynności płuc są niezależnym od palenia tytoniu, znaczącym czynnikiem ryzyka zgonu chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi [31]. Aktualne dane wskazują, że ekspozycja drzewa oskrzelowego na dym tytoniowy, cząsteczki zanieczyszczające powietrze oraz patogeny wirusowe i bakteryjne jest silnie powiązana z epizodami ostrego niedokrwienia. Przewlekły proces zapalny wyrażony przez aktywację różnego typu komórek, w tym monocytów i płytek krwi, sprzyja powstawaniu, a następnie pękaniu blaszek miażdżycowych, co prowadzi do ostrych incydentów naczyniowych [32]. Ten związek przyczynowo-skutkowy został potwierdzony przez wyniki ostatnich badań eksperymentalnych na zwierzętach i w populacji człowieka [33]. Występujące u części chorych na POChP niedotlenienie prowadzi do aktywacji procesu zapalnego, zwiększa stres oksydacyjny oraz możliwości adhezyjne komórek, co w konsekwencji sprzyja aterogenezie [34, 35]. Etiologia przewlekłego procesu zapalnego w POChP jest nieznaną. Reakcje autoimmunologiczne i zaburzenia flory mikrobiologicznej płuc prawdopodobnie mogą podtrzymywać przewlekły proces zapalny nawet u tych chorych na POChP, którzy zaprzestali palenia [36, 37]. Mimo że palenie tytoniu jest nadal najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych w POChP, duże znaczenie mają także różnorodne zanieczyszczenia powietrza [38, 39], palenie bierne, ostre (wirusowe) infekcje oddechowe [40], bakteryjne zapalenia płuc, choroby jamy ustnej, w tym zapalenie przyzębia. Są to działające ostro lub przewlekłe czynniki wpływające na zachorowalność i umieralność z powodu zarówno chorób sercowo-naczyniowych, jak i POChP.

Mimo różnorodności środowiskowych czynników ryzyka, wszystkie prowadzą do uszkodzenia płuc i do odpowiedzi zapalnej. Duże cząstki zanieczyszczeń powietrza i szkodliwe gazy wywołują odpowiedź zapalną głównie w górnych i centralnych drogach oddechowych. Są mniej związane z hospitalizacją z powodu chorób oddechowych i sercowo-naczyniowych, w porównaniu z małymi cząstkami, które penetrują głębiej do oskrzeli obwodowych i pęcherzyków płucnych [41]. Wyniki badań sugerują, że zejście procesu zapalnego do drobnych oskrzeli, może odgrywać istotną rolę w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych związanych z patologią płucną [42].

Wzrost ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych u chorych na POChP ma prawdopodobnie związek ze wzrostem stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), fibrynogenu, interleukiny 6 i TNF (*tumor necrosis factor*) oraz innych cytokin i białek [4]. Białko C-reaktywne może być wspólnym biomarkerem dla wielu chorób przewlekłych. Uwalniane w trakcie procesu zapalnego reaktywne rodniki tlenowe mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia zarówno chorób sercowo-naczyniowych, jak również cukrzycy czy osteoporozy. Uogólniony przewlekły proces zapalny u palaczy może przyczyniać się do progresji chorób sercowo-naczyniowych, szczególnie miażdżycy [43, 44]. U chorych na POChP w krążeniu płucnym obserwuje się także zaburzenia funkcji śródbłonna naczyń, podobne do tych, które stwierdza się w innych naczyniach (wieńcowych, nerkowych) w przebiegu chorób sercowo-naczyniowych, prowadzące w końcowych okresach POChP do serca płucnego i niewydolności prawokomorowej. Narastająca sztywność naczyń jest czynnikiem predykcyjnym wystąpienia nadciśnienia tętniczego i innych chorób sercowo-naczyniowych. Związek między nadciśnieniem tętniczym a POChP może być wyjaśniany niszczeniem włókien elastycznych i zwiększeniem odkładania się włókien kolagenowych, co prowadzi do usztywnienia tętnic, które jak zostało wykazane w badaniach, jest bardziej nasilone w POChP i było związane z obniżeniem wartości FEV<sub>1</sub> i nasileniem rozedmy [45]. Wyniki ostatnich badań wskazują na możliwy związek zwiększonej sztywności naczyniowej z intensywniejszą utratą elastycznej tkanki łącznej, co ma miejsce również w układzie oddechowym i powoduje zmiany rozedmowe [46]. Powstawaniu powikłań sercowo-naczyniowych może także sprzyjać aktywacja układu współczulnego obserwowana u chorych na POChP [47].

Przewlekła obturacyjna choroba płuc wiąże się z częstszym występowaniem cukrzycy i zespołu metabolicznego, prawdopodobnie również w wyniku przewlekłego stanu zapalnego oraz stosowania steroidów systemowych. Patologie te z kolei są czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [48]. Obniżona aktywność ruchowa u części pacjentów z POChP także może wiązać się z rozwojem cukrzycy oraz patologii naczyniowych [49, 50].

Złożoną interakcję między sercem a płucami niektórzy autorzy opisują jako „kontinuum sercowo-płucne” [44].

W świetle wyników badań eksperymentalnych i klinicznych należy uznać, że zapalne uszkodzenie płuc jest ważnym czynnikiem ry-

zyka, mogącym modyfikować przebieg chorób sercowo-naczyniowych i wpływać na śmiertelność chorych, w tym szczególnie z chorobą niedokrwienną serca. Relacja ta jest wzajemna, gdyż istnienie chorób sercowo-naczyniowych wpływa bezpośrednio na przebieg naturalny POChP. Stwierdzenie to może być istotne w trakcie podejmowania prób przygotowania nowych sposobów leczenia oraz poszukiwania biomarkerów, które mogą poprawić wyniki terapii zarówno chorób sercowo-naczyniowych, jak i POChP [33].

Do rozwiązania pozostaje jeszcze wiele problemów. Choć wiadomo, że czynniki ryzyka eskalacji procesu zapalnego, takie jak infekcje wirusowe i bakteryjne oraz cząstki zanieczyszczeń, wywołują zaostrzenie POChP, jak i ostre nasilenie choroby niedokrwiennej serca, to molekularna droga patogenetyczna tych procesów nie została dotychczas dokładnie określona. Nie wiadomo, czy leki stosowane w terapii stanu zapalnego i uszkodzenia płuc z powodu POChP, szczególnie glikokortykosteroidy wziewne, mogą również oddziaływać na poprawę stanu zdrowia osób z chorobami sercowo-naczyniowymi. Dotychczasowe wyniki badań są sprzeczne. Z drugiej strony niektóre leki powszechnie używane w kardiologii mogłyby mieć korzystny wpływ na przebieg POChP. Takie nadzieje wiązano z szeroko stosowanymi statynami, lekami o działaniu zarówno hipolipemizującym, jak również plejotropowym i przeciwzapalnym, które według dotychczasowych, w większości retrospektywnych, badań miały zapobiegać zaostrzeniom choroby obturacyjnej, spowalniać spadek parametrów wentylacyjnych oraz zmniejszać śmiertelność chorych na POChP [51–53]. Takiego korzystnego efektu nie potwierdziło jednak wielośrodkowe, prospektywne badanie STATCOPE, do którego włączono 885 chorych na POChP, losowo przydzielonych do grupy zażywającej simwastatinę w dawce 40 mg lub placebo [54].

Należy prowadzić więc dalsze badania kliniczne w celu poznania molekularnych powiązań między ostrym i przewlekłym stanem zapalnym płuc a chorobami sercowo-naczyniowymi, by uzyskać nowe możliwości skutecznej terapii „celowanej”, przy możliwie minimalnych działaniach niepożądanych.

## Podsumowanie

1. Choroby współistniejące z POChP, w tym szczególnie choroby sercowo-naczyniowe, w istotny sposób wpływają na jakość życia, stan zdrowia chorych i rokowanie.

- Ze względu na to, że wiedza o dynamicznych interakcjach między chorobami sercowo-naczyniowymi a POChP jest ograniczona, nie pozwala aktualnie na przygotowanie optymalnych standardów postępowania leczniczego.
- Najnowsza wiedza o patogenezie powiązań między chorobami sercowo-naczyniowymi a POChP potwierdza konieczność indywidualnego podejścia do diagnostyki i terapii tych chorób.
- Niezbędne jest monitorowanie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz ocena ich wpływu na przebieg POChP. Ważne jest staranne i odpowiednio dobrane leczenie wszystkich występujących u pacjenta stanów chorobowych.
- Plan leczenia chorych na POChP i jednocześnie terapii schorzeń współistniejących, powinien być przygotowany przez dobrze współpracujący zespół interdyscyplinarny.

### Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. 2013; <http://www.goldcopd.org>.
- van Weel C. Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. *Eur. J. Gen. Pract.* 1996; 2: 17–21.
- Agusti A.G.N. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir. Med.* 2005; 99: 670–682.
- Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
- Gudmundsson G., Gislason T., Janson Ch. i wsp. Depression, anxiety and health status after hospitalization for COPD: a multicentre study in the Nordic countries. *Respir. Med.* 2006; 100: 87–93.
- Antonelli I.R., Fuso L., De Rosa M. i wsp. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2794–2800.
- John M., Lange A., Hoernig S. i wsp. Prevalence of anaemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int. J. Cardiol.* 2006; 370: 365.
- Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization. 2011. [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report2010/en/](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/).
- Viegi G., Pistelli F., Sherrill D.L. i wsp. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur. Respir. J.* 2007; 30: 993–1013.
- Barr R.G., Celli B.R., Mannino D.M. i wsp. Comorbidities, patient knowledge, and disease management in a national sample of patients with COPD. *Am. J. Med.* 2009; 122: 348–355.
- Mannino D.M., Doherty D.E., Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir. Med.* 2006; 100: 115–122.
- Curkendall S.M., DeLuise C., Jones J.K. i wsp. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 63–70.
- Donaldson G.C., Hurst J.R., Smith C.J., Hubbard R.B., Wedzicha J.A. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137: 1091–1097.
- Patel A.R., Donaldson G.C., Mackay A.J. i wsp. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. *Chest* 2012; 141: 851–857.
- Brekke P.H., Omland T., Holmedal S.H. i wsp. Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 563–570.
- Chang C.L., Robinson S.C., Mills G.D. i wsp. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2011; 66: 764–768.
- Hoiseth A.D., Neukamm A., Karlsson B.D. i wsp. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2011; 66: 775–781.
- Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B. i wsp. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur. Respir. J.* 2006; 28: 1245–1257.
- Sidney S., Sorel N., Quesenberry C.P. Jr., DeLuise C., Lanes S., Eisner E.D. COPD and Incident Cardiovascular Disease Hospitalizations and Mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005; 128: 2068–2075.
- Antonelli-Incalzi R., Fuso L., De Rosa M. i wsp. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 2794–2800.
- Soriano J.B., Rigo F., Guerrero D. i wsp. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest* 2010; 137: 333–340.
- Hole D., Watt G., Davey-Smith G. i wsp. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ* 1996; 313: 711–715.
- Schunemann H., Dorn J., Grant B. i wsp. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 2000; 118: 656–664.
- Knuiman M.W., James A.L., Divitini M.L. i wsp. Lung function, respiratory symptoms, and mortality: results from the Busselton Health Study. *Ann. Epidemiol.* 1999; 9: 297–306.
- Agarwal S.K., Heiss G., Barr R.G. i wsp. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14: 414–422.
- Fearny J.R., Rodrigues L.C., Smith C.J. i wsp. Prevalence of major comorbidities in subjects with COPD and incidence of myocardial infarction and stroke: a comprehensive analysis using data from primary care. *Thorax* 2010; 65: 956–962.
- de Miguel-Díez J., Carrasco-Garrido P., Rejas-Gutierrez J. i wsp. The influence of heart disease on characteristics, quality of life, use of health resources, and costs of COPD in primary care settings. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2010; 10: 8.
- Caramori G., Bettoncelli G., Tosatto R. i wsp. Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005; 63: 6–12.
- Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. i wsp. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1887–1894.
- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
- Sin D.D., Wu L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127: 1952–1959.
- Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. i wsp. Inflammation in atherosclerosis. *JACC* 2009; 54: 2129–2138.
- Van Eeden S., Leipsic J., Paul Man S.F., Sin D.D. The Relationship between Lung Inflammation and Cardiovascular Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186: 11–16.
- Lattimore J.-D.L., Wilcox I., Nakhla S. i wsp. Repetitive hypoxia increases lipid loading in human macrophages—a potentially atherogenic effect. *Atherosclerosis* 2005; 179: 255–259.
- Ichikawa H., Flores S., Kvietys P.R. i wsp. Molecular mechanisms of anoxia/reoxygenation-induced neutrophil adherence to cultured endothelial cells. *Circ. Res.* 1997; 81: 922–931.
- Lee S.H., Goswami S., Grudo A. i wsp. Anti-elastin autoimmunity in tobacco smoking-induced emphysema. *Nat. Med.* 2007; 13: 567–569.

37. Sze M.A., Dimitriu P.A., Hayashi S. i wsp. The lung tissue microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 185: 1073–1080.
38. Jerrett M., Burnett R.T., Pope C.A. 3rd i wsp. Long-term ozone exposure and mortality. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360: 1085–1095.
39. Miller K.A., Siscovick D.S., Sheppard L. i wsp. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 447–458.
40. Smeeth L., Thomas S.L., Hall A.J., Hubbard R., Farrington P., Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2611–2618.
41. Peng R.D., Chang H.H., Bell M.L. i wsp. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among medicare patients. *JAMA* 2008; 299: 2172–2179.
42. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 204–212.
43. Barnes P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009; 33: 1165–1185.
44. Ukena C., Mahfoud F., Kindermann M. i wsp. The cardiopulmonary continuum systemic inflammation as ‘common soil’ of heart and lung disease. *Int. J. Cardiol.* 2010; 145: 172–176.
45. McAllister D.A., Maclay J.D., Mills N.L. i wsp. Arterial stiffness is independently associated with emphysema severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 1208–1214.
46. Maclay J.D., McAllister D.A., Rabinovich R. i wsp. Systemic elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012; 67: 606–612.
47. Heindl S., Lehnert M., Crie ´e C.P. i wsp. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 597–601.
48. Hu F.B., Meigs J.B., Li T.Y. i wsp. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004; 53: 693–700.
49. ten Hacken N. Physical inactivity and obesity: relation to asthma and chronic obstructive pulmonary disease? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2009; 6: 663–667.
50. Laveneziana P., Palange P. ERS Research Seminar Faculty. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *Eur. Respir. J.* 2012; 40: 522–529.
51. Alexeeff S.E., Litonjua A.A., Sparrow D., Vokonas P.S., Schwartz J. Statin use reduces decline in lung function: VA Normative Aging Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 742–747.
52. Blamoun A.I., Batty G.N., DeBari V.A., Rashid A.O., Sheikh M., Khan M.A. Statins may reduce episodes of exacerbation and the requirement for intubation in patients with COPD: evidence from a retrospective cohort study. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62: 1373–1378.
53. Frost F.J., Petersen H., Tollestrup K., Skipper B. Influenza and COPD mortality protection as pleiotropic, dose-dependent effects of statins. *Chest* 2007; 131: 1006–1012.
54. Criner G.J., Connett J.E., Aaron S.D. i wsp. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 2201–2210.